

1-1

124

РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

Почетный редактор И. П. ПАВЛОВ

Ответственный редактор В. В. САВИЧ

Соредакторы: ВЕРИГО, Б. Ф. (Пермь); ВЕСЕЛКИН, Н. В. (Ленинград);
ДАНИЛЕВСКИЙ, В. Я. (Харьков); КУЛЯБКО, А. А. (Москва); МИ-
СЛАВСКИЙ, Н. А. (Казань); ЛАВРОВ, Д. М. (Одесса); ЛИХАЧЕВ, А. А.
(Ленинград); ОРБЕЛИ, Л. А. (Ленинград); ЧАГОВЕЦ, В. Ю. (Киев);
ЧУЕВСКИЙ, И. А. (Саратов); ШАТЕРНИКОВ, М. Н. (Москва).

Т. VII

(Вып. 1—6)

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

1924

От Редакции.

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

2) Журнал издается на русском языке, при чем размер статей ни в каком случае не может превышать $\frac{1}{2}$ листа (20 тыс. букв). К статьям должны быть представляемы краткие рефераты для перевода на иностранный язык.

3) Рукописи должны быть написаны четко (желательно на машинке), на одной стороне листа, с оставлением полей, и не красными чернилами.

4) На рукописях должен быть обозначен адрес автора.

5) Фамилии иностранных авторов в рукописях должны быть даны в русской транскрипции, при чем, при первом упоминании фамилии, в скобках приводится оригинальная транскрипция.

6) Литературный указатель помещается обязательно в конце статей, при чем имена авторов даются в оригинальной транскрипции.

7) В случае несоблюдения авторами вышеуказанных правил Редакция не отвечает за своевременность печатания материала.

8) Редакция убедительно просит авторов ограничить число рисунков и кривых.

Адрес Редакции:

Ленинград, Лопухинская, 12, Институт Эксперим. Медицины, Отдел. физиологии, В. В. Савичу.

РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

Почетный редактор И. П. ПАВЛОВ

Ответственный редактор В. В. САВИЧ

Соредакторы: ВЕРИГО, Б. Ф. (Пермь); ВЕСЕЛКИН, Н. В. (Ленинград),
ДАНИЛЕВСКИЙ, В. Я. (Харьков); КУЛЯБКО, А. А. (Москва); МИС-
ЛАВСКИЙ, Н. А. (Казань); ЛИХАЧЕВ, А. А. (Ленинград); ОРБЕЛИ,
Л. А. (Ленинград); ЧАГОВЕЦ, В. Ю. (Киев); ЧУЕВСКИЙ, И. А.
(Саратов); ШАТЕРНИКОВ, М. Н. (Москва).

Т. VII
(Вып. 1—6)

ИНСТИТУТ ПОСОВЕТСКОГО НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	
Шкаф	112/52
Полка	5-4
Книга №	

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО (ГОСИЗДАТ)
ЛЕНИНГРАД—1924—МОСКВА



акт 5/11-45

ТИПОГРАФИЯ
ГОСУД. ИЗДАТ.
ИМЕНИ ГУТЕНБЕРГА.
ЛЕНИНГРАД,
СТРЕМЯННАЯ, 12.



Памяти Николая Павловича Кравкова.

От последствий мозгового кровоизлияния скончался 24 апреля академик Военно-Медицинской Академии, проф. Н. П. Кравков. В лице его русская наука понесла тяжелую утрату, а Физиологическое Общество им. Сеченова потеряло одного из своих основателей.

Начав научно работать еще на студенческой скамье в лаборатории И. М. Сеченова, Н. П. непрерывно продолжал эту работу до самой смерти, при чем, занимая кафедру фармакологии в Военно-Медицинской Академии в течение 25 лет, создал школу, выпустившую до 150 трудов большого научного значения.

Отличительной чертой покойного была редкая преданность науке. Главный жизненный интерес сосредоточивался для Н. П. в его лаборатории. Тут он не только неутомимо работал сам, но и принимал самое деятельное участие в работах своих учеников. Он направлял их исследования, утешал в неудачах, был их вдохновителем и исключительным, незаменимым учителем.

В своих исследованиях уже с первых шагов своей научной деятельности Н. П. шел всегда по строго продуманному, вполне определенному пути, и работы его лаборатории, как его личные, так и его учеников, всегда были связаны между собою в целые серии исследований, в которых научные вопросы разрабатывались чрезвычайно глубоко, разносторонне, последовательно.

Из таких серий особый интерес представляют работы по вопросу об амилоиде (экспериментальном), по фармакологии изолированных органов, работы о дозах и о фазах действия лекарственных веществ и, наконец, о внутренней секреции различных органов.

При этих исследованиях Н. П. предложены новые методы, из которых некоторые, как, напр., метод изолированного уха кролика, приобрели вполне заслуженную популярность.

Весьма интересным и многообещающим является также предложенный Н. П. метод получения инкретов путем пропуска через сосуды изолированных эндокринных желез Локковской жидкости. К сожалению, из этого цикла при жизни Н. П. были поставлены только первые, начальные работы, и смерть помешала Н. П. вполне использовать этот метод.

К числу заслуг Н. П. надо, наконец, отнести издание хорошо всем известного руководства по фармакологии, ставшего настольной книгой чуть ли не каждого русского врача.

Если преждевременная смерть прекратила так внезапно и так неожиданно научную работу Н. П. в самом апогее ее развития, то надо все же надеяться, что многочисленные ученики его продолжат его дело, и что школа Н. П. Кравкова будет жить и после смерти своего учителя.

Редакция.



БОРИС ИВАНОВИЧ
СЛОВЦОВ

Памяти Бориса Ивановича Словцова.

Еще одна тяжелая утрата! 23 мая 1924 года скончался проф. Б. И. Словцов,—можно сказать, в разгаре своей научной деятельности.

Уже давно ходили зловещие слухи о тяжелом заболевании Б. И.: еще в прошлом году у него развивалась картина злокачественного малокровия. Но потом наступило резкое улучшение, так что Б. И. мог поехать за границу. Оттуда он вернулся радостный, бодрый. Многие помнят его увлекательные сообщения о заграничной жизни, о новых достижениях. Однако, с начала нынешнего года вновь появилось ухудшение, снова зловещая картина малокровия.

Товарищи-врачи боролись упорно с развитием этой болезни. Одно время казалось, что борьба выиграна: стала замечаться регенерация крови. И тем тяжелее была внезапная смерть. Только вскрытие показало причину ее: была разъедена артерия в желудке маленькой раковой язвой, и это дало смертельное кровотечение.

Покойный оставил после себя большое число научных работ.

Кроме научной деятельности, Б. И. всегда с любовью отдавался всяким общественным интересам. Не удивительно, что после него осталось, на ряду с научными работами, много популярных статей.

Благодаря своей общественности, Б. И. принял самое горячее участие в издании «Русского Физиологического Журнала имени И. М. Сеченова». Можно смело сказать, что, только благодаря самоотверженной работе Б. И., этот журнал продолжал выходить в самое тяжелое время. В этом—громадная заслуга покойного.

Даже больной, Б. И. продолжал интересоваться изданием и успел подготовить к печати материал на следующие 1¹/₂ тома. Оттого и оставлено на обложке журнала имя покойного в качестве ответственного редактора.

Живой и отзывчивый по своему характеру, Б. И. оставил после себя светлую память у всех знавших его.

Редакция.

К вопросу о взаимоотношении щитовидной и поджелудочной желез.

Е. И. КАНЕВСКОЙ.

(Из лаборатории при кафедре Общей и Экспериментальной патологии
Военно-Медицинской Академии.)

(Поступила 20/VI 1922.)

В 1904 году Лоран, сообщая об опытах, произведенных в лаборатории Минковского, удалявшего поджелудочную и щитовидную железы для выяснения их взаимоотношений, в числе прочих соображений высказал мнение, что при удалении панкреатической железы получается состояние гиперфункции щитовидной железы. Это мнение было основано Лораном на том, что при удалении панкреатической железы у трех собак обнаружено было расширение фолликулов щитовидной железы и изобилие в них коллоида. С другой стороны, при удалении из организма щитовидной железы автор этот обнаружил через 3 дня после тиреоидэктомии изобилие островков Лангерганса в поджелудочной железе. Автор на основании своих данных приходит к заключению, что поджелудочная и щитовидная железы антагонисты, и найденные в этих железах изменения трактует как результат выпадения тормозящего влияния одной железы на другую.

Реднер наблюдал у собак Минковского, лишенных поджелудочной железы, огромное количество коллоида в щитовидной железе, что автор считает выражением гиперфункции ее. ¹⁾ Личини отмечает у собак, подвергнутых экстирпации поджелудочной железы, увеличение щитовидной железы. Это увеличение тем значительнее, чем больше протекло времени со дня операции до смерти животного. Микроскопическое строение

¹⁾ Согласно мнению большинства авторов и исследованиям лаборатории проф. В. Г. Коренчевского, увеличение количества коллоида в щитовидной железе говорит об ослаблении функции ее, а не об усилении.

щитовидных желез у 4 собак Личини неодинаково. У 1-й из них, щитовидная железа которой весит 0,9 г, фолликулярное строение железы характеризуется беспорядочно увеличенными фолликулами и уплощением эпителия в тех из них, где коллоид скопился в значительном количестве. В коллоидном веществе изредка встречаются вакуоли, лимфатические пути частью сужены, частью сучены. В отдельных местах видны беспорядочные скопления клеток со значительным количеством протоплазмы и крупным ядром. Таковы изменения через 3 дня после операции. У 2-й собаки, погибшей через 16 дней после операции, вес щитовидной железы достиг 1,4 г. Здесь также при микроскопическом исследовании обнаружено переполнение фолликулов коллоидом и чрезвычайное уплощение эпителия с удлинненным ядром. Железа производит впечатление повышенной васкуляризации в сравнении с нормой. Встречаются также скопления клеток со значительным количеством протоплазмы. У 3-й собаки, погибшей через 18 дней после операции, вес железы 1,2 г; микроскопическое исследование обнаружило следующее: фолликулы беспорядочно расположены, переполнены коллоидом и как бы сдавлены. Стенки фолликулов состоят из уплощенного эпителия, напоминающего эндотелий. Коллоид слабо окрашен. Обнаружено межфолликулярное скопление клеток с большим количеством протоплазмы с крупным ядром. В других местах встречаются скопления мелких клеток с маленьким резко окрашивающимся ядром. 4-я собака, погибшая через 26 дней после операции, дает несколько другие изменения. Вес ее железы 1,0 г. Здесь также фолликулы переполнены коллоидом, стенки так же тонки, эпителий так же уплощен. Но здесь наряду с вышеуказанными изменениями обнаружены слущивание эпителия, разрастание ворсин и местами цилиндрический эпителий.

На основании этих данных Личини думает, что щитовидные железы депанкреатизированных собак находятся в состоянии гиперфункции,¹⁾ тем более выраженной, чем больше времени протекло со дня операции.

¹⁾ На основании уже вышеуказанных данных (см. примеч. стр. 7) только у 4-й собаки можно принять, по нашему мнению, щитовидную железу, как находящуюся в состоянии гиперфункции (цилиндрический эпителий, ворсины и слущивание эпителия).

Этими данными исчерпываются сведения о микроскопическом изменении щитовидной железы при удалении панкреатической железы.

Опыты мои несколько разнятся от тех, которые произведены Лораном, Реднером и Личини, и, поскольку известно мне, не предпринимались еще никем в этом направлении.

Я не удаляла панкреатической железы из организма, но исключала, путем нижеописанной операции, внешнюю секрецию железы, т.-е. создавала условия, при которых панкреатическая железа, оставаясь в брюшной полости, разобщалась вовсе с кишечником. Известно, что в таких случаях, создается атрофия элементов внешней секреции, при гораздо более по времени сохраняющихся элементах внутренней секреции (островках Лангерганса). Это обстоятельство указано целым рядом авторов (Соболев, Ломброзо, Гедон, Вилле и др.).

Таким образом временно как бы создается орган, сохранивший только внутреннюю секрецию. Правда, чрезвычайно скоро этот орган также вовлекается в процесс нарастающего склероза и атрофии. Таким образом мы можем получить животное не с полным исключением внутренней секреции поджелудочной железы, а с гипофункцией ее. Этот начинающийся процесс может быть обнаружен, если следить за мочей собак, у которых можно констатировать наличие небольшого количества сахара в моче или при любой диете, или назначая большие количества мяса, или, что еще проще, при кормлении хотя бы небольшим количеством сахара. Это будет тот Зандмейеровский диабет, который наступает у таких собак в силу наступающих изменений в островках Лангерганса.

Исходя из указанных выше данных, я оперировала собак следующим образом. ¹⁾ С целью прекратить выделение поджелудочного сока в полость кишечника, поджелудочная железа отделена от двенадцатиперстной кишки на всем протяжении; предварительно накладывались 2 ряда лигатур на сосуд и протоки железы. Поджелудочная железа оставлялась на брыжжейке в брюшной полости. Большой сальник использован частью для

¹⁾ Операция производилась уже многими авторами (Розенберг, Штабер и др.).

окутывания и изолирования панкреатической железы, частью для изоляции двенадцатиперстной кишки. Оба органа тем самым ставились и в условия наилучшего питания. Это обстоятельство особенно важно для панкреатической железы, так как, по моим наблюдениям, Зандмейеровский диабет у собак, таким образом оперированных, наступает позже, чем у тех, где железа сальником не окутывалась, т.-е. склероз наступает позже и развивается медленнее.

Все собаки оперированы под морфийно-эфирно-хлороформным наркозом при соблюдении всех правил асептики. Я не стану останавливаться на послеоперационном периоде этих животных и уходе за ними (интересующихся позволяю себе отослать к моей работе, помещенной в «Русском Физиологическом Журнале» за 1919 г.), укажу только на интересующие нас даты появления сахара в моче и дам возможно более короткие сведения о жизни оперированных животных.

Собака № 1, кобель, дворняжка, хорошего питания, весом 15,5 кг. Оперирована по указанному выше методу 12 января 1917 г. Послеоперационный период без осложнений. Убита хлороформом 7/IV 1917 г. при весе в 10,25 кг, т.-е. при потере веса в 33,89%, прожив после операции 85 дней. Диета смешанная. У этой собаки сахар в моче появился на 3-й день после операции, держался 3 дня и затем исчез. Только спустя 55 дней после операции—7/III 1917 г. сахар снова появился в моче, держался все время в небольших количествах, нарастая, но не превышая 0,79 г в сутки. Из 85 дней жизни животного диабетических таким образом было 33. Время появления сахара, повидимому, совпадает со временем, когда атрофия железы достигала уже значительной степени. Цифры выделявшегося сахара не велики и колеблются от количественно неопределяемых величин до 0,55%. Суточное количество сахара колебалось от 0,28 г до 0,76 г. Не наблюдалось усиления выделения сахара при углеводистой пище с добавлением мяса (и то и другое в небольших количествах). Нужно отметить также наступившую в конце жизни полиурию и жажду.

На вскрытии обнаружены резкая атрофия и склероз поджелудочной железы, представлявшей хрящевой плотности массу. Киста соответственно главному протоку. Вес железы вместе с

припаянным и склерозированным сальником—31,2 г. Присутствие сальника, настолько плотно спаянного, что изоляция перерожденной железы оказалась невозможной, мешает нам судить о весе самой железы. Фиксация и окраска препаратов обычная. Микроскопическое исследование поджелудочной железы дало следующие результаты: огромное развитие соединительной ткани, сдавливающей остатки перенхимы железы и проникающей тяжами между группами долек и отдельными дольками железы. Между последними можно видеть местами мелкоклеточковую инфильтрацию. На периферии железы с тканью ее плотно спаян сморщенный, склерозированный сальник. Ткань железы в состоянии атрофии, местами ядра не красятся. Встречаются и сохранившиеся паренхиматозные элементы. Зернистость железистого эпителия мало выражена. Островков Лангерганса, которые сосчитывались только в полях зрения, относительно сохранивших паренхиматозную структуру, насчитывается в среднем 100 на 100 полей зрения. Клетки островков попадают неизмененными, но в большинстве случаев в ткани островков на ряду с нормальными клетками попадают с пикнозом и распадом ядер, местами около островков мелко-клеточковая инфильтрация, капилляры островков несколько уже нормальных. Таких измененных островков насчитывается около 69%.

Щитовидная железа—весом 1,4 г, светло-красного цвета.

Микроскопическое строение ее в сравнении с нормой характеризуется: 1) обилием межфолликулярных клеточных групп, состоящих из клеток с крупным, круглым, хорошо окрашенным ядром; 2) утолщением стенок фолликулов насчет гипертрофии клеток выстилающих фолликулы; 3) бледно окрашивающимся коллоидом, в котором нет вакуолей; 4) неравномерной величиной фолликулов, среди которых преобладают уменьшенные в сравнении с нормой, изредка попадаются и крупные фолликулы. Изредка попадают начальные образования ворсин. Очень редки среди коллоида слушенные клетки эпителия.

¹⁾ Эти клетки представляют кубический эпителий, местами цилиндрический.

Собака № 2, кобель, весом 13 кг, умеренного питания. Оперирована 16 января 1917 г. Убита 27 марта 1917 г. при весе 8,3 кг, прожила после операции 70 дней, потеряв в весе 36,15% своего первоначального веса. Диета смешанная: углеводы, мясо, жир.

Гликозурия появилась в 1-е сутки после операции, держалась 10 дней, исчезла, чтобы появиться 50 дней спустя после операции. С этих пор гликозурия все время держалась, нарастая последние дни, но не доходя до высоких цифр. Из 70 послеоперационных дней собаки сахар в моче обнаруживался в течение 30 дней. Количество его колебалось от 0,05% до 0,8%, суточное количество от 0,12 г до 1,47 г. При введении в пищу 25 г меда, который содержит до 80% превращенного сахара, содержание сахара в моче сразу повышалось. Так, напр., накануне в моче наблюдались только следы сахара; после дачи 25 г меда содержание сахара в моче поднялось до 0,42% и за эти сутки его выделилось 1,46 г. На этих же цифрах держалось выделение сахара и в следующие сутки, когда собака также получила 25 г меда. Вслед за этими последними сутками собака не получила вовсе сахара и выделила с мочей 0,845 г. После чего собака на следующий день получила 25 г рафинада, и за эти сутки снова выделила 1,47 г сахара с мочей. После этого введение сахара прекращено, и выделение его с мочей уменьшилось, хотя и держалось на более высоких цифрах, чем до кормления—от 0,96 г до 1,08 г в сутки. Таким образом, у собаки усвояемость сахара все же оставалась высокой, несмотря на то, что введение его сразу давало себя знать увеличением сахара в моче.

Собака убита уколом в продолговатый мозг. На вскрытии поджелудочная железа резко атрофирована, хрящевой плотности. Вес ее вместе с приросшим сальником 19,0 г.

Микроскопическое исследование поджелудочной железы:

На периферии железы склерозированный сальник. Огромное развитие соединительной ткани, сдавливающей паренхиму железы и проросшей между группами долек и отдельными дольками. Около сосудов и протоков мелко-клеточковая инфильтрация. На доминирующем фоне соединительной ткани сохранены участки железы. Эпителий местами сохранил свою зернистость. Ядра

местами бледно окрашены. Попадают пикнотические ядра. Островки Лангерганса, сосчитанные в участках, сохранивших паренхиму железы, насчитываются в количестве 191 на 100 полей зрения. Почти во всех островках Лангерганса, наряду с сохранившимися клетками, половина их имеет пикнотические распавшиеся ядра. Среди клеток островков встречаются мелкие клетки, напоминающие лимфоциты (очень редко). Капилляры широки. Наблюдается скученность клеток в островках и незначительное в сравнении с нормой расстояние ядер друг от друга.

Щитовидная железа весом 1,03 г светло-розового цвета. Микроскопическое ее строение характеризуется в сравнении с нормой огромным развитием групп клеток между фолликулами; клетки эти с крупным ядром и с хорошо выраженной хроматинсвой сетью, фолликулы самой разнообразной величины, преобладают мелкие в сравнении с нормой. Коллоид выполняет фолликулы, хорошо красится эозином. Клетки кубические, местами несколько более плоские, встречаются цилиндрические — все с круглым, крупным ядром, выраженным ядрышком. Встречается значительное количество ворсин и слущенного эпителия. Попадают фолликулы, сплошь заполненные клетками эпителия. В коллоиде пустот нет.

Собака № 3. Весом 8,4 кг, хорошего питания, небольшой пестрый кобель. Оперирована 19 января 1917 г. Убита хлороформом 4 мая 1917 г. при весе 5,1 кг, потеряв 39,28% своего первоначального веса. Прожила 104 дня после операции. Диета смешанная. Гликозурия у этой собаки наблюдалась с гораздо большим постоянством. Непосредственно после операции сахар не появился. Но зато уже спустя 10 дней после операции гликозурия установилась и держалась до самой смерти животного, исчезая периодически на небольшой срок в 1—2—3 дня, чтобы снова появиться. Таким образом из 104 дней послеоперационной жизни собаки сахар в моче найден в течение 80 дней и отсутствовал всего 24 дня. Количество сахара у этой собаки также значительно выше, чем у предыдущих животных. При даче меда и сахара выделение сахара с мочой увеличивалось. При обычной смешанной мясо-углеводистой пище минимальное процентное содержание сахара в моче — 0,02%. Суточное минимальное коли-

чество его—0,024 г. Максимальное процентное содержание сахара при тех же условиях—0,4%, суточное максимальное количество—0,99 г. Среднее процентное содержание в моче—0,29%, среднее суточное количество—0,576 г. При кормлении 25 г меда или сахара процентное количество выделяемого с мочей сахара колебалось от 0,42% до 0,83%. Суточное количество при этом колебалось от 0,73 г до 1,62 г. Это постоянство гликозурии и значительное сравнительно с предыдущими животными количество сахара находится в полном соответствии с стоянием поджелудочной железы, которая при значительном склерозе вместе со спаявшимся салеником весила всего 5,5 г.

Микроскопическое исследование поджелудочной железы дало следующие результаты:

На периферии мощный соединительнотканый слой. Паренхима железы всюду проросла соединительной тканью, проникающей между дольками и отдельными клетками. Эпителий лишен зернистости, изредка попадаются клетки, сохранившие остатки зернистости. Ядра бледно окрашены. Наблюдаются клетки с распавшимися и набухшими ядрами. Островков Лангерганса, сосчитанных только в участках, сохранивших паренхиму, найдено в среднем 189 на 100 полей зрения. Около 50% островков не изменены. В остальных наблюдаются клетки с пикнозом ядер, в других преобладает хроматолиз. В некоторых островках наблюдаются тесная скученность клеток и близость ядер друг к другу. Капилляры островков широки. Выводные протоки железы широки и окружены соединительной тканью.

Щитовидная железа—1,4 г весом, светло-красного цвета. Микроскопическое исследование ее дало следующие результаты: строение железы характеризуется чрезвычайно обильным скоплением клеточных групп между фолликулами или группами фолликулов. Группы эти состоят из клеток с крупными ядрами и выраженной хроматиновой сетью. Группы эти крупнее, чем у предыдущих животных. Фолликулы самой разнообразной величины и формы, встречаются круглые и полигональные. Много мелких фолликулов выстланы кубическим и местами цилиндрическим эпителием. Крупные фолликулы выстланы уплощенным эпителием. Коллоид заполняет все фолликулы; он хорошо окрашен зозином. Встречаются ворсины; очень много слущенного

эпителия, который местами заполняет фолликулы. Сосуды железы широки.

Собака № 4. Небольшой крепкий, хорошего питания кобель, весом 9,6 кг, оперирован 6 февраля 1917 г. Убит 18 мая 1917 г., при весе в 7,3 кг, потеряв в весе 27,72% и прожив 104 дня. Диета смешанная.

Гликозурия у этой собаки появилась через 7 дней после операции. Из 100 дней жизни собаки она держалась 86 дней, отсутствуя только первые 7 дней после операции и 7 дней в разные периоды жизни. Наблюдалась полиурия. Процентное содержание сахара в моче колебалось от 0,03% до 0,5%. Суточное количество колебалось от 0,62 г до 1,28 г. При исключительно мясожировой диете отмечались постоянно наиболее высокие цифры выделяемого с мочей сахара. Убита собака хлороформом.

На вскрытии—поджелудочная железа сморщенная, чрезвычайно плотная, весит вместе со спаянным салъником 9,8 г. Среди склеротической ткани простым глазом видны небольшие участки сохранившейся паренхимы.

Микроскопическое исследование поджелудочной железы дало следующие результаты. Периферия железы покрыта совершенно измененным салъником, только местами сохранилась сетка салъника. Выводные протоки расширены и окружены соединительной тканью. Соединительная ткань прорастает дольки и группы их. Местами сохранена паренхима железы. Зернистость эпителия незаметна в большинстве полей зрения. Ядра бледно окрашены. Встречаются поля зрения с хорошо окрашенными ядрами. Островки Лангерганса, сосчитанные в полях зрения, сохранивших паренхиму, встречаются в количестве 160 на 100 полей зрения в среднем. В них почти не видно измененных клеток, как у предыдущих собак. Все клетки островков равномерно окрашены. Изредка попадаются пикнотические ядра не более 2--3 в островке, приблизительно в 12% всех островков.

Щитовидная железа весом 1,3 г, светло-розового цвета. Микроскопическое исследование ее дало следующие результаты: значительные скопления межфолликулярных групп клеток с крупным круглым ядром. Эти группы, однако, несколько менее, чем у предыдущих животных. Фолликулы самой разнообразной формы и величины. Много крупных фолликулов. В крупных

Фолликулах стенки состоят из уплощенного сравнительно с мелкими фолликулами эпителия. В мелких он высокий кубический, местами цилиндрический. Встречаются клетки со значительным количеством слущенного эпителия. Изредка небольшие ворсины. Коллоид равномерно окрашен эозином, вакуолей в нем почти нет.

Щитовидная железа 4 контрольных нормальных собак, подобранных по весу, степени упитанности и находящихся на той же пище, что и оперированные животные, представляли следующие данные:

Вес щитовидных желез у нормальных собак был 1,0 г, 0,95 г, 0,9 г, 0,9 г. Микроскопическое их строение не представляло разнообразия и сводится к следующему: фолликулы равномерной величины, преобладают круглые; стенки их состоят местами из кубического эпителия, преобладает несколько уплощенный эпителий, особенно в более крупных из них. Коллоид окрашен эозином, в нем встречаются часто пустоты. Межфолликулярные группы клеток здесь значительно меньше и реже, ядра клеток этих мельче. Почти отсутствует слущивание эпителия и совершенно не встречаются ворсины.

Таким образом, у оперированных собак мы встречаемся с гиперплазией щитовидных желез (увеличение веса, преобладание кубического и цилиндрического эпителия, ворсины и слущивание эпителия). Надо думать, что эта гиперплазия есть выражение выпадения тормозящего влияния панкреатической железы на щитовидную. Это выпадение очевидно, ибо микроскопическое строение поджелудочной железы указывает на значительное изменение островков Лангерганса, да и прижизненное нахождение сахара в моче говорит за наступившую их недостаточность. Интенсивность изменений щитовидной и панкреатической желез параллельны.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Licini, C. Zeitschr. f. Chir., 1909, B. 101, S. 552. 2) Lorand, A. C. R. d. l. Société de Biol., 1904, B. 56, P. 488. 3) Он же. Verhandl. d. Ges. Deutsch. Naturforsch. u. Aerzte, 1907, B. 79, H. 2, S. 40.

Физико-химические основы нейтрализации гемолитической силы сапони́на тканями.

В. В. РАДЗИМОВСКАЯ.

(Из лаборатории общей патологии Киевского Медицинского Института).
(Поступила 3/VII 1922 г.)

Настоящая работа посвящена выяснению вопроса о том, какой характер носит процесс, имевший место при нейтрализации тканями животного организма гемолитической силы сапони́на. Как известно, сапонин есть гемолитический яд, с выраженным характером гидрофильного коллоида. Его гемолитические свойства могут быть значительно уменьшены при помощи холестерина, и холестерин является по Рансому (1) его антитоксином. Таким же свойством уменьшать, resp. уничтожать гемолитическую способность сапони́на обладают в большей или меньшей степени сыворотки (resp. плазма) крови и различные ткани органов. Так, Шрёдер (2) показал, что сапонин теряет свою гемолитическую способность после воздействия на него суспензий из клеток мозга, печени, почки и проч.

Является не безынтересным определить, с каким процессом, в результате которого происходит уменьшение или уничтожение гемолитической силы сапони́на, имеем мы дело; имеется ли здесь процесс, проявления которого определяются химическими законами или же процесс этот носит иной характер. Последнее предположение является тем более приемлемым, что здесь мы имеем дело с процессом, происходящим не в истинном растворе, а в гетерогенной системе, в которой возможны кроме явлений, подчиняющихся стехиометрическим законам, также и явления, связанные с распределением (путем растворения) или с влиянием свободной поверхности жидкости (поверхностное натяжение). Что касается первой из только-что упомянутых возможностей,



то для нее известно следующее положение: если мы имеем две несмешивающиеся жидкости и третье тело, которое растворимо в каждой из них, то растворение это происходит таким образом, что отношение концентраций раствора после распределения третьего тела в обеих жидкостях остается постоянным при любом изменении количеств этих жидкостей; постоянное отношение концентраций носит название коэффициента распределения. Такой процесс был изучен Бертелло и Юнгфлейшем при наблюдении растворения бензойной кислоты в смеси эфира и воды и носит название закона Бертелло.

Если обозначить концентрации распределяющегося вещества в первой жидкости через C_1 и во второй через C_2 , то математическое выражение закона Бертелло будет:

$$\frac{C_1}{C_2} = k,$$

где k есть постоянная величина.

Закон распределения был впоследствии расширен Нернстом, который сказал, что такое простое соотношение может иметь место только в том случае, если величина молекул распределяющегося вещества в обоих растворителях одна и та же; если же молекула в одной из фаз удваивается, то уравнение должно быть написано таким образом:

$$\frac{C_1}{C_2^2} = k \text{ и т. д.}$$

Благодаря наличности такого процесса внутри организма многие вещества распределяются неравномерно. Так, по Рейхелю и Спиро (3) кажущаяся потеря фермента свертывания молока происходит оттого, что как во время свертывания, так и после него происходит распределение фермента между казеином и сывороткой по закону Бертелло. Бонди и Якоби (4) нашли, что хотя введенная салициловая кислота находится, главным образом, в крови, но все же в суставах и мышцах ее находится значительно больше, чем, например, в костном мозгу; эта специфическая избирательная способность мышц и суставов дает ключ к пониманию специфического действия салициловых препаратов; интересно еще и то, что у зараженных (*staphylococcus aureus*) животных коэффициент распределения салициловой

кислоты повышается в сторону суставов, изменяясь под влиянием патологического состояния.

При инъекции иодидов здоровому организму обычно мозг головной, спинной и костный свободны от иода, небольшое количество иода содержат мышцы и в. повышающихся количествах печень, лимфатические железы, почки, слюнные железы, легкие и кровь. Щитовидная железа содержит иод в несравненно большем количестве, чем остальные ткани. Лёб и Мишо нашли, кроме того, что пораженные туберкулезом части организма абсорбируют иод в значительно большем количестве, чем здоровые. Вельден (5) обнаружил, что карциноматозные ткани поглощают иод, в то время как здоровые почти его не содержат.

Не менее значительную роль играет и другой из упомянутых процессов—адсорпция, или накопление одного вещества на поверхности частиц другого. Процесс этот тесно связан с явлениями поверхностного натяжения и особенно широко распространен в каждой клетке. Во всяком случае часто, когда возможно математически учесть какое-нибудь явление или, по крайней мере, найти его графическое изображение,—мы наталкиваемся на адсорпцию.

Всякое вещество, понижающее поверхностное натяжение жидкости, находится у ее свободной поверхности в более концентрированном виде, чем внутри жидкости. Так как всякое погруженное в жидкость тело образует для нее свободную поверхность, то на нем будет находиться испытуемое вещество в большей концентрации; далее, измельчение вещества ведет к увеличению его поверхности, естественно, что порошки проявляют адсорбирующие свойства в большей степени и что, наконец, коллоиды представляют среду, наиболее благоприятную для резкого проявления адсорпции.

Ясно, что количество адсорбированной субстанции определяется не столько абсолютным количеством адсорбирующей, сколько ее относительной поверхностью.

Кроме того, поверхностное натяжение растворителя изменяется резче при малых концентрациях раствора, а следовательно и адсорпция должна резче проявляться и изменяться (относительно) при малых концентрациях адсорбируемого ве-

щества. Действительно, путем адсорпции можно почти целиком удалить из раствора растворенное вещество, хотя в конце процесса концентрация его весьма мала. Этим свойством адсорпции широко пользуются в технике и лаборатории.

Математическое выражение явлений адсорпции в простейших случаях таково:

$$\frac{x}{m} = \alpha c^{1/p},$$

где $\frac{x}{m}$ — концентрация адсорбируемого вещества в адсорбирующем, с концентрацией его в растворе, α и $\frac{1}{p}$ постоянные величины, при чем $\frac{1}{p}$ всегда меньше единицы и колеблется, в зависимости от веществ в пределах от 0,2 до 0,8; кроме того, величина адсорпции уменьшается с повышением температуры.

Естественно ожидать, что в образованиях, где так широко развита внешняя поверхность, как в организованных субстанциях с неимоверно большой поверхностью клеточных стенок, — адсорпция должна играть значительную роль. Как, пример, можно привести изыскания Штраусса (6) над распределением алкалоида вератрина между сердечной мышцей морского червя *Aplasia limacina* и окружающей ее кровью. Равновесие наступает при очень малой концентрации вератрина в жидкости и большой концентрации в мышце; отношение этих концентраций непостоянно, но убывает с повышением общей концентрации вератрина.

Такой же процесс адсорпции имеет место при поглощении энзимов фибрином.

Для целого ряда физико-химических процессов в клетке Фрейндлихом установлено наличие адсорпции, а именно для процессов, происходящих с ионными соединениями белка. В. Оствальд нашел, что кривые, устанавливающие ядовитость различных соленых растворов, подобны кривой характерной для адсорпционного процесса; смерть наступает вследствие чрезмерной и односторонней адсорпции испытуемых растворов белками организма; по мнению того же автора, способ укрепления газов крови можно рассматривать также с точки зрения адсорпционного процесса.

Таким образом нужно признать за адсорбцией выдающуюся роль в биологических процессах.

М е т о д и к а.

Для исследования употреблялся сапонин фирмы Merk'a. Установленная на 2⁰/₀ суспензии красных кровяных телец его гемолитическая сила проявлялась еще в разведении 1 : 33.000. Основным раствором сапонины был полупроцентный, из которого по мере надобности устанавливались все необходимые концентрации.

Раствор сапонины, как и все эмульсии и взвеси, готовился на физиологическом растворе поваренной соли. Для приготовления эмульсии брались только что вынутые органы из убитого обескровливанием (большой частью) животного, освобожденные от заметных оболочек и кровеносных сосудов, мелко изрубленные и затем растертые в ступке. Из этой растертой массы отвешивались определенные количества вещества, тщательно взбалтывались с определенным объемом физиологического раствора *NaCl* и затем процеживались сквозь марлю, на которой, при достаточной тщательности всех операций, почти ничего не оставалось.

Эмульсия сохранялась на холоду и употреблялась только свежей, однодневной, за немногими исключениями, когда испытывалось влияние возраста эмульсии.

Красные кровяные тельца, в виде 2⁰/₀ суспензии в физиологическом *NaCl*, употреблялись, как индикатор для определения концентрации сапонины в смесях.

Все опыты ставились при комнатной температуре; чтобы совершенно избежать влияния изменения температуры, параллельные опыты ставились одновременно.

Все смешиваемые количества отдельных компонентов выбирались таким образом, чтобы общий объем смеси был равен 2 куб. см.

Обычно ставились одновременно два ряда пробирок. В первом ряду наблюдался гемолиз красных кровяных телец рогатого скота под действием различных концентраций сапонины. Во втором ряду ставились смеси сапонины с суспензией или эмуль-

сией и через определенный промежуток времени, обычно через 30 минут, к смесям прибавлялись кровяные тельца.

Смеси составлялись или так, что к одной определенной концентрации сапонины прибавлялись разные количества эмульсии, или же к различным концентрациям сапонины прибавлялась эмульсия одной и той же концентрации.

Вследствие задерживающего влияния эмульсии гемолиз в пробирках 2-го ряда происходит позже, и данные о времени гемолиза в 1-м ряду позволяют заключить о действующей концентрации сапонины в этом случае по совпадению времен. В случае отсутствия необходимого для анализа совпадения времен, недостающие для 2-го ряда пробирок времена определялись путем графической интерполяции.

Для уяснения способа исследования привожу две параллельные таблицы одного из опытов.

ТАБЛИЦА I.

№№ проби- рок.	Раствора сапонины.	Концентр. са- понины $\times 10^{-6}$ в смеси.	2% взвеси красных кро- вяных телец.	Время гемолиза.
1	1,0	125	1,0	13 минут.
2	1,0	100	1,0	20 "
3	1,0	81	1,0	28 "
4	1,0	63	1,0	53 "
5	1,0	53	1,0	75 "
6	1,0	46	1,0	106 "
7	1,0	40	1,0	193 "

Смешано 0,5 см³ сапонины с (конечной) концентрацией его в смеси $81,3 \times 10^{-6}$, 0,5 см³ эмульсии желтка куриного яйца различной концентрации и через 30 мин. прибавлено по 1,0 см³ красных кровяных телец рогатого скота в 2% суспензии.

ТАБЛИЦА II.

	Сапонина с концентра- цией $81,3 \times 10^{-6}$.	0,5 эмульсии с концен- трацией $\times$ 10^{-6} .	Красн. кро- вян. телец 2% взвеси.	Время гемолиза.	Концентр. оставшегося свобод. са- пон. $\times 10^{-6}$.
I	0,5	80	1,0	43 минут.	67,5
II	0,5	156	1,0	63 „	58,0
III	0,5	312	1,0	120 „	45,0
IV	0,5	624	1,0	210 „	39,0

В этом случае концентрация оставшегося свободным сапони-
на, указанная в последнем столбце таблицы II, определена
путем интерполяции по времени гемолиза

для пробирки № I— между 3-й и 4-й таблицы I

» » № II— » 4-й и 5-й » »

» » № III— » 6-й и 7-й » »

» » № IV— за 7-й » »

В случаях совпадения времен гемолиза вопрос решается
проще, так как интерполировать не приходится.

Наконец, концентрация связанного сапонина определяется
вычитанием найдённой концентрации свободного сапонина из
начальной его концентрации.

Собственные исследования.

Так как внешний вид явлений не дает возможности заклю-
чить в нашем случае о внутренней их сущности, то мне при-
шлось рассмотреть процесс со стороны всех трех, упомянутых
мною выше возможностей: химическая реакция, адсорпция и
распределение (абсорпция).

Что касается химической реакции, то мы знаем, что уже
Эрлихом была сделана попытка объяснить взаимодействие
токсина и антитоксина, как химическую реакцию типа нейтри-
лизации кислоты щелочью. Такое объяснение сейчас же встретило
значительные затруднения. Известно, что антитоксин, прибавляе-

мый равными дозами к определенному количеству яда, нейтрализует неравные его доли; первая порция антитоксина нейтрализует наибольшее токсина, а последующие—все меньшие и меньшие его количества. Это явление никоим образом не может быть совмещено с понятием о простой нейтрализации. Эрлих вначале приписал своим ошибкам опыта полученные им несовпадения результатов, но затем принужден был построить целую теорию действия в подобных случаях.

По Эрлиху токсин состоит из целого ряда компонентов различной ядовитости, но с одинаковым сродством к антитоксину; в первую очередь связывается обычно компонент с наиболее выраженной ядовитостью; выражаясь на языке теории боковых цепей, отдельные молекулы яда обладают одинаковыми гаптоформными группами и связываются эквивалентными количествами антитоксина, но токсиформные группы тех же молекул не одинаковы, а потому исчезающая токсичность яда не пропорциональна прибавленному количеству антитоксина.

Аррениус и Мадсен показали, что гемолитическое действие аммиака при нейтрализации его борной кислотой уменьшается не пропорционально прибавленному количеству кислоты, а что токсичность его уменьшается сначала быстро, а потом все медленнее и медленнее; в этом случае проявляется тот же характер процесса, что и в опытах Эрлиха с токсином дифтерии.

Однако, здесь чрезвычайно затруднительно предположить наличие в частицах аммиака групп различной ядовитости, в виду простоты состава его молекулы. Для объяснения наблюдаемого явления Аррениус и Мадсен предположили, что здесь имеется дело не с простой нейтрализацией, а с химическим равновесием, установление которого протекает по закону массового действия Гюльдберг и Вааге, и что в данном случае выражение этого закона таково:

$$\frac{[\text{свободная кислота}] \times [\text{свободный аммиак}]}{[\text{борнокислый аммоний}]^2} = k$$

Наблюдаемые авторами результаты очень хорошо согласуются с рассчитанными по вышеуказанному уравнению.

Закону Гюльдберг-Вааге подчиняется, по тем же авторам, и нейтрализация тетанолизина его антитоксином, а также

целый ряд других нейтрализационных процессов. В виду этого Аррениус (7) находит, что высказанный Эрлихом взгляд на такие процессы, как на химическую реакцию, правилен, но это не есть простая нейтрализация, а обратимая реакция, подчиняющаяся закону массового действия.

Тем не менее, и в настоящее время нельзя считать установившимся взгляд на сущность рассматриваемого процесса, так как и против взгляда Аррениуса выдвинуты серьезные возражения как со стороны приложимости его соображений к гетерогенным коллоидным системам, так и с точки зрения конечных выводов в отдельных случаях Гёбер (8)—Михаелис.

Если попытаться рассмотреть наш процесс как химическую реакцию, то можно предположить: или что при смешивании сапонины с суспензией ткани и наличии гемолиза вся суспензия связана (реакция по типу нейтрализации), или что часть суспензии осталась несвязанной (неполная химическая реакция).

Для рассмотрения этих возможностей привожу таблицу с результатами одного из опытов по изложенной выше методике:

ТАБЛИЦА III.

I.	II.	III.	IV.	V.
Концентрации суспензии.	Начальная концентрация сапонины $\times 10^{-6}$	Оставшийся свободным сапонин по гемолизу.	Исчезнувший сапонин (связанный).	Отношение 2-х последних концентраций.
0.0044	278	132	146	1.11
"	250	122	128	1.05
"	222	107	115	1.08
"	194	93	101	1.08
"	167	80	87	1.09

Из столбца I видно, что суспензия во всех пробирках была взята одна и та же; предположивши здесь простую нейтрализацию, мы должны ожидать, что сапонин в столбце IV будет

также одинаковый, так как нейтрализации происходят всегда в эквивалентных количествах. Из таблицы мы этого не видим, и, следовательно, простая нейтрализация должна быть исключена.

Если считать, что реакция идет по закону Гюльдберг Вааге (см. стр. 24), то мы можем написать для любых двух пробирок ряда:

$$\frac{[A][B]}{[A^1B^1]^2} = \frac{[A_1][B_1]}{[A_1^1B_1^1]^2} = k,$$

где $[A]$ — обозначает концентрацию свободного сапони́на, $[B]$ — концентрацию свободной суспензии и $[A^1B^1]$ — концентрацию их соединения в одной из пробирок; те же буквы со значками обозначают те же концентрации в другой пробирке.

Добавивши сюда еще очевидные соотношения:

$$B + B^1 = B_1 + B_1^1 =$$

= общая концентрация суспензии и

$$\frac{B^1}{B_1^1} = \frac{A^1}{A_1^1}$$

(так как соединение должно заключать оба компонента в эквивалентных количествах), мы можем решить имеющуюся систему уравнений относительно свободной и связанной суспензии. Решение приводит к отрицательной величине для свободной суспензии, что явно невозможно.

Если вместо показателя взять $3/2$, каковое число дается Аррениусом для некоторых случаев нейтрализации, то результаты вычисления получаются аналогичные изложенным.

Наконец, в случае обратимой реакции скорость ее изменяется по определенному закону и может быть рассчитана для каждого данного момента. В нашем случае, если суспензия ткани применялась совершенно свежей, нейтрализация происходила со скоростью, не поддающейся учету.

В одном из опытов к смеси сапони́на и суспензии через определенные промежутки времени прибавлялись кровяные тельца и наблюдался гемолиз.

Результаты приведены в следующей таблице:

ТАБЛИЦА IV.

После смешивания, кров- ян. тельца прибавлены через	Время гемолиза.
3 мин.	10 мин.
6 "	10½ "
20 "	10 "
40 "	10½ "
70 "	10 "

Концентрация сапони́на была 0,000219 (гемолиз без суспензии 3½ мин.), концентрации суспензии 0,0044.

Из таблицы видно, что время совместного пребывания сапони́на и суспензии не оказало существенного влияния на гемолиз.

Таким образом, все приложенные способы заставляют отказаться от химической реакции какого бы то ни было типа в нашем случае, как основного процесса.

Возможность адсорпции также должна быть отклонена в нашем процессе. Действительно, для простейших случаев адсорпции мы имеем уравнение.

$$C_1 = \alpha C_2^{\frac{1}{p}}$$

Попытки использовать это уравнение для расчета явления не приводят к удовлетворительным результатам. Показатель степени $\frac{1}{p}$ оказывается больше единицы, а константа α не имеет постоянной величины. Наконец, графическое изображение процесса, должествующее дать для адсорпции кривую типа параболы, если откладывать по оси абсцисс концентрацию свободного сапони́на, а по оси ординат его концентрацию в суспензии,—дает в нашем случае прямую.

В самом деле, если рассмотреть таблицу III, то, приняв во внимание, что суспензия во всех пробирках одинакова, можно сказать, что концентрация связанного сапони́на (столбец IV) представляет собой величины, пропорциональные его концентрации в эмульсии (суспензии). Вычислив отношения концентраций IV и III столбцов, мы получаем цифры, приведенные в

столбце V. Почти не изменяющаяся величина отношения прямо указывает на то, что в нашем случае мы имеем дело с распределением между двумя фазами по закону Бертело.

Графически процесс, как я сказала, представляется прямой; прямая эта проходит через начало координат.

В самом деле, уравнение такой прямой аналитически выражается так:

$$Y = bx$$

Закон распределения имеет такое выражение:

$$\frac{C_1}{C_2} = k \text{ или } C_1 = k C_2,$$

т. е. оба уравнения идентичны.

Коэффициент k представляет собой тангенс угла наклона прямой к оси абсцисс и характеризует растворимость сапонины в суспензии; чем больше величина k , тем выгоднее распределение в сторону суспензии.

Если для таблицы III рассчитать концентрацию связанного сапонины в суспензии и коэффициент распределения k , то получим

ТАБЛИЦА V.

Своб. сапонин концентр. $\times 10^{-6}$	Концентр. связанн. са- понин. в сус- пензии	Коэфф.ц. распред. k
132	0.033	251
122	0.029	239
107	0.026	245
93	0.023	247
80	0.020	247

Та же суспензия на другой день дала коэффициент k несколько выше и, кроме того, повидимому, характер явления несколько изменился в смысле замедления наступления последней стадии растворения.

Привожу еще один опыт.

Взято по $0,5 \text{ см}^3$ суспензии мозга лягушки с расчетом $0,00286$ на 1 см^3 смеси по $0,5 \text{ см}^3$ сапонины разной концентрации и 1 см^3 2%, взвеси красн. кровяных телец рогатого скота.

Результаты опыта таковы:

ТАБЛИЦА VI.

Начальная концентр. сапонины $\times 10^{-6}$	Концентр. эмульсии $\times 10^{-5}$	Концентр. своб. сапо- нина $\times 10^{-6}$	Концентр. связ. сапо- нин. $\times 10^{-6}$	Концентр. сапонин. в эмульсии	Коефф. распр. k
125	286	70	55	0,0192	274
112,5	286	64	48,5	0,0170	266
100	286	57	43	0,0150	264
88	286	50	38	0,0133	266
75	286	42,5	32,5	0,0113	266
62,5	286	35	27,2	0,0095	271

Постоянство коэффициента k опять вполне удовлетворительно.

Наконец, опыты с эмульсией из желтка куриного яйца дали также аналогичные результаты с той, однако, разницей, что связывающая сила этой эмульсии оказалась значительно большей.

Например:

Взято по $0,5 \text{ см}^3$ сапонины концентрации $81,3 \times 10^{-6}$, по $0,5 \text{ см}^3$ эмульсии желтка различной концентрации и по $1,0 \text{ см}^3$ взвеси кровяных телец рогатого скота.

Результаты опыта выражаются следующими цифрами:

ТАБЛИЦА VII.

Начальн. концентра- ция сапони- на $\times 10^{-6}$	Концентр. эмульсии $\times 10^{-6}$	Концентр. свобод. сапонин.	Концентр. связан. сапон. $\times 10^{-6}$	Конц. свя- зан. сапони- на в эмуль- сии.	Коефф. распр. k
81,3	80	67,5	13,8	0,172	2.550
81,3	156	58	23,3	0,049	2.570
81,3	312	45	36,3	0,116	2.580
81,3	624	39	42,3	0,068	1.750 ?

В последнем столбце последняя цифра мала; объяснение этой неправильности нужно искать, повидимому, в неточной оценке

свободного сапони́на, определенного почти при предельности (минимальном, необходимом для гемолиза) его концентрации (33×10^{-6}).

Из таблицы видно, что коэффициент распределения в этом случае почти в 10 раз превосходит таковой же для суспензии мозга.

Уравнение $\frac{C_1}{C_2} = k$, характерное для закона распределения, может получиться и в том случае обратимой химической реакции, если один из компонентов очень велик по сравнению с другим. В самом деле, уравнение Гюльдберг-Вааге

$$\frac{[a][b]}{[ab]^n} = k$$

при допущении, что b очень велико по сравнению с a и, следовательно, незначительное изменение его величины не влияет существенно на величину всей дроби и таким образом его можно отнести к постоянной, а с другой стороны, что показатель n равен единице, принимает такой вид

$$\frac{[a]}{[ab]} = k,$$

т. е. вид уравнения для закона Бертело.

В нашем случае такой случай обратимой реакции должен быть отброшен, так как концентрация как сапони́на, так и суспензии являются величинами одного порядка. Легко достигнуть отсутствия гемолиза при сравнительно небольшом увеличении дозы эмульсии, так же нетрудно получить и обратный эффект, — одинаково быстрый гемолиз в пробирках, содержащих различные концентрации суспензии и одинаковую, достаточно быстро действующую концентрацию сапони́на.

Остается остановиться еще на вопросе об обратимости наблюдаемого нами процесса. Как известно, для распределения, как и для адсорпции, характерна обратимость, если процесс совершается при сравнительно простых условиях.

Михаэлис указал на нарушение этого правила при адсорпции в коллоидах, назвав ее аномальной адсорпцией; на такое же отсутствие обратимости указал Гедин (9) в своих опытах с адсорпцией ферментов, назвав ее энзиматической адсорпцией.

Наиболее естественным объяснением такого явления нужно считать наличие вторичного процесса, процесса закрепления

адсорбированного или растворенного вещества (путем химической реакции),

В нашем случае, вероятно, имеется дело с довольно сложным вторичным процессом, так как обратимость даже и в самом начале опыта оказывается неполной, а в последующее время процесс распределения не переходит в совсем необратимый и некоторая часть сапонины может быть извлечена из суспензии спустя значительный промежуток времени.

Привожу один из относящихся сюда опытов:

Суспензия мозга собаки—концентрации . 0.0036 *в смеси
сапонины 0.000417 „ „

Время гемолиза непосредственно после смешивания оказалось 4 минуты; сапонин без эмульсии дает гемолиз в 2½ минуты.

Смесь равных объемов суспензии и сапонины указанных концентраций разводилась в 2, 3 и 4 раза через различные промежутки времени; каждая серия разведений делалась с таким расчетом, чтобы после прибавки физиологич. раствора и 1 см³ взвеси кровяных телец получилось требуемое разбавление.

Кроме того был поставлен ряд опытов с чистым гемолизом для определения концентрации свободного сапонины после разбавления смеси. Из сопоставления данных обмена серий пробирок можно определить концентрации для свободного сапонины.

ТАБЛ. VIII.

Чистый гемолиз:

Концентр. сапонины $\times 10^{-6}$	Время гемолиза
250	2 минут.
200	2½ минут.
163	3½ „
125	6 „
105	8 „
100	9 „
90	11 „
83	15 „
80	15½ „
72	20 „
65	27½ „
50	55 „
42	130 „

ТАБЛИЦА IX.

Гемолиз в смеси:

Разведено через	2 мин.	7 мин.	26 мин.	64 мин.	81 мин.
Гемолиз через					
Разведено в 1 раз	4 мин.	4 ¹ / ₂ мин.	4 ¹ / ₂ мин.	4 ¹ / ₂ мин.	4 мин.
„ в 2 раза	8 ¹ / ₂ „	10 „	14 „	10 „	10 „
„ в 3 „	17 „	20 „	26 „	29 „	27 „
„ в 4 „	30 „	40 „	49 „	54 „	43 „

Зная исходную концентрацию сапонаина (0.000417) и определив, по времени гемолиза, концентрацию его после смешивания с суспензией (0.000144), находим отношение концентраций связанного и свободного сапонаина 1.74, что может быть и меркой распределения.

Определяя отсюда концентрацию свободного сапонаина при полной необратимости процесса и разбавлении, находим их для данного случая.

$$\text{Разбавление в 2 раза } \frac{0.000144}{2} = 0.00072$$

$$\text{„ „ 3 „ } \frac{0.000144}{3} = 0.00048$$

$$\text{„ „ 4 „ } \frac{0.000144}{4} = 0.00036$$

Между тем, наблюдаемые концентрации свободного сапонаина оказываются такими (из данных таблицы VIII и IX) в порядке времени разбавления:

	концентрация $\times 10^{-6}$					
Развед. в 2 раза	103	95	83	95	95	
„ в 3 раза	77	73	66	64	65	
„ в 4 раза	63	57	53	52	55	
Разбавлено через	2	7	26	64	81	минуту.

Максимум необратимости приходится, таким образом, на промежуток времени между 30-ю и 60-ю минутами. Любопытно отметить, что в подобных же опытах с эмульсией желтка куриного яйца в большинстве случаев уже через 30 минут после смешивания сапонаина с эмульсией оказалась полная необратимость

мость процесса. Это данное позволяет сделать предположение, что и здесь степень дисперсности нейтрализующей фазы играет выдающуюся роль.

Таким образом, изложенные наблюдения позволяют мне выдвинуть следующие положения:

I. Нейтрализация гемолитической силы сапони́на суспензией (resp. эмульсией) тканей происходит по закону Бертелло.

II. На течение процесса нейтрализации в значительной степени влияет возраст суспензии.

III. Эмульсия желтка куриного яйца обладает наибольшей нейтрализующей силой (наибольшим коэфф. распределения в сторону желтка), затем следует суспензия мозга, остальные ткани, исследованные мной (печень, почка, мышца), стоят значительно ниже двух первых в отношении нейтрализующей силы.

IV. Вследствие вторичных процессов, основное явление распределения оказывается осложненным неполной обратимостью или полным отсутствием ее.

Процесс обратимости наблюдался мной и в моей, еще не законченной работе о влиянии оболочки на восприятие сапони́на клеткой, работе, производимой с инфузориями, сперматозоидами и мерцательным эпителием.

Здесь концентрация сапони́на, достаточная для гибели клеточных организмов и вызывающая резкие изменения скорости и характера движения, оказалась неспособной убить клетку при разбавлении также в том случае, если разбавление производилось непосредственно перед гибелью живой клетки (что видно по контролю, оставленному под действием первоначальной концентрации сапони́на). Гибель таких клеток по времени совпадает с гибелью клеток, не подвергшихся действию сапони́на (сперматозоиды, эпителий), или не наступает вовсе (инфузории).

Нужно думать, что при живой клетке освобождение ее от яда происходит не только путем обратного процесса при разбавлении, но и путем ауторегуляции клетки.

В заключение считаю своим долгом выразить благодарность проф. В. К. Линдеману, давшему мне идею разработки этого вопроса, за советы в затруднительных случаях.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Ransom. Saponin und sein Gegengift. D. M. W. 1901, 194.
 - 2) Schreider. Biochem. Zeitschr. B. 88, 1918, 363.
 - 3) Reichel и Spiro. Hofm. Beitr. VI, 65, VII, 479.
 - 4) Bondi и Jacobi. Hofm. Beitr. I, 1906, 514.
 - 5) Velden. Bioch. Zeitschr. IX, 54.
 - 6) Strauss. Arch. f. Physiolog. I, 1904, 65.
 - 7) Sw. Arrhenius. Immunochemie.
 - 8) Höber. Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe.
 - 9) Hedin, S.G. Ergeb. d. Physiolog. IX.
-

О влиянии лимоннокислого натрия на процесс набухания глаза.

А. Н. КРЕСТОВНИКОВ и Н. Р. ШЕНГЕР.

(Из Физиологического Отделения Ленинградского Научного Института имени П. Ф. Лесгафта и Глазной Клиники Ленинградского Медицинского Института.)

(Поступила 20 августа 1922 г.)

В связи с выдвинутой М. Фишером теорией происхождения глаукомы, как результата накопления кислот в организме и его исследованиями над вырезанными глазами, в которых ему удалось ослаблять степень набухания коллоидов глаза в кислотах прибавлением солей, им предложено, как метод лечения глаукомы, введение в организм для нейтрализации ненормально накапливающихся кислот солей, как внутрь, так и местно, в виде подконъюнктивальных впрыскиваний. Из всех примененных им солей он остановился на лимоннокислом натрии, который, по его наблюдениям, оказывает наилучшее действие в клинических случаях глаукомы, в экспериментах же прибавление его к растворам кислот уменьшает наклонность роговой оболочки к помутнению.

Проверяя на кроличьих глазах данные исследования Фишера, как указано в нашей предыдущей работе „О влиянии некоторых органических кислот на связывание воды глазом“, мы невольно обратили внимание на один факт, а именно на то, что возраст животного, от которого взяты глаза, оказывает резкое влияние на связывание воды глазом в том смысле, что чем старше животное, тем это связывание воды коллоидами глаза меньше, т. - е. тем меньшая наблюдается степень набухания. Если, таким образом, в отношении кислот сказалось так определенно влияние возраста, то нам представилась интересной

мысль, не обнаружится ли какое-либо различие в процессе набухания глаза различного возраста и в отношении солей, в частности в отношении лимоннокислого натрия. В виду этого мы, ставя опыты с влиянием солей на процессы набухания глаза, пользовались глазами кроликов различных возрастов (от 1 мес. до 3 лет). В этих же опытах мы шли двумя путями: с одной стороны, мы пользовались энуклеированными глазами, помещали их в определенный раствор лимоннокислого натрия и после повторных взвешиваний определяли в процентах изменение веса глаза. Концентрацию растворов мы брали различную от 0,25% до 5,41%. С другой стороны, мы поставили опыты с глазами живых кроликов (5), которым вспрыскивался под конъюнктиву 1 см³ лимоннокислого натрия, при чем здесь мы брали наивысшую концентрацию его—5,41%, которая несколько превышает осмотическое давление жидкостей животного организма. Об изменениях, происходящих при этом в глазу, мы судили по колебаниям внутриглазного давления, измеряемого повторно помощью тонометра Маклакова через определенные промежутки времени; предварительно, конечно, измерялось давление перед впрыскиванием. Все кролики были на одном и том же определенном пищевом режиме (картофель, сено и небольшое количество овса).

Как выяснилось из опытов первой группы (см. таблицу I и составл. на основ. ее данных кр. I, которые охватывают собой 12 глаз (из них в возрасте 1 м.—1, в возрасте 3—4 мес.—2, 6—7—8 мес.—8 и выше 12—1 мес.), лимоннокислый натрий в слабых концентрациях вызывает во всех глазах в течение первых пяти часов некоторую степень набухания (до 5%), которое затем уменьшается, и падение в весе к 50 часу достигает от 4—8% по сравнению с первоначальным весом глаза. В растворах большей концентрации (от 4,05—5,41% — см. таблицу и кривую II, составленную на основании данных, приведенных в табл. 2), первоначальное набухание весьма незначительно или вовсе отсутствует, и с первых же часов обнаруживается падение в весе, которое достигает своего максимума к 50 часу (22—23%).

Влияние возраста в этих опытах сказывается в том смысле, что на глаза молодых кроликов действие лимоннокислого натрия менее резко, чем на глаза взрослых, падение в весе в глазах

Т А Б Л И Ц А I.

Влияние лимоннокислого натрия на набухание глаз кроликов различных возрастов.

№ опыта.	Время опыта.	Возраст.	Концентр. лимонно-кисл. натр.	Первонач. вес.	Вес глаза										прирост или убыль в %						
					через																
					1 ^h	3 ^h	5 ^h	10 ^h	15 ^h	20 ^h	25 ^h	30 ^h	35 ^h	40 ^h	50 ^h						
28	21/IV	6 м.	2,025%	2,74	2,77 +1%	—	2,75 +0,3%	—	2,70 —1,5%	—	2,68 —2,2%	—	—	—	2,55 —6,8%	2,50 —8,8%					
32	6/V	24 дн.	"	0,97	0,99 +2,0%	—	1,01 +4,1%	1,02 +5,1%	0,99 +2,0%	—	0,97 +0,0%	—	—	—	—	0,92 —5,2%					
47	31/V	8 м.	"	2,92	2,93 +0,3%	2,91 —0,4%	—	2,87 —1,8%	2,82 —3,5%	—	2,80 —4,2%	2,74 —6,2%	—	2,70 —7,6%	2,66 —9,0%						
49	3/VI	3 м. 10 дн.	"	2,24	2,285 +2,0%	2,30 +2,7%	2,28 +1,8%	2,255 +0,6%	2,255 +0,6%	—	2,23 —0,5%	—	2,15 —4,0%	—	2,06 —8,1%						

Т А Б Л И Ц А II.

Влияние лимоннокислого натрия на набухание глаза в зависимости от концентрации.

12	20/III	7 м.	4,05%	2,80	—	2,73 —2,5%	2,73 —2,5%	2,72 —2,9%	—	2,62 —6,5%	—	—	2,47 —11,8%	—	2,47 —11,8%					
45	20/V	6 м. 7 дн.	2,025%	2,95	2,96 +0,3%	2,97 +0,6%	2,98 +1,0%	2,91 —1,4%	2,87 —2,8%	—	2,86 —3,1%	—	2,80 —5,0%	—	2,67 —9,5%					
51	10/V	8 м.	5,41%	2,96	2,93 —1,1%	2,87 —3,1%	2,73 —7,8%	2,54 —14,2%	2,46 —16,9%	—	2,36 —20,3%	—	—	2,33 —22,3%	2,33 —22,3%					

ТАБЛИЦА IV.

— 38 —

№ опыта	Время опыта	Возраст кролика	Концентр. лимонно-кисл. натр.	Первонач. вес глаза.	Вес глаза											прирост или убыль в %				
					через															
					1 ^h	3 ^h	5 ^h	10 ^h	15 ^h	20 ^h	25 ^h	30 ^h	35 ^h	40 ^h	50 ^h					
2	4/III 22	11 м.	4,05%	3,28	3,35 +2,1%	3,41 +3,9%	3,35 +2,1%	3,29 +0,3%	3,28 +0,0%	—	3,12 -4,9%	2,97 -9,5%	—	—	2,92 -15%					
4	"	6 "	"	2,72	2,78 +2,2%	2,82 +3,7%	2,81 +3,3%	2,79 +2,6%	2,73 +0,3%	2,68 -1,5%	—	—	2,57 -5,6%	2,48 -8,9%	2,47 -9,2%					
6	11/III 22	6 "	"	2,80	2,81 +0,3%	2,82 +0,7%	2,80 +0,0%	2,73 -2,5%	2,65 -5,4%	2,61 -6,8%	2,55 -9,0%	—	—	2,43 -13,3%	2,43 -13,3%					
8	17/III 22	6 "	"	2,65	2,68 +1,1%	2,78 +4,9%	2,72 +2,6%	2,68 +1,1%	2,65 +0,0%	—	2,55 -3,8%	—	2,43 -8,3%	—	2,37 -11,3%					
17	14/IV 22	4 "	0,25%	2,42	2,52 +4,1%	—	2,52 +4,1%	2,46 +1,6%	—	—	2,44 +0,8%	2,45 +1,2%	—	—	2,50 +3,3%					
18	"	16 "	"	3,40	3,52 +3,5%	—	3,52 +3,5%	3,52 +3,5%	—	—	3,42 +0,6%	3,42 +0,6%	—	—	3,42 +0,6%					
20	"	6 "	0,50%	2,67	2,77 +3,7%	—	2,80 +4,9%	2,73 +2,3%	—	—	2,70 +1,1%	—	2,72 +1,9%	—	2,78 +4,1%					
21	"	12 "	1%	3,48	3,55 +2,0%	—	3,55 +2,0%	3,52 +1,4%	—	—	3,45 -0,9%	3,50 +0,5%	—	—	3,55 +2,0%					

22	14/IV	22	6 м.	10%	2,78 +1,4%	2,82 +0,7%	—	—	—	2,78 +0,0%	—	2,92 +1,4%	—	—	2,84 +2,1%
23	"	"	5 "	20%	2,62 +6,9%	2,75 +4,9%	2,63 +0,3%	—	—	2,66 +1,5%	—	2,67 +1,9%	—	—	2,67 +1,9%
25	"	"	18 "	"	3,40 +0,8%	3,40 +0,0%	3,35 -1,5%	—	—	3,25 -4,4%	—	3,25 -4,4%	—	—	3,12 -8,2%
35	6/V	24 дн.	2,025%		0,89 +3,3%	0,92 +4,5%	0,95 +5,6%	0,93 +4,5%	—	0,93 +4,5%	—	0,91 +2,2%	0,90 +1,1%	—	0,88 -1,2%
46	20/V	7 м.	"		2,86 +0,6%	2,88 +0,6%	2,84 -0,7%	2,83 -1,1%	2,83 -1,1%	2,82 -1,4%	—	2,80 -2,1%	—	—	2,73 -4,6%
50	3/VI	3 м. 10 дн.	"		2,225 +3,7%	2,31 +3,5%	2,24 +0,6%	2,215 -0,5%	2,215 -0,5%	2,215 -0,5%	—	2,215 -0,5%	—	—	2,16 -3,0%
52	11/VI	8 м.	5,41%		2,89 -0,7%	2,88 -1,1%	2,77 -4,9%	2,53 -13,1%	2,51 -13,8%	2,39 -17,9%	—	—	2,38 -18,3%	—	2,38 -18,3%

Примечание. Опыты №№ 2, 4, 8 были поставлены с ас. last. 1/10 п., остальные с 1/20 п.

взрослых более значительно (9,3%) и наступает раньше (в первые 2—3 часа), чем у молодых. Отсюда ясно, что как кислоты, так и лимоннокислый натрий относятся различно к коллоидам глаза молодых и взрослых кроликов, при чем кислоты резче действуют на глаза молодых, лимоннокислый же натрий проявляет более резкое действие в отношении глаз взрослых кроликов.

Ко II группе опытов относятся 5 глаз (2—3 мес., 1—8 мес., 1—1½ г. и 1—2 лет). Как видно из приводимой таблицы III,

ТАБЛИЦА III.

Влияние подконъюнктивального введения лимоннокислого натрия на внутриглазное давление.

№№ опыт.	Время опыта.	Возраст.	Внутриглазное давл. до опыта.	Внутриглазное давление после подконъюнктивального введения 1,0—5,41% лимоннокислого натрия в мм Hg через							
				10'	3 ^h	15 ^h	27 ^h	55 ^h	90 ^h	152 ^h	330 ^h
60	1/VI 22	3 мес.	27	24,5	24,5	24,5	24,5	23,0	23,0	24,5	24,5
61	„	1½ г.	24,5	21,0	20,4	17,2	17,2	19,8	19,8	20,4	20,4
			пониж	ение	в %						
				9,3	9,3	9,3	9,3	14,9	14,9	9,3	9,3
				14,3	16,8	20,8	20,8	20,0	20,0	16,8	16,8

после подконъюнктивального впрыскивания лимоннокислого натрия уже через 10 мин. наблюдается понижение внутриглазного давления, которое достигает максимума между 15—90 час., после чего давление постепенно возвращается к норме, при чем и на живых глазах наблюдается тот же факт, что и на энуклеированных, т.е. что лимоннокислый натрий на глаза взрослых кроликов действует резче, чем на глаза молодых, внутриглазное давление у взрослого падает значительно, чем у молодого (у первого максимум понижения—30%, у последних—15%).

Далее следовала группа опытов (34 глаза 1 мес.—3, 3 мес.—2, 6—8 мес.—25, 1 г.—3,3 л.—1), где лимоннокислый натрий в различных концентрациях (от 0,25—5,41%, см. таблицу IV; крив. III—опыты 35, 50, 46 и 25 и крив. IV—опыты 20, 22, 46, 6 и 52)

прибавлялся к растворам кислот, главным образом, молочной, и в нескольких опытах к другим органическим кислотам, как-то лимонной, виноградной и др. Раствор лимоннокислого натрия брался в количестве 50 куб. см, кислота $1/20$ — $1/10$ нормального раствора в количестве 5 куб. см, так что получалась та концентрация, с которой мы ставили опыты в предыдущей работе и в которой глаза претерпевали изменения в смысле резкого набухания, заканчивающегося в глазах молодых кроликов разрывом склеры.

В таких смешанных растворах (см. табл. IV) в течение первых трех часов у взрослых кроликов наблюдается только незначительное набухание, недостигающее и $+1\%$, у молодых оно более резко выражено и длится у 3-мес. в течение 12 час. ($+3\%$), а у 1-мес. до 40 час. ($+8\%$). Это первоначальное набухание у всех кроликов постепенно уменьшается, при чем у взрослых это понижение набухания достигает до -10% у молодых до -1% . Таким образом, при совместном действии лимоннокислого натрия и кислоты сохраняется та же закономерность в действии его, какая обнаружилась при действии одного лимоннокислого натрия. Что касается влияния концентрации лимоннокислого натрия при совместном действии его с кислотой, то коллоиды глаза теряют воды больше, чем выше концентрация лимоннокислого натрия, и при очень малых концентрациях ($0,5$ — 1%), то небольшое уменьшение в весе, которое наблюдается под влиянием лимоннокислого натрия, сменяется усилением набухания, т.-е. опять как бы выступает действие кислоты.

Итак, во всех приведенных нами опытах выступает влияние возраста животного, от которого взяты глаза, на ход процесса набухания в кислотах и растворе лимоннокислого натрия. Чем объяснить эту зависимость от возраста в действии лимоннокислого натрия на глаз? Как показали исследования Фишера, различные коллоиды (фибрин, желатина) различно относятся к действию солей и кислот; можно думать, что возрастная зависимость объясняется какими-то изменениями в составе коллоидов глаза (повышенное содержание известковых солей, холестерина и т. д.), которые происходят в коллоидах с течением жизни. В опытах Фишера нигде не указывается на воз-

раст животных, с глазами которых он экспериментировал, а между тем та закономерность в действии кислот и солей в отношении коллоидов глаза в зависимости от возраста, которая так определенно выступает в наших опытах, заставляет нас сопоставить этот факт с тем обстоятельством, что и глаукома является болезнью, приуроченной за малыми исключениями к определенному—пожилому возрасту. Можно думать, что она зависит от каких-то изменений в составе коллоидов глаза под влиянием вредных веществ, накапливающихся в организме в пожилом возрасте, будь то кислоты, щелочи или вещества, близкие к ним.

Кажущееся противоречие в том, что кислоты в опытах действуют сильнее на глаза молодых животных, глаукома же наблюдается преимущественно в пожилом возрасте, возможно, объясняется таким образом, что в молодом организме таких веществ и не вырабатывается, в пожилом же в связи с нарушением правильного обмена веществ происходит накопление каких-то веществ, которое обнаруживает свое действие на коллоиды глаза, которые у таких субъектов являются как бы *locus minoris resistentiae*.

Что касается попытки лечить глаукому применением в том или ином виде лимоннокислого натрия, то опыты на животных и на энуклеированных глазах должны привлечь внимание офтальмологов и побудить их к более подробному изучению этого метода лечения.

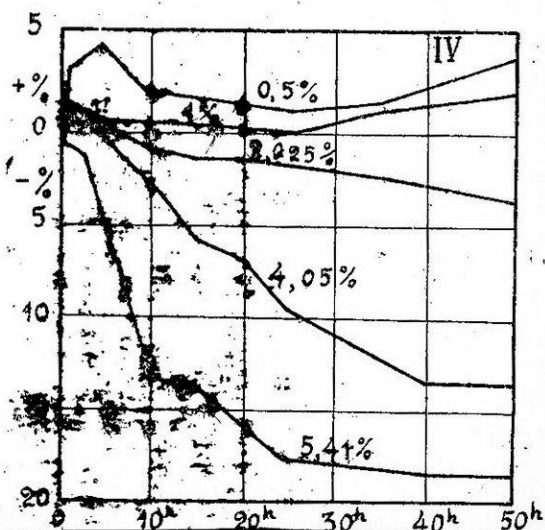
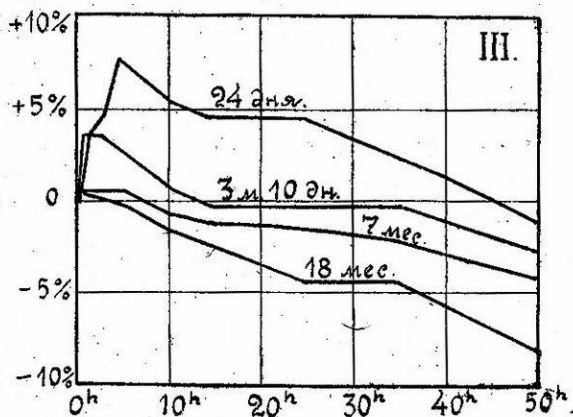
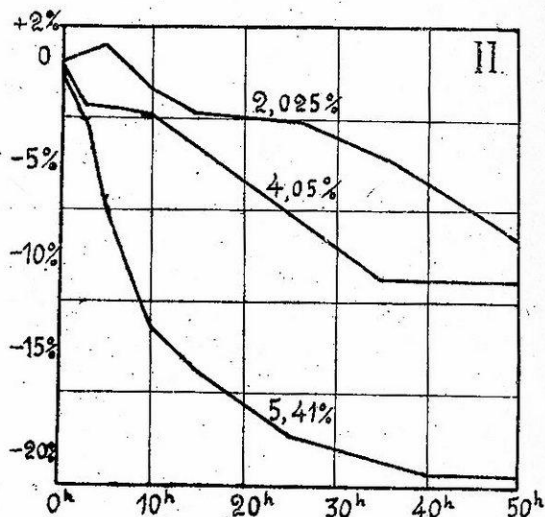
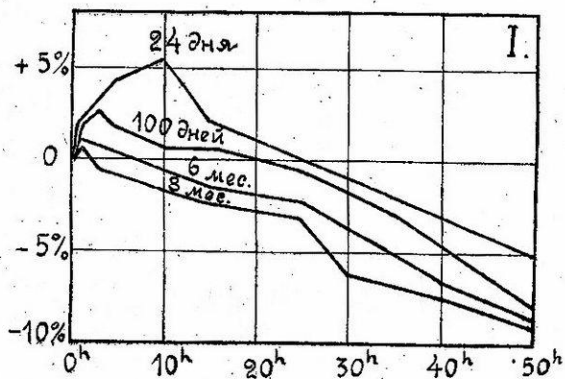
Понижение давления под влиянием лимоннокислого натрия в опытах на нормальных глазах длится несколько дней, и если бы при глаукоме удалось понизить давление в глазу хотя на несколько дней, то и это во многих случаях было бы очень ценно.

ЛИТЕРАТУРА.

М. Fischer. «Отек». М. 1913. А. Крестовников, «О влиянии некоторых органических кислот на связывание воды глазом». Долож. на XXIX Физиологической беседе 1/VII 1922 г.

К статье „О влиянии лимонно кислого натрия на процесс набухания глаза.”

А.И. Крестовникова и Н.Р. Шенгер-Крестовниковой.



О содержании метилгуанидина в моче. ¹⁾

А. Н. АДОВА.

Из лаборатории биологической химии 2-го Московск. Государственного Университета.)

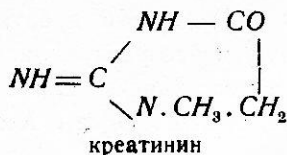
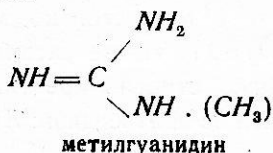
(Поступила 10 сентября 1922 г.)

Присутствие метилгуанидина в моче впервые обнаружено Ахелисом (1), выделившим в 1908 г. метилгуанидин из нормальной мочи человека, собаки и лошади в виде пикролоната. Затем метилгуанидин был изолирован из нормальной мочи человека Кутчером (2) и Ломаном, далее Энгеландом (3) и в последнее время Бурнс и Шарпом (4). Работами этих исследователей установлено, что метилгуанидин является постоянной составной частью нормальной мочи животных. Количество основания в моче весьма незначительно, но более или менее постоянно и колеблется приблизительно в пределах от 0,005 г до 0,013 г на литр.

	Achelis.	Kutscher-Lohmann.	Engel-land.	Адова.
Моча человека	0,005	0,007	0,013	0,007
» лошади	0,012	—	—	—

Происхождение метилгуанидина мочи.

Основываясь на химической близости метилгуанидина и креатинина:



¹⁾ Доложено в заседании Медицинского О-ва 2-го Моск. Гос. Ун-та в феврале 1922 г.

Ахелис (5) допускает возможность образования метилгуанидина в организме из креатинина пищи. Для выяснения зависимости метилгуанидина мочи от креатинина пищи, Ахелис произвел следующие опыты:

Из 14 л челов. мочи при пище, несодержащей креатинина, было выделено 0,005 г свободного основания на литр.

Из 14 литров челов. мочи при пище, к которой было прибавлено 15 г креатинина, за весь период опыта было получено 0,009 г свободного основания на литр.

11 литров собачьей мочи при безкреатининовой пище содержали, 0,002 г свободного основания на литр.

В 11 литрах собачьей мочи при весьма значительной добавке к пище креатинина, а именно 50 г, за весь период опыта было найдено 0,005 г свободного основания на литр.

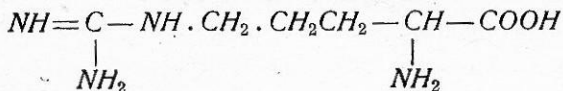
Эти опыты показали, что если существует зависимость между метилгуанидином мочи и креатинином пищи, то она крайне незначительна, так как даже введение 50 г креатинина вызывает лишь минимальное повышение количества метилгуанидина. Эти опыты не дают основания для утверждения, что метилгуанидин мочи образуется из креатинина пищи, тем более, что присутствие метилгуанидина было установлено в моче человека и собаки при пище, свободной от креатинина, а также в моче лошади, которая, как травоядное животное, не получает в пище креатинина. ¹⁾ Результаты опытов Ахелиса наводят на мысль об эндогенном происхождении метилгуанидина из креатинина. Но если принять во внимание ядовитость метилгуанидина, то по мнению Ахелиса (5) трудно допустить, чтобы метилгуанидин был продуктом превращения креатинина, и было бы более обоснованным, наоборот, признать метилгуанидин материалом для синтеза неядовитого креатинина, так как этим путем организм предохранял бы себя от самоотравления, переводя большую его часть в неядовитый креатинин, выделяя в моче только минимальную и безвредную часть яда. Яффе (7) также рассматривает метилгуанидин, как предварительную ступень креатинина. Однако опыты Яффе и Ахелиса этого не подтвердили: Яффе

¹⁾ Впрочем, по исследованиям Сюлливана (6) некоторые растения содержат креатинин.

вводил под кожу кроликам в течение двух дней по 2 г хлористого метилгуанидина, а Ахелис вводил под кожу собаки 1,3 г того же соединения,—в обоих случаях повышение количества креатинина в моче не замечалось.

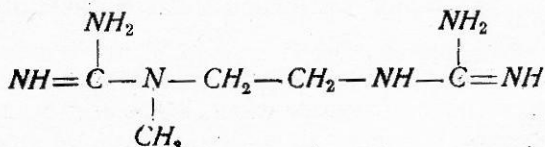
Иначе смотрит на происхождение метилгуанидина В. С. Гулевич (8): он полагает, что метилгуанидин образуется в организме, по всей вероятности, в результате окисления креатина или креатинина. Также взгляд Ахелиса не разделяется Кримбергом (9), который отмечает, что более или менее сильное физиологическое действие различных продуктов жизнедеятельности клеток отнюдь не противоречит принципу целесообразности, и что образование подобных веществ типа гормонов является, наоборот, как раз в высокой степени целесообразным, так как без их участия, быть может, даже сама жизнь была бы невозможной. На этом основании Кримберг присоединяется к мнению Гулевича о происхождении метилгуанидина из креатинина.

Согласно Ахелису метилгуанидин должен образоваться из аргинина:



или прямо из гуанидинового ядра, присутствие которого в белковой молекуле стало вероятным после работ Отори (10). Мнение Яффе о нахождении в белковой молекуле преформированного ядра метилгуанидина мало вероятно, так как, если даже и допустить вместе с Яффе, что метилгуанидин легко мог бы быть просмотрен рядом с гуанидином среди продуктов гидролитического распада белковых тел, то он должен был бы обнаружиться при опытах окисления, произведенных Отори, равно как Кутчером и Отори (11).

Следует кроме того упомянуть о взгляде Кутчера (12) на происхождение метилгуанидина в результате расщепления вицатина:



Это мнение еще недостаточно обосновано вследствие того, что вициатин вряд ли представляет собою однородный химический индивидуум (Кримберг) (13), так как %-ное содержание азота в различных препаратах вициатина дало при определениях Кутчера слишком большие колебания, и к тому же полученные числа оказались соответствующими числам смеси хлорауратов метилгуанидина и диметилгуанидина (14).

Метилгуанидин в патологической моче.

Количество метилгуанидина в нормальной моче весьма незначительно, но более или менее постоянно, при некоторых же заболеваниях наблюдается заметное увеличение содержания метилгуанидина в моче.

Произведенное Кохом (15) в 1912 г. исследование мочи собак с удаленными парашитовидными железами показало, что количество метилгуанидина в такой моче увеличивалось до 0,336 : свободного осмования на литр мочи. После этого в 1913 г. Кохом (16) была исследована моча еще 5 собак, которым он удалял парашитовидные железы, и во всех случаях он отмечал повышенное содержание метилгуанидина.

Такие же результаты были получены в 1917 г. Бурнс и Шарпом, которые определяли содержание метилгуанидина в моче собак до и после удаления парашитовидных желез и получили во втором случае увеличение почти в 10 раз количества метилгуанидина.

Ими же исследовалась моча детей, страдавших идиопатической тетанией: было выделено метилгуанидина в 5 раз больше, чем в нормальной детской моче.

Таким образом, количество метилгуанидина во всех случаях исследований Коха, Бурнса и Шарпа значительно превышало содержание метилгуанидина в нормальной моче, и это позволяет думать, что такое повышенное выделение метилгуанидина является одним из постоянных патологических явлений тетании.

Возможно также, что тонические судороги, наблюдаемые при тетании, зависят от увеличения в крови метилгуанидина, ядовитое действие которого на нервно-мышечный аппарат уста-

новлено многими исследованиями. Увеличение количества метилгуанидина в крови при тетании констатировано Бурнсом и Шарпом.

Ядовитые свойства метилгуанидина впервые были обнаружены Бауманом и Гергенсом (17) при опытах на лягушках. После инъекции 0,05 г метилгуанидина в спинной лимфатический мешок лягушки сначала появлялись фибриллярные подергивания, распространявшиеся по всему туловищу животного, затем появлялись судороги в конечностях, которые переходили в долго длящееся тетаническое сокращение.

Появление тетанических судорог у теплокровных животных при инъекции метилгуанидина наблюдали Бригер (18) и Гейде (19) в опытах с морскими свинками.

В последнее время, в 1919 г., Синельников и Бовшик (4), исследуя действие метилгуанидина на сердечно-сосудистую систему, принуждены были предварительно кураризировать собак для предупреждения развития клонических судорог, которые появлялись при внутривенном введении даже малых доз метилгуанидина.

Нельзя пройти молчанием также наблюдения, сделанного Гейде, что симптомы метилгуанидинового отравления имеют сходство с такими же при анафилактическом шоке и при смертельных ожогах. Из мочи животных со смертельными ожогами Кольрауш (19) выделил большое количество метилгуанидина, тогда как в нормальной моче метилгуанидин встречается только в виде следов.

Кроме того, повышенное содержание метилгуанидина в моче отмечено Аллерсом (20) в двух случаях у лиц, страдавших прогрессивным параличом. Выделенное им количество метилгуанидина в одном случае больше, чем в пять раз превышало количество метилгуанидина по данным Ахелиса (0,027 г против 0,005 г); в другом—почти в три раза (0,014 г).

Затем, метилгуанидин был выделен Такэда (21) из мочи собак, отравленных фосфором. Количество выделенного основания не указано.

В ряду исследований о присутствии метилгуанидина в моче особняком стоят работы Эвинса (22). Последний, исследуя мочу лихорадящих больных по методу Кутчера, выделил значительное количество основания. Желая проверить данные опыты,

Эрвинс произвел количественное определение метилгуанидина в нормальной моче человека и получил его неожиданно в больших количествах, чем другие исследователи, именно 0,068 г свободного основания на литр.

По мнению Эрвинса, такой результат мог получиться или вследствие того, что количество метилгуанидина в нормальной моче было недооценено, или же большее количество метилгуанидина получилось из креатинина мочи, благодаря условиям метода Кутчера, вследствие окисления $Ag(OH)$ в щелочной среде. Известно ведь, что метилгуанидин получен из креатинина действием окиси ртути в кислом растворе (23), а также марганцево-кислым калием (24). Поэтому Эрвинс допускает, что в присутствии окиси серебра при продолжительном действии избытка $Ba(OH)_2$ некоторая часть креатинина окисляется, и от этого повышается количество метилгуанидина. Для выяснения этого вопроса Эрвинс подверг 1,8 г чистого креатинина обработке $AgNO_3$ и $Ba(OH)_2$ при тех же условиях, которые употребляются при методе Кутчера, и действительно, получил 0,6 г метилгуанидина в виде пикрата. Повторные исследования Эрвинса показали тесную связь количественного выхода метилгуанидина с условиями обработки креатинина в зависимости от температуры и продолжительности действия $Ba(OH)_2$. Так, при нагревании креатинина с $AgNO_3$ и избытком $Ba(OH)_2$ в течение часа на водяной бане, Эрвинс наблюдал почти полное разложение креатинина на метилгуанидин. Наблюдения Эрвинса заставляют критически относиться к взгляду на метилгуанидин, как на преформированную составную часть мочи, но нуждаются в проверке.

В виду этого мне было предложено моим глубокоуважаемым учителем профессором И. А. Смородиным приступить к разработке метода выделения метилгуанидина без применения барита. Для начала решено было проверить методы безбаритового выделения метилгуанидина.

Экспериментальное исследование.

Без применения барита метилгуанидин был выделен Энгеландом из мочи и Бригером из гнилого лошадиного мяса.

Энгеланд обрабатывал мочу горячим водным раствором уксусно-кислого натра и сулемы и из ртутного осадка, по уда-

лении сопутствующих веществ HCl и метиловым спиртом, получал метилгуанидин в виде хлораурата. Бригер освобождал экстракт лошадиного мяса от примесей уксусно-кислым свинцом, алкоголем и сулемой, затем обрабатывал фосфорно-молибденовой кислотой и из осадка получал метилгуанидин в виде пикринового соединения. Метод Бригера предложен для разделения оснований гнилого мяса и, насколько известно, никем не применялся для изолирования метилгуанидина из мочи.

Метод Бригера.

5 литров нормальной мочи человека были выпарены сначала на голом огне, затем на водяной бане до консистенции сиропа, который был извлечен двойным объемом 96° спирта с восходящим холодильником на кипящей водяной бане в течение 15 минут 4 раза. Полученные алкогольные вытяжки были осаждены теплым алкогольным раствором уксуснокислого свинца.

Свинцовый фильтрат. Через сутки осадок был отфильтрован, а свинцовый фильтрат, сгущенный до сиропа, был извлечен 96°-ным спиртом. Алкоголь был отогнан, остаток извлечен горячей водой и после удаления свинца сероводородом подкислен соляной кислотой до ясной реакции на конго, выпарен до сиропа, который был осажден горячим алкогольным раствором сулемы.

Сулемовый фильтрат. Сулемовый фильтрат был освобожден от ртути сероводородом, излишек соляной кислоты нейтрализован содой и сгущен. Сироп был извлечен алкоголем и вновь выпарен, а остаток растворен в горячей воде, подкислен азотной кислотой до ясной реакции на конго и осажден в 25% водном растворе фосформолибденовой кислоты, но не вполне, в виду того, что по условиям военного времени получить фосформолибденовой кислоты в достаточном количестве не удалось.

Фосформолибденовый осадок. Фосформолибденовый осадок был отфильтрован и разложен насыщенным водным раствором уксуснокислого свинца при слабом подогревании на водяной бане, и фильтрат от полученного свинцового осадка был разложен сероводородом, выпарен с небольшим избытком соляной кислоты и осажден пикриновокислым натром.

Пикриновый осадок. Пикриновый осадок был получен в небольшом количестве, светложелтого цвета с температурой

плавления 122° после перекристаллизации. Температура плавления соответствует пикриновой кислоте. В виду незначительности осадка анализа произвести было нельзя.

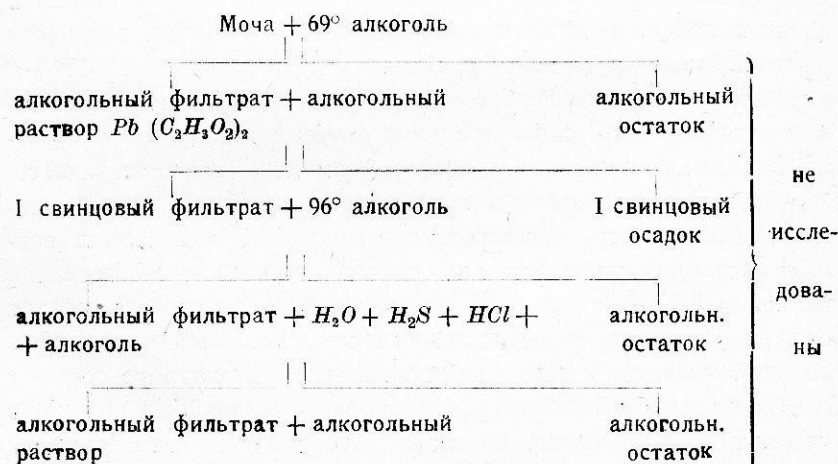
Таким образом, из фосфорномолибденового осадка выделить метилгуанидин не удалось, вероятнее всего, вследствие того, что фосфорномолибденовая кислота, как показали исследования проф. И. А. Смородинцева (25), осаждает метилгуанидин из растворов при концентрации в 0,5% и не осаждает при 0,1%; возможно также, что и неполнота осаждений фосфорномолибденовой кислотой могла иметь некоторое значение. Не следует забывать, что сам Бригер не выделил метилгуанидина по этому методу из свежего лошадиного мяса, где его находится меньше (25), чем в гнилом.

В виду того что Беклиш (26) нашел метилгуанидин в сулемовом осадке, мною было предпринято исследование сулемового осадка мочи.

Сулемовый осадок. Сулемовый осадок был разболтан в воде и разложен сероводородом, фильтрат от HgS был выпарен, нейтрализован $NaOH$ и осажден пикриновой кислотой. Пикриновый осадок после перекристаллизации плавился при 212° — 213° , давая реакцию Вейля, Яффе и Сальковского.

Таким образом, на основании температуры плавления пикрата и типичных реакций можно утверждать, что из сулемового осадка был выделен креатинин; метилгуанидина и здесь не оказалось.

Схема по Бригеру.



сулемовый фильтрат + $H_2O + H_2S + Na_2CO_3 +$
• алкоголь

сулемов. осадок +
+ $H_2S + Na_2OH +$
+ пикриновая к-та
(креатинин)

алкогольный фильтрат + $H_2O + HNO_3 +$
фосфорномолибденовая к-та

алкогольный оста-
ток не исследован

фосфорномолибденовый фильтрат
не исследован

фосфорномолибде-
новый осадок + Pb
($C_2H_3O_2$)₂

II свинцовый фильтрат + $H_2S + HCl + C_6H_2(NO_3)_2 ONa$

II свинцовый оса-
док не исследован

пикриновый осадок
(t° плавления 122°).

Метод Энгеланда.

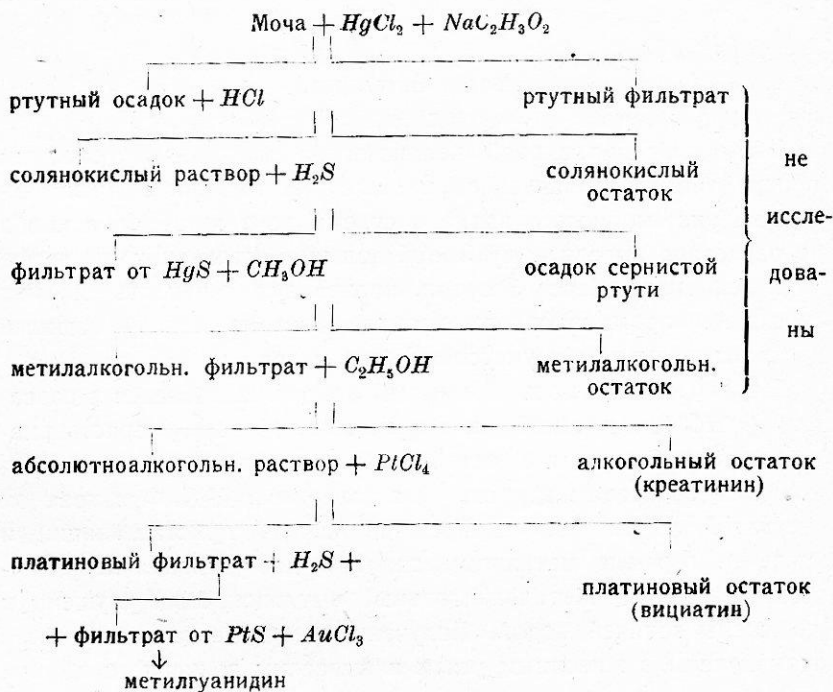
1250 $см^3$ нормальной человеческой мочи были осаждены попеременным прибавлением насыщенных горячих водных растворов уксуснокислого натра и сулемы до тех пор, пока проба не перестала выделять мути при долгом настаивании со смесью этих реактивов. Через 3 суток, прозрачную жидкость сливают с осадка и промывают его насыщенными на холоду водными растворами сулемы и уксуснокислого натра.

Ртутный осадок. Промытый осадок настаивался с разведенной HCl на водяной бане в течение $\frac{1}{2}$ часа. Нерастворившийся незначительный остаток был отфильтрован, и темно-коричневого цвета жидкость была разложена H_2S . Фильтрат от сернистой ртути был выпарен до начала кристаллизации и извлечен горячим метиловым спиртом для удаления неорганических веществ. Метилалкогольные вытяжки были сгущены и извлечены горячей водой. Полученные мутные вытяжки были прокипачены с животным углем и выпарены до жидкого сиропа,

который повторно извлекался горячим абсолютным спиртом, пока весь остаток не начал легко растворяться в холодном абсолютном спирте. Алкогольный раствор был сгущен и осажден 10%-ным алкогольным раствором хлористой платины.

Платиновый фильтрат. Через сутки платиновый осадок был отфильтрован, фильтрат выпарен, остаток извлечен горячей водой и полученная жидкость освобождена от платины H_2S . К фильтрату, сгущенному до сиропа, был добавлен 25%-ный раствор хлорного золота, и он оставлен в эксикаторе над H_2SO_4 . Через неделю выпали кристаллы, имевшие под микроскопом форму ромбических пластинок с температурой плавления 196° , в количестве 0,048 г. После перекристаллизации температура плавления не изменилась. Температура плавления и микроскопическая форма кристаллов свидетельствуют, что в данном случае удалось выделить золотое соединение метилгуанидина.

Схема по Энгеланду.



Таким образом, по методу Энгеланда, из 1250 см^3 нормальной мочи человека мною было выделено $0,048 \text{ г}$ золотого соединения метилгуанидина, что составляет $0,007 \text{ г}$ свободного основания на литр нормальной мочи.

Для выяснения вопроса, не является ли метилгуанидин продуктом искусственной обработки креатинина мочи в зависимости от условий метода Энгеланда, мною было произведено специальное исследование.

Влияние на креатинин продолжительного действия соляной кислоты уже было изучено Энгеландом, который брал $1,802 \text{ г}$ чистого солянокислого креатинина и выпаривал на водяной бане 10 раз с концентрированной соляной кислотой. Остаток извлекал абсолютным алкоголем и из алкогольного раствора готовил золотое соединение. Алкогольный остаток тоже исследован на присутствие метилгуанидина. Ни из алкогольного фильтрата, ни из алкогольного остатка метилгуанидина Энгеланд не получил, а анализ полученных им золотых соединений дал числа золотого соединения креатинина.

Мне оставалось проверить действие на креатинин горячих водных растворов сулемы и уксуснокислого натра в условиях метода Энгеланда. Для этого $0,5 \text{ г}$ креатинина был растворен в воде, и водный раствор попеременно осаждался насыщенными горячими водными растворами уксуснокислого натра и сулемы.

Через трое суток осадок был отфильтрован и обработан далее по методу Энгеланда, т.е. нагревался с соляной кислотой, извлекался метиловым алкоголем и т. д., за исключением осаждения PtCl_4 , потому что алкогольный фильтрат с PtCl_4 осадка не давал. Алкогольный фильтрат был выпарен до сиропа, извлечен горячей водой, и водный раствор, после нейтрализации NaOH , осажден пикриновой кислотой. Полученный пикриновый осадок плавился при температуре $212^\circ\text{—}213^\circ$ и давал положительную реакцию Вейля, Яффе и Сальковского.

На основании исследований Энгеланда и моих можно утверждать, что при условиях метода Энгеланда креатинин не расщепляется на метилгуанидин, и остался в силе взгляд на метилгуанидин, как на преформированную составную часть мочи.

Способ Энгеланда для выделения метилгуанидина, без применения барита, удобен, дает чистую фракцию основания, но слишком дорог; в виду этого мною были произведены некоторые изменения в методике, что и составит предмет моего ближайшего сообщения.

ЛИТЕРАТУРА.

1. F. Kutscher. Anmerkung. H. S. Zeits. 50, 21 (1906). 2. F. Kutscher & Lohmann. H. S. Zeits. 49, 86 (1906). 3. Engeland. H. S. Zeits. 57, 55 (1908). 4. Burns & Sharpe. Цитир. по отд. отт. из «Записок Новоросс. Ун-та медич. фак.» Синельникова и Бовшика «Влияние метиловых производных гуанидина на сердечно-сосудистую систему». Одесса, 1919 г., стр. 24. 5. Achelis. H. S. Z. 50, 10 (1906). 6. Sullivan. Journ. of the chem. Soc. 33, 2035 (1911). 7. Jaffe H. S. Z. 48, 466 (1906), 8. В. С. Гулевич. H. S. Zeits. 47, 471 (1906). 9. Кримберг. «Гормоны, их химическая природа, количество и роль в живых организмах». 1918 г. Харьков. 10. Otori. H. S. Zeits. 43, 83 (1904). 11. Kutscher & Otori. H. S. Zeits. 43, 93 (1904). 12. Kutscher. Z. f. Unters. d. Nahrungs-Genussm. 10, 528 (1905); CB. f. Physiol. 19, 506 (1905); В. С. 4, 564 (1906). 13. Кримберг. «О безазотистых экстрактивных веществах мышечной ткани». Дисс. Москва, 1907 г., стр. 112. 14. Ellinger, Neubauer, Huperts. Lehrb. der Analyse d. Harns. 2, 702 (1913). 15. Koch. The Journ. of biol. ch. 12, 313 (1912); C. B. 11, 1686 (1912). 16. Koch. Ibid. 15, 43 (1913). 17. Baumann & Gergens. Pfl. Arch. 12, 210--213 (1876). 18. Brieger. Untersuch. über Ptomaine. III Theil. 19 (1886). 19. Heyde. C. B. f. Phys. 25, 441 (1912); CB. 11, 1476 (1911). 20. Allers. Z. f. die gesamt. Neurol. & Psych. 18, 122 (1913). 21. Takeda. Arch. f. d. gesamt. Phys. 133, 385 (1910); CB. 11, 675 (1910). 22. Ervins. Bioch. Journ. 10, 106 (1916). 23. Dessaignes. Ann. d. Chem. u. Phys. LXXXII. 236 (1852). 24. Neubauer. Ann. d. Chem. u. Physiol. 119, 46 (1861). 25. И. А. Смородинцев, H. S. Zeits. 87, 20 (1913). 26. Böklisch. Ber. 20, 1444 (1887).

К вопросу об изменениях активности пепсина.

Проф. Д. М. ЛАВРОВА.

(Из Фармакологической лаборатории Одес. Госуд. Медич. Ин-та).

(Поступила 31 октября 1922 г.)

Нижесписываемые опыты были произведены в 1920 г. О так называемом активном состоянии пепсина—в противоположность пассивному, недеятельному—известно давно. Так, Эбштейн—Грютцнер (1) показали, что количество пепсина увеличивается в слизистой оболочке дна и привратниковой части желудка через предварительную обработку ее разведенной соляной кислотой, при чем фермент переходит в форму, в каковой он извлекается глицерином. По авторам, фермент находится в специфических железах дна и привратника в недеятельном состоянии («пепсиноген»), будучи способен перейти в активное состояние («пепсин») при действии на него разведенной соляной кислоты. Пепсиноген нерастворим в глицерине. Лэнглей (2), признавая пепсиноген, отмечает, что превращение пепсиногена в пепсин совершается под влиянием разведенной соляной кислоты довольно быстро. По автору, слизистая оболочка желудка действительно содержит почти исключительно пепсиноген, содержа очень мало пепсина. Автор указывает, что 0,5—1,0%-й раствор углекислой соды довольно скоро разрушает пепсин, на пепсиноген же действует медленно.

В. Подвысоцкий (3) также указывает на то, что свежая слизистая оболочка желудка содержит очень мало пепсина в деятельном состоянии. Лэнглей — Эдкинс (4), отмечая быстрое превращение пепсиногена кошки в пепсин, наблюдаемое под влиянием 0,1% соляной кислоты, констатируют, что пепсин может сохранять свои свойства, будучи взят в глицериновом растворе, в течение ряда лет. Недеятельное состояние было констатировано также и касательно сычужного фермента,

именно И. Боасом (5), который впервые описал такое состояние названного фермента желудочного сока человека. Активирование этого профермента совершается также под влиянием разведенной соляной кислоты.

Имеется ряд работ касательно пепсина, которые выясняют устойчивость его ферментативных свойств. Так, по Е. Бернацкому (6) пепсин постепенно теряет свою активность через нагревание его растворов при 60°C ; в присутствии пептона он убивается, только начиная с 70°C .

Ненцкий и Сали (7) нашли, что более или менее длительная и повторная обработка ферментов—в том числе и пепсина—крепким винным спиртом повреждает их, лишая их активности. Даже хранение их в сухом виде при обыкновенной комнатной температуре ведет к переходу их в нерастворимое и недеятельное состояние. Д'Арсонваль—Дастр (8) подвергали различные ферменты охлаждению до минус 50°C ; оказалось, что такое температурное воздействие не вредит ферментам. Охлаждение инвертина до минус 100°C делает его недеятельным при растворении этого фермента в глицерине.

А. Биккель (9) считает на основании своих наблюдений пепсин очень выносливым по отношению к низким температурам; он нашел, что даже охлаждение до минус 160°C в течение 15 минут не вредит этому ферменту.

Е. Вилькок (10) подвергал раствор пепсина влиянию лучей радия; оказалось, что от такого воздействия пепсин разрушается. По Крамеру и Берну (11) пепсин, взятый в растворе, через нагревание при 50° — 60°C в течение 10—12 мин. не только теряет свою активность, но и приобретает способность ослаблять деятельность активного пепсина. Если фермент, убитый таким образом, берется в достаточном избытке, то он совершенно задерживает деятельность активного. Через нагревание при 100°C пепсин теряет также и эту способность—способность задерживать деятельность активного.

Р. Рихтер и Х. Герхарц (12) отмечают, что рентгеновские лучи не действуют на следующие ферменты: сычужный, дрожжевой, пепсин, панкреатин, папайотин.

Упомянув об опытах с сычужным ферментом, мы оставляем в стороне вопрос о том, есть ли этот фермент особый, или же

сычужное и пепсиновое действие присущи одному и тому же ферменту (И. Павлов-Паращук).

Вопрос о химической природе пепсина ближайше о том, есть ли он белковое вещество, остается нерешенным. Во всяком случае, как пепсиноген, так и пепсин являются веществами коллоидного характера. В высшей степени вероятно, что каталитическое действие пепсина определяется ближайше коллоидальностью его состояния. По Пекельхарингу для молекулы пепсиногена-пепсина характерно то, что она весьма велика и вообще мало устойчива.

В пределах вопроса об общих, основных свойствах ферментов интересны опыты касательно регенерации их. Кульпсон (13) наблюдал, что пероксидаза и оксидаза редиски при нагревании их растворов до 100° — 115° С теряют свою активность; при пребывании же при обычной комнатной температуре они делаются активными. Граменицкий (14) отмечает то же самое касательно такадиастазы и амилалитического фермента панкреатина. Водные растворы такандиастаза через короткое нагревание их при 80° С теряют свои специфические свойства; через выдерживание их при 40° — 50° С диастаза регенерируется. При обыкновенной комнатной температуре регенерация идет медленно. Даже после нагревания при 115° С регенерация может наступить. Амилалитический фермент панкреатина, потеряв свою ферментативную способность, вследствие нагревания при 100° С, регенерируется при более низких температурах.

Наши нижеописываемые опыты были произведены с целью выяснить влияние более или менее низких температур на активность пепсина, взятого в растворенном состоянии. При описываемой серии опытов в качестве низкой температуры использована температура тающего льда: при охлаждении испытываемые пробы держались во льду комнатного ледника. Для опыта применены различные препараты: 1) собачий естественный сок, человеческий естественный сок, 2) искусственные, изготовленные в лаборатории желудочные соки: собачий, телячий, свиной и кошачий, 3) продажные препараты пепсина, — препараты с различной силою переваривания и с различными побочными примесями. Сила переваривания этих препаратов определялась по Метту, с помощью трубочек одного и того же диаметра.

На каждое определение той или иной пробы бралось по 10 трубочек, при чем для расчета бралось среднее арифметическое 10 определений. Пробы по Метту ставились в цилиндрических склянках диаметром в 2 см. Испытываемые пробы все время держались с хлороформом, взятым в избытке. В протоколах опытов указывается, при каких последовательных условиях держался испытываемый сок. Например, в опыте № 1 сок сначала хранился, именно, 7 дней, при комнатной температуре; вслед затем он держится 21 день в комнатном холодильнике, во льду; далее он опять переносится на 7 дней в комнату, подвергается испытанию и в виду слабого усиления активности дальнейше выдерживается в комнате. Так как активность его начала убывать,—хотя и очень слабо,—выдерживание его в комнате прекращено, и он переносится в холодильник, где и остается на 14 дней. Длительность всего опыта—61 день. Комнатная температура колебалась от 8° до 10°—12°.

Опыт № 1.

Собачий естественный сок, общая кислотность 72,6 см³ 1/10 Na OH. Свободная соляная кислота 2,8‰. После пребывания в комнате в течение 7 дней V (сила переваривания)—3,2.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V.
Комнат. темпер.	7 дней.	3,2 м.м.
Ледник	21 »	1,4 »
Комнатн. темпер.	7 »	1,0 »
Комнат. темпер.	12 »	2,7 »
Ледник	14 „	0,8 „

Опыт № 2.

Pepsinum rossicum (д-ра Кареева). Общая кисл.—62,5 см³. Свободная солян. кисл.—2,8‰. Сухой органический остаток 2,3‰. свежее при готовленный раствор: V = 6,2 м.м.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V.
Комнатн. темпер.	8 дней.	4,1 м.м.
Ледник	11 „	1,6 „
Комнат. темпер.	6 „	2,9 „
То же.	4 „	3,4 „
То же.	12 „	3,9 „
Ледник	14 „	0,7 „
Комнат. темпер.	8 „	2,2 „

Длительность опыта 63 дня.

Опыт № 3.

Анонимный русский препарат пепсина. 5%-й раствор препарата. Общая кисл. 50 см³ 1/10 NaOH, свободная солян. кисл.—3,1⁰/₁₀₀.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V.
Комната	6 дней.	3,2 м.м.
Ледник	12 "	0,7 "
Комнатн. темпер.	2 "	1,3 "
То же	10 "	2,4 "

Опыт № 4.

Pepsinum Germanicum „Straus“ 2%-й раствор препарата: общая кисл.—52,4 см³, свободная солян. кисл.—2,9⁰/₁₀₀, V=0,2.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V.
Комнатн. темпер.	2 дней.	2,1 м.м.
Ледник	6 "	0,5 "

Опыт № 5.

Pepsinum Germanicum, анонимный препарат. 5%-й раствор препарата: общая кислотность—54,8 см³, свободная солян. кислота—3,2⁰/₁₀₀. Сок выдерживался 4 дня при комнатной температуре, V=0,6.

После 12-дневного пребывания в леднике сок обнаружил только следы переваривающей силы. Будучи выдержан в течение 4 дней при комнатной температуре, он переваривал только следы.

Опыт № 6.

Искусственный собачий сок, ослабевший при долговременном хранении. Общая кисл.—42,4 см³, свободная солян. кисл. 1,4⁰/₁₀₀, сухой органический остаток=1,82⁰/₁₀₀, биуретовая реакция очень слабая, V=1,4 м.м.

Условия хранения сока.	Продолжит. хранения.	V.
Ледник	8 дней.	0,3 м.м.
Комнатн. темпер.	4 "	1,1 "
То же	3 "	1,3 "
Ледник	3 "	0,9 "

Опыт № 7.

Искусственный сок свиньи, ослабевший при хранении. Общая кислотность—42,8 см³, свободная солян. кислота—2,2⁰/₁₀₀, сух. органич. остаток—1,3⁰/₁₀₀.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V.
Комнатная температура	6 недель.	1,6 м.м.
Ледник	7 дней.	0,9 "
Комнатн. темпер.	6 "	1,2 "
То же	6 "	1,1 "

Опыт № 8.

Искусственный телячий сок,—держался 48 ч. в термостате, 3 дня диализировался при комнатной температуре. Общая кисл.—51,5 см³, свободная соляная кисл.—2,5‰, сух. органический остаток—0,42‰, биурет. реакция—следы.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V.
Комн. темпер.	3 дня.	3,8 мм.
Ледник	9 "	1,1 "
Комнатн. темпер.	3 "	2,4 "
Ледник	9 "	0,8 "

Опыт № 9.

Естественный сок человека, общая кислотность—68,2 см³, свободная солян. кисл.—2,7‰; сухой органич. остаток—0,54‰, биурет. реакция—очень слабая, V' (свежеполученного)—3,6 мм.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V'
Ледник	7 дней.	1,7 мм.
Комнатн. темпер.	6 "	3,1 "
Ледник	7 "	1,1 "
Комнатн. темпер.	4 "	2,6 "

Опыт № 10.

Pepsinum Grubleri, общая кислотность—56,3 см³, свободная солян. кислота—2,2‰, сухой органич. остаток—0,66‰, V' (свежеприготовленного)—4,8 мм.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V'
Ледник	7 дней.	2,3 мм.
Комн. темпер.	3 "	3,9 "
Ледник	7 "	1,6 "
Комнатн. темпер.	3 "	3,8 "
Ледник	7 "	2,1 "

Опыт № 11.

Pepsinum Germanicum dialysatum „Kathe“. Общая кислотность—48,2 см³, свободная солян. кисл.—3,1‰, сухой органич. остаток—1,4‰. Свежеприготовленный сок поставлен при низкой температуре (ледник), через 3 недели V' его—0,8 мм.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V'
Комнатн. темпер.	8 дней.	1,4 мм.
То же.	6 "	2,1 "
То же.	3 "	2,7 "
Ледник	8 "	0,8 "

Опыт № 12.

Искусственный собачий, общая кислотность—55,8 см³, свободная солян. кислота—1,8‰, органич. сух. остаток—0,32‰. После 48-часового пребывания в термостате V'—3,2 мм.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V'
Ледник	21 день.	0,7 мм.
Комнатн. темпер.	2 "	1,25 "
То же	6 "	2,4 "

Опыт № 13.

Старый анонимный сухой препарат пепсина, общая кислотность, сока—58,4 см³, свободная солян. кислота—2,1‰, сухой органический остаток—0,82‰, биурет. реакция—следы. V' свежеприготовленного сока—1,9 мм.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V'
Ледник	12 дней.	0,4 мм.
Комнатная темпер.	2 "	2,0 "
Ледник	6 "	0,8 "
Комнатн. темпер.	6 "	1,6 "

Опыт № 14.

Анонимный сухой препарат, общая кислотность сока—48,2 см³, свободная солян. кислота—1,90‰, сухой органич. остаток—0,63‰, биурет. реакция—следы. V' свежеприготовленного—0,4 мм.

Условия хранения сока.	Длительн. хранения.	V'
Ледник	10 дней.	0,1 мм.
Комнатн. темпер.	3 "	1,6 "
Ледник	6 "	0,4 "
Комнатн. темпер.	6 "	1,2 "

Из приведенных опытов следует, что

1. На деятельное состояние протеолитического фермента естественного или искусственного желудочного сока оказывает известное влияние хранение сока при указанных температурах.

2. Хранение сока при означенной низкой температуре сопровождается ослаблением его протеолитической способности; хранение его в течение известного промежутка времени при комнатной температуре влечет за собою усиление рассматриваемого действия resp. восстанавливает это действие в той или иной степени.

3. Ослабление, равно как и усиление рассматриваемого действия желудочного сока при указанных температурных условиях совершается различно по времени и по степени,—именно, смотря по препарату.

4. Повидимому, описанное охлаждение желудочного сока влечет за собою переход пепсина из деятельного состояния в недейтельное; выдерживание же его при комнатной температуре (в известных пределах времени) оказывает обратное действие, т.-е. активирование фермента.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Ebstein—P. Grützner. Pfl. Arch. 8, 122-151, 1873.
2. J. Langley. J. of Phys. 3 (1881), 269—291.
3. В. Подвысоцкий. Pfl. Arch. 39. (1886), 62—74.
4. J. Langley—J. Edkins. J. of Phys. 7 (1886), 371—415.
5. J. Boas. Zeits. f. kl. M. 1899, 14, 249-279.
6. E. Biernacki. Zeitschr f. Biol. 28 (1891), 49—71.
7. M. Nencki, H. Sahli—Correspondenzber. f. Schweizer Aerzte 20 (1891).
8. D'Arsonval—Dastre. C. rend. Soc. Biol. 44 (1892), 808—809.
9. A. Bickel, D. Med. W. 31.
10. E. Willcock. J. of Phys. 34 (1906), 207—209.
11. Cramer—A. Bearn. J. of Phys. 34 (1906).
12. P. Richter—H. Gerhartz. Berlin. Kl. W. 45 (1908), 646—648.
13. Кульпсон. Диссертация 1908, Спб.
14. Грамениций. Диссертация. 1910. Спб.

О РЕДУКТАЗАХ.

Сравнительное влияние щелочей на редуктазу картофеля.

И. А. СМОРОДИНЦЕВА.

(Из Лабор. биол. химии 2-го Гос. Московского университета).

(Поступила 15 октября 1922 г.)

По сообщению Кэстля (Kastle) и Эльвова (Elvove), незначительные количества соды превышают активность нитразы (редуктазы картофеля), а 0,02% раствор NaOH совсем прекращает ее действие, в то же время, по наблюдениям Баха, даже 1% NaHCO_3 не оказывает никакого влияния на нитразу животного происхождения. По опытам В. Палладина, 0,005% раствор КОН благоприятствует восстановлению метиленовой сини, а 0,05% раствор той же щелочи парализует этот процесс, между тем даже 0,0375% NH_4OH и 0,1% NaOH ускоряют реакцию Шаршингера (Рюльман). Эти противоречия в показаниях весьма компетентных исследователей, несомненно, зависят от разности условий, при которых производились наблюдения. Для того, чтобы получить правильное представление о влиянии щелочей на редуктазу, необходимо изучать его в однородных условиях, и тогда получатся вполне сравнимые данные. Так как реакция среды имеет первостепенное значение при изучении действия всякого фермента, то одной из первых задач я поставил себе выяснение сравнительного влияния щелочей *ceteris paribus* на деятельность редуктазы.

При всех нижеописанных опытах я брал 5 см^3 свежеприготовленной водной вытяжки из картофеля (полученной 15-минутным растиранием с 2 весовыми частями воды), 2,5 см^3 нормального раствора KNO_3 , 3 каплями 10% водного раствора уксусного альдегида (Kahlbaum) и воды до 10 см^3 . Настаивание

производилось в водяной бане при 55° в течение часа или в термостате, если опыт продолжался несколько часов. В остальном я следовал тем правилам, которые описаны в предшествующем сообщении (Сморозинцев, 5).

I. 1/10 норм. раств.

Колич. $\frac{1}{10}$ н NaOH $см^3$	0,0	1	2	3	4	5
N_2O_3	20	10	5	—	—	—
N_2O_3	30	10	10	5	—	—
N_2O_3	25	8	6	5	—	—
Колич. NaOH	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5 $см^3$
N_2O_3	35	35	30	30	8	5
N_2O_3	50	50	35	25	20	10
N_2O_3	45	40	27	10	9	—
N_2O_3	20	15	12	10	—	—

Отсюда ясно, что уже 0,1—0,2 $см^3$ 1/10 нормального едкого натра, что соответствует содержанию 0,004—0,008% щелочи в среде, задерживают восстановление нитрата, а 0,16% совершенно парализуют фермент.

Колич. NaOH:	0,0	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05 $см^3$
N_2O_3	10	10	10	10	10	10
N_2O_3	50	50	50	50	50	50
N_2O_3	35	35	35	35	35	35

Дозы от 0,002 до 0,0004% совершенно не влияют на процесс, так что ускоряющего влияния минимальных доз щелочи на восстановление нитратов мне не удалось подметить.

II. 1/10 норм. раствор. КОН.

Колич. КОН:	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5 $см^3$
N_2O_3	45	45	40	20	15	9
N_2O_3	30	30	25	20	18	5
N_2O_3	25	20	20	18	10	5
N_2O_3	30	28	26	25	10	4
N_2O_3	55	55	50	45	30	10

Так же, как и в случае с NaOH, задерживающее влияние на процесс восстановления нитрата оказывают 0,1—0,2 $см^3$ КОН, т.-е. 0,006—0,011% его в среде.

Колич. КОН	0,0	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05 см ³
N ₂ O ₃	23	23	23	23	23	23
N ₂ O ₃	15	15	16	15	16	15
N ₂ O ₃	20	18	20	20	18	20
N ₂ O ₃	43	43	45	43	45	43
N ₂ O ₃	45	45	43	43	45	45

Активирующее влияние КОН в дозах от 0,0006 до 0,003% на восстановление нитратов редуктазой в этих опытах установить нельзя.

Колич. NH ₄ ОН	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5 см ³
N ₂ O ₃	40	40	30	27	25	20
N ₂ O ₃	40	40	27	27	25	25
N ₂ O ₃	45	45	45	35	25	20
N ₂ O ₃	50	50	50	45	30	25

Аммоний тоже задерживает процесс при добавлении 0,2—0,3 см³, т.-е. при 0,007—0,011% его в среде, следовательно, действует в этом отношении не менее энергично, чем едкое кали и натр, вероятно, потому, что в столь сильном разведении он вполне диссоциирован. Сообщение Рюльмана об ускоряющем влиянии в 5—25 раз более крепких щелочей на восстановление красок представляется нам непонятным. Приходится думать, что в этом случае дело шло не об ускоряющем влиянии на действие фермента, а о непосредственном обесцвечивании краски самой щелочью без участия фермента, что действительно наблюдалось В. Палладиным.

IV. 1/5 норм. раствор.

Колич. Li ₂ CO ₃	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5 см ³
N ₂ O ₃	50	45	30	25	15	10
N ₂ O ₃	50	45	30	25	20	15
N ₂ O ₃	45	35	28	25	10	8
N ₂ O ₃	45	45	30	28	25	20
N ₂ O ₃	50	50	45	35	30	10

Как и в случаях соответствующих солей калия и натрия, изучаемый процесс задерживается 0,1—0,2 см³ углекислого лития, т.-е. 0,007—0,015% его в среде.

Колич. 1/5н. Na ₂ CO ₃	0,0	1	2	3 см ³
N ₂ O ₃	75	30	25	20
N ₂ O ₃	75	20	18	15
N ₂ O ₃	50	20	15	10

Колич. N_2CO_3	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5 $см^3$
N_2O_3	50	50	35	27	12	5
N_2O_3	60	30	20	10	10	5
N_2O_3	20	10	10	5	5	—
N_2O_3	55	55	30	20	15	10
N_2O_3	25	20	10	10	5	5
N_2O_3	45	45	40	30	10	10
N_2O_3	30	25	25	20	15	5

Сода задерживает восстановление при 0,1—0,2 $см^3$ т.-е. при 0,011—0,022%.

Колич. Na_2CO_3	0,0	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05 $см^3$
N_2O_3	36	36	34	34	34	34
N_2O_3	35	35	33	33	33	33
N_2O_3	32	32	32	32	32	30
N_2O_3	18	18	18	18	18	15

Вопреки заявлению Кэстля и Эльвова, малые дозы соды не ускоряют процесса. Возможно, что в их опытах имелись экстракты с несколько повышенной кислотностью (благодаря аутолизу), и сода, нейтрализуя избыток кислоты, тем самым улучшала течение процесса восстановления нитратов.

Колич. K_2CO_3	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5 $см^3$
N_2O_3	45	45	40	35	30	20
N_2O_3	35	25	25	25	20	10
N_2O_3	40	40	30	25	20	10
N_2O_3	30	20	18	18	15	10

0,1—0,2 $см^3$ поташа, т.-е. 0,014—0,028% его в среде ясно задерживают восстановление нитратов.

Колич. $\frac{1}{2} (NH_4)_2 CO_3$	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5 $см^3$
N_2O_3	19	18	14	13	14	8
N_2O_3	20	20	13	10	12	10
N_2O_3	30	30	28	20	20	20
N_2O_3	30	28	28	20	20	20
N_2O_3	28	28	27	26	26	18
N_2O_3	30	29	28	26	24	20

Углекислый аммоний действует вполне аналогично другим углекислым щелочам: 0,1—0,2 $см^3$ его, т.-е. 0,019—0,038% его в среде задерживают исследуемый нами процесс.

Колич. NaHCO_3	0,0	1	2	3	4 см^3
N_2O_3	75	50	40	25	20
N_2O_3	80	40	40	25	20
N_2O_3	80	50	45	40	15
N_2O_3	35	25	15	10	7
N_2O_3	18	16	12	10	5

0,2—0,3 см^3 данного раствора двууглекислой соды, т.-е. 0,017—0,025% ее в среде задерживают действие редуктазы.

Колич. KHCO_3	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5 см^3
N_2O_3	45	45	45	40	40	30
N_2O_3	30	30	28	25	25	20
N_2O_3	45	45	40	35	25	20
N_2O_3	55	55	55	50	50	45
N_2O_3	60	60	55	50	45	40

Задержка при 0,2—0,3 см^3 т.-е. 0,02—0,03%.

Х. 1/2 норм. раствор.

Количество Na_2HPO_4	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5 см^3
N_2O_3	45	45	40	30	30	25
N_2O_3	45	45	30	25	25	20
N_2O_3	40	40	30	28	28	25
N_2O_3	15	15	12	10	10	10
N_2O_3	20	20	18	15	10	10

Восстановление нитратов задерживается в присутствии 0,2 см^3 фосфорно-кислой щелочи, т.-е. при 0,119% содержания ее в среде.

Сравнительное влияние щелочей.

5 см^3 водной вытяжки из картофельной кашицы (1:2) + 2,5 см^3 KNO_3 + 3 капли 10% уксусного альдегида + см^3 щелочи + воды до 10 см^3 . Темп. 55°, продолжительность опыта 60 минут (см. табл. на след. стран.).

Итак, все изученные нами щелочи задерживают процесс восстановления нитратов, присутствуя в сравнительно ничтожных количествах, в соответствии с их молекулярным весом и способностью развивать большее или меньшее количество ионов гидроксила в растворе. Как и в наших опытах с перевариванием белков пепсином (Сморозинцев, 6) здесь тоже обнаружилось, что катионы в данном случае не имеют значения и влияние щелочи зависит исключительно от ионов гидроксила.

Вопреки утверждению некоторых авторов, мне ни разу не удалось подметить активирующего влияния щелочей на процесс восстановления нитратов редуктазой; при очень малых концентрациях, от 0,0004%, они не обнаруживают никакого действия, с повышением концентрации выступает на сцену задерживающий эффект. Обычно восстановление лучше протекает в щелочной среде, для редуктаз же против ожидания сравнительно малые дозы щелочей не только индифферентны, но прямо вредны.

Наименование щелочи.	Концентра- ция щелочи.	Количество добавлен. щелочи.	Задержива- ющая кон- центрация в ‰	Количество добавленной щелочи.	Задержива- ющая кон- центрация в ‰
I NaOH	$1/10$ норм.	0,1 см ³	0,004‰	0,2 см ³	0,008‰
II KOH	$1/10$ "	0,1 "	0,006‰	0,2 "	0,011‰
III NH ₄ OH	$1/10$ "	0,2 "	0,007‰	0,3 "	0,011‰
IV Li ₂ CO ₃	$1/5$ "	0,1 "	0,007‰	0,2 "	0,015‰
V Na ₂ CO ₃	$1/5$ "	0,1 "	0,011‰	0,2 "	0,022‰
VI K ₂ CO ₃	$1/5$ "	0,1 "	0,014‰	0,2 "	0,028‰
VII (NH ₄) ₂ CO ₃	$1/5$ "	0,1 "	0,019‰	0,2 "	0,038‰
VIII NaHCO ₃	$1/5$ "	0,2 "	0,017‰	0,3 "	0,026‰
IX KHCO ₃	$1/5$ "	0,2 "	0,020‰	0,3 "	0,030‰
X Na ₂ HPO ₄	$1/2$ "	0,2 "	0,119‰	—	—

Данные опытов, изложенных в этом сообщении, показывают, что уже незначительные количества щелочей задерживают восстановление нитратов под влиянием редуктазы, содержащейся в вытяжке из картофельной кашицы, а между тем при изготовлении самих экстрактов (Сморозинцев, 5) применялись более крепкие растворы соды, и они лишь слегка понижали содержание редуктазы в вытяжке. Повидимому, составные части органа фиксируют щелочь, и она оказывается отчасти связанной.

По мнению Гарриса и Крейтона, редуктаза тканей играет роль главного фактора при диссоциации кислорода из оксигемоглобина, а эта последняя реакция находится в боль-

шой зависимости от щелочности среды: в полном согласии с нашими наблюдениями, ничтожные количества щелочей задерживают процессы восстановления в крови, а окисление, наоборот, при этом повышается (Като).

ВЫВОДЫ:

1. Все испытанные нами щелочи задерживают процесс восстановления нитратов редуктазой.

2. Задерживающий эффект обнаруживается уже при ничтожном содержании щелочей в растворе—при 0,004—0,02% их в среде.

3. Катионы не оказывают заметного влияния на этот процесс.

4. Задерживание обусловливается, очевидно, ионами гидроксила, так как едкие щелочи действуют при этом в более слабых концентрациях, чем углекислые, а эти последние превосходят двууглекислые и фосфорнокислые.

5. Активирующего влияния на процесс даже при минимальных концентрациях щелочей ни разу не удалось подметить: очень слабые растворы их индифферентны, более концентрированные начинают влиять задерживающим образом.

ЛИТЕРАТУРА.

1. J. H. Kastle и E. Elvove. Am. chem. journ. 31,606 (1904).
2. А. Бах. Bioch. Ztschr., 33, 282 (1911).
3. В. И. Палладин, В. Г. Платишенский и Е. В. Эллады. Изв. Ак Н., 1915, 309.
4. W. Rullmann. Bioch. Ztschr. 32, 446 (1911).
5. И. А. Смородинцев. Арх. Биол. Н. 1922. 6.—Он же. Русск. Физ. Ж. им. Сеч. 4 (1921).
7. Harris и Creighton. Journ. of. biol. chem. 20. 179 (1916).
8. Т. Kato. Bioch. Journ. 9,393 (1915).

Памяти Н. Е. Введенского.

К вопросу о деформации возбуждения в нерве.

М. И. ВИНОГРАДОВ.

(Поступила 14/XII 1922 г.)

В мире идей есть такие идеи, которые подводят итог эпохам исследовательской работы, так сказать, ликвидируют накопившийся опыт, стремясь охватить его многообразие в обобщающей формуле. И есть другие идеи, такие, которые идут не позади, а впереди,—пророческие идеи. Тем принадлежит прошлое, этим принадлежит будущее, и уже при своем зарождении они связаны незримыми нитями с тем, что еще должно быть познано. Их немного, этих идей, и надо сказать, что творцы их в первые моменты приветствуются не слишком горячо.

К таким идеям, богатым своим будущим, принадлежит идея Н. Е. Введенского о парабиозе. Именно я могу сказать это с особенным правом, потому что ничто другое, как идея парабиоза, дала мне в свое время основу для открытия замечательного явления «снятия» наркоза нерва действием постоянного тока (1917). Здесь я хочу остановиться на другом проникновении идеи парабиоза в будущую теорию нервного возбуждения, именно на вопросе о судьбе нервного возбуждения, прошедшего через парабиотический участок.

Одним из опорных пунктов теории парабиоза является утверждение, что деформация волны возбуждения не ограничивается парабиотическим участком ткани, а сохраняется и дальше. Многие соображения говорят за это: временное повышение проводимости и раздражительности в частично наркотизированном нерве, все стадии развития парабиоза можно толковать только с этой точки зрения. Вопрос лишь в том, чтобы проявить ее

с достаточной убедительностью. Теперь я не сомневаюсь, что когда Н. Е. еще в 1915 году предложил мне разработать тему о влиянии вератрина на нерв, у него мелькала мысль о том, что вератрин, столь характерный в своем действии на живые ткани, даст благоприятный случай для изучения на нервном стволе судьбы деформированного возбуждения, хотя прямо этой мысли он никогда не высказывал. Работа эта была закончена мною еще задолго до смерти Николая Евгеньевича, и отдельные главы ее были опубликованы, именно, главы об «извращенном» действии электротона на вератринизированный и вообще на паработиотический нерв. Небольшая же глава о зависимости между частичной вератринизацией нерва и формой мышечного сокращения служит предметом настоящего сообщения. Мне кажется, что полученные мною данные могут вызвать некоторый теоретический интерес как в смысле оправдания идей Н. Введенского, так и по своему отношению к многочисленным исследованиям школы Ферворна (Verworn) в области наркоза.

Очевидно, вопрос о влиянии вератринизирования нерва на характер сокращения мышцы предполагает, что вератрин характерным образом изменяет волну возбуждения в нерве, что, в свою очередь, могло бы сказаться в форме кривой сокращения. Каковы же наши сведения в этой области?

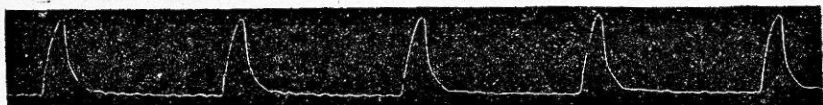
В старой физиологической литературе вопрос о действии вератрина на нерв получил два противоположных решения. В то время как Кёлликер (Kölliker) (1856) и Фикк и Бём (Fick und Böhm) (1872) отрицали какое-либо специфическое действие, оно получило признание со стороны ван Прага (van Praag) (1854) и Бецольда и Гирта (Bezold, Hirt) (1867). Это колебание взглядов нашло себе отражение в токсикологии Германа (Hermann) (1874), который говорит, что «вератрин может быть действует на нервный ствол». Но новейшие руководства по фармакологии вообще обходят этот вопрос молчанием (Кравков, 1918). Значит ли это, что он получил окончательное отрицательное решение в смысле Фикка? Вовсе нет. Если мы обратимся к позднейшим после-фикковским данным, то увидим, что изучение электромоторного состояния нерва при вератринном отравлении дало согласованные положительные результаты. Особенно существенными следует признать данные

Гартена (Garten). Опыты, произведенные им над обонятельным нервом щуки и мягкотным седалищным нервом лягушки, показали, что оба эти вида нервов одинаково подвержены своеобразному действию вератрина. Действие это, как его можно проследить по фотограммам с капиллярэлектрометра, оказывается весьма сходным с известным действием вератрина на мышечную ткань. Как краткая тетанизация вератринизированного нерва, так и отдельный индукционный удар вызывают волну отрицательного колебания, которая по достижении ею максимума спускается лишь очень медленно. [ср. Гофман (Hofmann), 1912]. Таким образом, вопрос о специфическом действии вератрина на нерв был решен Гартеном положительно: в вератринизированном нерве процесс возбуждения удлиннен по сравнению с нормальным, как будто отравление является дополнительным возбуждающим фактором.

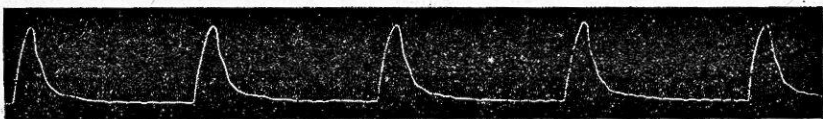
Возвращаясь теперь к вопросу о значении этого растяжения тока действия в нерве для характера мышечного сокращения, мы можем отметить, что уже Гартен ставил себе этот вопрос, хотя решения его и не дал. Между тем, еще Бецольд и Гирт пришли к заключению, что «die verlängerte Nachwirkung der Reizung nach Veratrinvergiftung in erster Linie eine Muskelkrankheit, in zweiter Linie eine Nervenkrankung ist». Однако это заключение основано, по Фикку, на неточности методики, так что связь между вератринизацией нерва и формой мышечного сокращения остается невыясненной. Вообще говоря, способ общего отравления препарата, которым пользовался Бецольд, а потом Фикк, дает лишь приблизительную возможность судить о характере отравления различных физиологических образований, ибо тут весьма затруднительно определить, что надо отнести на долю вератринизированной мышцы и что на долю вератринизированного нерва. Мы знаем, что на мышцах предварительно кураризованного животного наблюдается та же характерная вератриноида, что и на мышцах только вератринизированных [Кёлликер, Фикк и Бём (Böhm)]. Следовательно, если вератринизация нерва и приносит в характер мышечного сокращения что-либо новое, то во всяком случае на вератриноиде оно не отражается или, по крайней мере, не отражается с достаточной ясностью. Способ местного

отравления нерва является в данном случае единственно пригодным, ибо дает возможность сравнить мышечное сокращение в условиях лишь нервного отравления с нормальным. В таком виде и были поставлены мною опыты.

Средняя часть седалищного нерва обыкновенного нервно-мышечного препарата лягушки смазывается на некотором протяжении слабым (0,5%) раствором вератрина. В центральном конце нерв раздражается отдельными индукционными ударами при помощи метронома, введенного в первичную цепь (60 прерывов в 1 мин.). Сравниваются кривые максимальных сокращений мышцы (6—10 см выше порога) до и после отравления.



Миогр. 1. Нормальные мышечные кривые. Порог 33 см. Запись при 27 см шкалы индуктора. 22. IV. 1915.



Миогр. 2. Продолжение. Через 2 мин. после отравления. (Вератрин 0,5%). Длина отравленного участка = 7 мм.

Очевидное различие между кривыми мышечных сокращений до и после отравления можно свести к двум пунктам:

1) После отравления нерва кривая сокращения мышцы отличается от нормальной более расширенным основанием; нисходящая часть ее спускается более отлого, как будто процесс расслабления чем-то задержан. Наиболее ясно это заметно в первые 5—6 минут после отравления, т.-е. тогда, когда нерв испытывает характерное для вератрина повышение раздражительности.

2) Эта более отлогая после отравления нисходящая часть мышечной кривой в средней своей части получает определенную конфигурацию в виде явно выраженного бугра. Если принять последний, как намек на вторую вершину вератриноиды,

то надо признать, что в зачаточном состоянии последняя существует и у нормальной кривой, на что указывает легкое возвышение нисходящего колена последней, отчетливо заметное на миограммах, записанных при более быстром вращении регистрирующего барабана кимографа. Следовательно, вторая вершина вератриноиды есть не новообразование, а лишь дальнейшее развитие существующего нормального зачатка вследствие усиления вызывающего его процесса под влиянием вератринизирования.

Анализ приведенных кривых, во-первых, подтверждает те выводы, которые были сделаны из исследования электрических свойств вератринизированного нерва: волна возбуждения в отравленном нерве в своем нисходящем колене изменяется в сторону большей длительности, отдаленно напоминая ход волны возбуждения в вератринизированной мышце и подобную этому ходу кривую сокращения.

Во-вторых, он дает определенный ответ относительно участия отравленного нерва в формировании кривой мышечного сокращения. В общей форме можно сказать, что волна возбуждения, деформированная в отравленном участке, такую же, измененной, выходит из него и вступает в нормальный участок нерва. Стало быть, к мышце подводится импульс, приобретший на нервном пути иной временной ход (*Zeitdauer*) и, может быть, иную интенсивность.

Между тем имеющиеся уже в литературе данные относительно прохождения волны возбуждения через наркотизированный участок нерва противоречат этому выводу. Исследования над локальным изменением температуры нервных и мышечных волокон показали, что в месте измененной температуры волна возбуждения обладает иной, большей длительностью (Герман Фервей (*Verweij*), 1893; Борюто (*Borutau*), 1897). Далее, оказалось, что химические агенты, особенно наркотики, также вызывают характерное растяжение волны возбуждения, но при выходе в нормальный участок нерва возбуждение принимает свой прежний вид (Борюто и Фрёлих, 1904; Борюто, 1905, 1906; Фрёлих, 1912).

В 1904 году Борюто и Фрёлих формулировали эти наблюдения, как закон локализации (*Lokalisationsgesetz*): изменение

во временном протекании волны возбуждения ограничивается наркотизированным (и вообще измененным действием какого-либо агента, парабиотическим по Введенскому) участком нерва. Второй вывод, который был сделан из этих и аналогичных опытов, тот, что в наркотизированном участке возбуждение распространяется с декрементом, нарастающим прямо пропорционально пути [Пегорн (Pehorn), 1915], и что этот декремент остается при переходе возбуждения в нормальный участок нерва.

Перед лицом всех этих свидетельств кажется, быть может, слишком смелым утверждать противное. Но факт говорит сам за себя: для вератрина закон локализации оказывается непригодным, ибо возбуждение, выходя из отравленного участка, не возвращается к прежнему временному протеканию. И это не является единичным фактом: позже Васильев (1922) показал, что возбуждение, которое достигло мышцы, пройдя через участок нерва, подвергнутого действию ионов K , Ca и др., изменяет кривую мышечного сокращения характерным для каждого рода ионов образом. И данные эти после работ Введенского по парабиозу не являются неожиданными. Напротив, их следовало ожидать. Очевидно, закон локализации нуждается в пересмотре при помощи более тщательных опытов, чем те, которые были произведены преимущественно Борюто и Фрелихом.

Новые данные относительно судьбы волны возбуждения в частично отравленном нерве затрагивают еще другой вопрос нервной физиологии, именно—вопрос о применимости к нервному волокну правила «все или ничего» («Alles oder Nichts»). Мысль о сопоставлении этого правила, открытого Баудичем для сердца, с процессом возбуждения в нерве принадлежит, кажется, Готху (Gotch) (1902), но особенно усиленно разрабатывается в лаборатории Ферворна (Фрелих, 1912; Лодгольц (Lodholz), 1913, Фредерик, 1914; Борюто, 1914; Пегорн, 1915 и др.). Все живые раздражительные образования по типу раздражительности Ферворн (1915) делит на системы «изоболические» и «гетероболические». Первый момент различия между ними лежит в том, что гетероболическая система на раздражение отвечает реакцией различной силы, тогда как изоболическая система следует закону «все или ничего». Второй момент

различия лежит в способности всех гетероболических систем суммировать слабые возбуждения и в отсутствии этой способности у систем изоболических. Третий момент различия обоих типов заключается в проведении возбуждения гетероболическими системами с декрементом, а изоболическими — без декремента. Типическим представителем гетероболической системы Ферворн считает центральное ганглиозное клеточное тело, а изоболической — периферическое нервное волокно.

Если ограничиваться простым утверждением первого постулата, то, как справедливо говорит Кремер (Cremer) (1909), его также трудно доказать, как и опровергнуть. Тем не менее, с объективной точки зрения чрезвычайно важное значение для доказательства, гесп. опровержения его должно иметь разрешение в ту или иную сторону вопроса о сопротивляемости волны возбуждения деформирующим влияниям при прохождении по нерву. Доказать выход волны возбуждения из наркотизированного участка в нормальный с прежним значением, т.-е. с таким, какое она имела при вступлении в отравленный участок, — значит доказать применимость правила «все или ничего» для нерва. Дейтельная волна возбуждения складывается из двух моментов: а) ее протекания во времени и б) интенсивности. Закон локализации Борюто и Фрёлиха, устанавливая единообразное временное протекание волны для всякого участка здорового нерва, тем самым является одним из опорных пунктов правила «все или ничего» в его применении к изоболической системе нерва. Поэтому приведенные мною факты нарушения этого закона подрывают и действительность правила. С другой стороны, сомнительным пунктом для утверждения его всегда было то, что второй момент волнообразования — интенсивность волны — по данным тех же авторов закону локализации не подчинен: возбуждение, испытывавшее декремент в наркотизированном участке, сохраняет его и по выходе в нормальный участок нерва. Поэтому Борюто (1914) пытается подчинить также интенсивность волны возбуждения закону локализации. При помощи струнного гальванометра он доказывает, что в то время, как при отведении нерва в наркозной камере получается едва заметный ток действия, с нормального периферически лежащего участка он может быть еще очень значительным, т.-е. тут волна возбуждения вос-

становливают не только свое первоначальное временное протекание, но и свою интенсивность [ср. А д р и а н (Adrian), 1914]. Понятно, что установление этого должно оказать сильную поддержку к утверждению правила «все или ничего» для нерва. Но в то время, как оно находит новое доказательство у Борюто, опыты мои и Васильева, повидимому, подрывают его с другой, считавшейся уже установленной стороны. Помимо этого, против действительности правила «все или ничего» говорит также явление инкремента, часто наблюдающееся в первых стадиях действия парабиотического агента, в частности вератрина. В самом деле, если даже для самого парабиотического участка принять, как действительный, основывающийся на растяжении декрементированных волн принцип кажущегося повышения раздражительности («scheinbare Erregbarkeitssteigerung», Фрёлих, 1909), то остается непонятным, почему повышенная интенсивность возбуждения сохраняется и по выходе из наркотизированного участка нерва. Ведь согласно правилу «все или ничего» в нормальном участке нерва возбуждение должно было вернуться к прежнему временному ходу и прежней интенсивности, и стало быть мышца не должна испытывать никаких изменений в своей работе. Этого нет. Нет потому, что правило «все или ничего» не отражает истинной сущности нервного проведения. Это давно понял Н. Е. Введенский, всегда относившийся скептически к подобной схематизации. И опыт с вератрином подтверждает «парабиотическую» точку зрения. Вместе с тем ставится неотложная задача исследования токов действия мышцы, возбужденной с вератринизированного нерва ¹⁾.

¹⁾ В редакцию не доставлен указатель литературы.

Влияние постоянного тока на нерв, обработанный водой и растворами сахара и хлоридов щелочных и щелочно-земельных металлов.

Д. С. ВОРОНЦОВ.

(Поступила 10 января 1923 года.)

Большинство новейших физико-химических теорий взаимоотношения клетки и окружающей ее среды исходит из того предположения, что клетка отграничена от окружающей среды особой оболочкой, не индивидуализированной морфологически, но обнаруживающейся во многих случаях функционально. Основная особенность этой предполагаемой оболочки заключается в том, что она полупроницаема. Одни считают ее гомогенной (липидная теория Овертона), другие — гетерогенной (мозаичная теория Натансона). Так как процесс возбуждения является реакцией организма на изменение внешней среды, то всякой теории возбуждения в первую очередь нужно сосредоточить свое внимание на тех процессах, которые возникают на границе между организмом (клеткой) и его средой, ибо очевидно, что, если исключить предположение о действии на расстояние, здесь должно лежать начало того процесса или той цепи процессов, которые составляют возбуждение. Естественно поэтому, что большинство теорий возбуждения (Брюннингс, Бернштейн, Гёбер) и теорий раздражения (Нернст, Лазарев) главное внимание сосредоточивают на процессах, протекающих в поверхностных частях клетки.

В случае нерва мы знаем, что основным и чуть ли не единственным верным признаком его деятельности (возбуждения) является его электрическая реакция, ток действия. Этот же самый признак является неизбежным спутником деятельного состояния всякой живой материи (дю Буа Реймон, Валлер).

Таким же постоянным признаком живого является и другой электрический феномен—ток покоя. Отсюда совершенно естественно заключить, что электрические эффекты живых тканей являются выражением тех процессов, которые лежат в основе возбуждения, этой загадочной реакции организма на изменение внешней среды. Отсюда и понятно, почему всякая теория возбуждения должна учитывать эти явления и уделить серьезное внимание выяснению связи их с возбуждением, почему эти явления привлекали и привлекают к себе так сильно внимание всех тех исследователей, которые так или иначе подходят к вопросу о процессе возбуждения, и почему мы должны при всех исследованиях касательно взаимоотношений организма и его среды иметь в виду эти явления.

Наиболее обоснованными из новейших теорий биоэлектрических токов, а следовательно, в известной мере и возбуждения, являются теории Брюннинга, Бернштейна и Гёбера, в принципе совершенно сходные друг с другом. В основу этих теорий положена гипотеза о наличии на поверхности клетки полупроницаемой оболочки. Эта оболочка проходима для одних ионов (катионов, и именно K^+), для других (анионов, и именно HPO_4 —) она предполагается непроницаемой. Так как известно, что одни и те же вещества могут находиться в различной концентрации вне клетки и внутри ее (соли калия преобладают внутри клеток—эритроцитов, мышечных, нервных и нервных волокон, соли натрия преобладают во внешней среде—крови, лимфе), то при наличии полупроницаемой оболочки имеются налицо условия для ее поляризации, а следовательно и тока покоя. Таким образом, означенные теории принимают, что снаружи полупроницаемой оболочки располагаются катионы (K^+), а на внутренней ее поверхности анионы, не могущие проникнуть через оболочку, но удерживаемые здесь в силу электростатического притяжения прошедших через оболочку катионов. Все те обстоятельства, которые нарушают полупроницаемость оболочки, делают ее более проницаемой или совершенно проницаемой, вызывают и ток покоя, т.-е. делают ту часть клетки, где полупроницаемость оболочки нарушена, электроотрицательной по отношению к нормальным частям. Гебер (1) считает, что полупроницаемость клеточной оболочки и нормально не

является абсолютной и что некоторые обстоятельства могут увеличивать эту полупроницаемость, что, конечно, должно привести к явлению, обратному току покоя, так как вместе с тем должна возрасти и электроположительность той части клетки, где усилена полупроницаемость ее оболочки.

Ток действия, сопровождающий возбуждение, обуславливается по этим теориям быстро обратимым изменением проницаемости оболочки, увеличением проницаемости. В тот же момент, когда мы наблюдаем ток действия, в коллоидах полупроницаемой оболочки протекает какой-то процесс, отчего эта оболочка делается более рыхлой, более проницаемой для анионов, и Гебер, повидимому, считает этот коллоидный процесс за процесс возбуждения.

Таким образом, нужно считать по этим теориям, что изменение полупроницаемой оболочки при возбуждении по существу одинаково с тем ее изменением, которое имеет место при действии на клетку негативирующих агентов, но только в первом случае изменение это чрезвычайно кратковременно, во втором более или менее длительно.

Таким образом, можно предположить, что возбудимость, а также и проводимость возбуждения являются функцией коллоидного состояния полупроницаемой оболочки, что лишь при определенном состоянии этих коллоидов возможно возбуждение, а так как поляризация этой оболочки является выражением состояния ее коллоидов, то нужно в таком случае признать, что характер и степень поляризации являются признаком возможности или невозможности возбуждения. Отсюда можно заключить, что если бы мы имели средство по произволу и в любой степени изменять поляризацию полупроницаемой оболочки клетки, а следовательно изменять состояние ее коллоидов, то тем самым мы могли бы по произволу либо создавать условия для процесса возбуждения, либо устранять их. Таким средством, как известно, является постоянный ток. Если пропустить через участок нерва постоянный ток, то в смежных с этим частях нерва наблюдаются так называемые электротонические токи, имеющие такое направление, как будто в области анода поляризация усилена, а в области катода ослаблена. Эти явления служили предметом многочисленных исследований и получали

различные теоретические толкования (Герман, Борюто, Кремер и др.). Но, повидимому, эти электротонические явления не стоят в связи с поляризацией полупроницаемой оболочки, так как наблюдаются и на мертвых тканях. Тем не менее, если мы предполагаем наличие полупроницаемых оболочек, то тем самым мы должны неизбежно признать влияние постоянного тока на их поляризацию. Бернштейн (*Elektrobiologie*, 1912) полагает, что постоянный ток должен таким образом повлиять на поляризацию полупроницаемой мембраны клетки, что эта поляризация усилится в области анода и уменьшится в области катода, т.-е. при этом произойдет такое явление, как если бы в области анода уменьшилась проницаемость мембраны, а в области катода увеличилась. На мой взгляд такое состояние поляризации мембраны под анодом и катодом, которое принимает Бернштейн, должно иметь место лишь в том случае, если постоянный ток одновременно с перемещением ионов вызовет и изменение проницаемости оболочки и таким образом, что в области анода сделает ее еще менее проницаемой, сделает полупроницаемой и для катионов, в области же катода—наоборот, увеличит проницаемость и для анионов,—предположение не только возможное, но, повидимому, в значительной мере и соответствующее действительности. В противном случае, как мне кажется, мы должны были бы иметь совершенно обратные изменения поляризации в области анода и катода тем, которые принимает Бернштейн. Как бы то ни было, во всяком случае постоянный ток должен так или иначе повлиять на поляризацию клеточной поверхности.

Если бы изложенные здесь теоретические представления были правильны, то мы могли бы соответствующим замыканием постоянного тока либо устранить, либо усилить действие различного рода изменений внешней среды на клетку. С этой точки зрения и были предприняты мною сообщаемые здесь исследования.

Для опытов служил обыкновенный нервно-мышечный препарат лягушки. Нерв в средней своей части на некотором протяжении погружался в исследуемый раствор. Физиологическое действие этих веществ определялось по состоянию проводимости и воз-

будимости исследуемого участка нерва. Для этого к нерву были приложены две пары платиновых электродов—одна выше места погружения нерва, для исследования проводимости, другая же прикладывалась так, что один электрод касался погруженной части нерва, а другой—ниже этой части касался смежной нормальной части, так что, меняя направление индукционных токов, можно было сравнивать состояние возбудимости нерва в измененной части и по соседству с ней в нормальной. Состояние проводимости определялась порогами действующих раздражений выше изменяемой части нерва, и для этого применялись индукционные токи двух направлений. Постоянный ток приводился к нерву так, что один неполяризующийся электрод прикладывался к исследуемому участку нерва возможно широко, по крайней мере на таком протяжении, на каком нерв подвергался действию исследуемого вещества. Это был, так сказать, активный электрод. Другой электрод, пассивный, прикладывался к центральному концу нерва. Так я поступал с активным электродом при исследовании влияния воды и раствора сахара. Когда же я перешел к электролитам, то изменил обстановку в том отношении, что активный электрод соединялся не непосредственно с нервом, а через посредство исследуемого раствора: активный электрод фитильком, смоченным исследуемым раствором, соединялся с этим раствором, так что нерв не вынимался из раствора для испытания влияния на него постоянного тока.

Для того, чтобы по возможности исключить влияние интрополярных электротонических изменений возбудимости, я помещал раздражающие электроды для определения проводимости посредине интрополярной части нерва, так как здесь возбудимость, как утверждает Пэрна, остается неизменной при различных силах постоянного тока, т.-е. индифферентная точка не перемещается (2). Кроме того, я определял всегда пороги для обоих направлений индукционных токов, а расстояние между этими платиновыми электродами брал около 8 *мм*.

Прилагаемая схема поясняет обстановку опыта.

Были приняты предосторожности против ветвления токов, хотя опасность вмешательства ветвей токов у меня была очень мала, так как я не применял сильных токов.

Для краткости я в последующем буду говорить: к нерву

приложен анод, если через нерв замыкается восходящий ток, т.-е. когда к измененному участку нерва прикладывается анод. В противном случае, т.-е. когда замыкается нисходящий ток, я буду говорить—прикладывается катод.

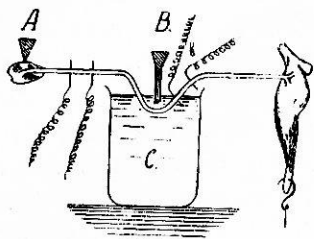


Рис. 1.

- a*—платинов. электроды для определения проводимости.
- b*—платинов. электроды для определения возбудимости.
- A*—индифферентный неполяризующийся электрод.
- B*—активный неполяризующийся электрод.
- C*—сосуд с исслед. жидкостью.

Таким образом, я в одном и том же опыте мог изучать изменение проводимости нерва и его возбудимости под влиянием того или иного вещества и влияние на эти функции замыкания постоянного тока того или иного направления, а также и реакцию нерва на замыкание и размыкание постоянного тока при различных состояниях нерва.

Вода при действии на живые ткани развивает обыкновенно сильный положительный заряд.

До сих пор еще не выяснено, какую связь этот заряд имеет с жизненными процессами в клетке и какое влияние на них он оказывает. Мертвый нерв, убитый тем или иным способом, тоже позитивируется водой. Брюннингс высказал предположение, что при действии воды в живой ткани развивается два процесса: 1) процесс позитивирования, чисто физический, и 2) негативирования, связанный с жизненным состоянием, но первый процесс сильно превосходит количественно второй и поэтому маскирует его. Мои исследования не подтверждают это предположение, они говорят скорее за то, что на живых тканях положительность от воды достигает больших размеров, чем на мертвых. Следовательно, наряду, так сказать, с физическим позитивированием происходит еще и физиологическое позитивирование, по крайней мере у лягушки.

Исходя из вышеизложенных теоретических представлений о поляризации клеточной оболочки и о влиянии на нее постоянного тока, нужно было бы ожидать, что пропускание через нерв постоянного тока так, чтобы на измененной части нерва

приходился тот или иной полюс, восстановит функции нерва. И действительно, часть нерва, потерявшая под влиянием воды свои функции, вновь их возвращает, а особенно проводимость, если к этой части приложить анод постоянного тока. Катод же, напротив, еще более угнетает функции этой части нерва.

Действие воды на нерв характеризуется постепенным падением возбудимости; проводимость же либо крайне слабо уменьшается, либо остается неизменной, а иногда даже слегка повышается. Но как бы дело ни происходило с проводимостью, она в конце концов резко, вдруг сразу исчезает, как это наблюдалось и описано многими авторами для различных химических и физических воздействий на нерв. Наряду с этими изменениями проводимости и возбудимости нерва под влиянием воды изменяется и его электромоторное состояние—по мере действия воды нерв делается все более электроположительным по отношению к нормальному.

Если теперь к нерву, потерявшему от воды свою проводимость, приложить постоянный ток того или иного направления, то этот ток действует теперь на измененный водой нерв совершенно иначе, чем на нормальный. Если ограничиться только слабыми и средними токами по Пфлюгеру, с каковыми я главным образом и работал, то характерным для их действия на нормальный нерв при замыкании тока является, как известно, понижение возбудимости при неизменной почти проводимости на аноде, повышение возбудимости с понижением или даже полным устранением проводимости (при более сильных токах) на катоде. При размыкании тока мы имеем несколько иные явления: на аноде повышение возбудимости, а также и проводимости, если только она здесь была понижена при замыкании; на катоде—некоторое понижение возбудимости, если ток разомкнут до развития депрессии, или же некоторое повышение ее (но не сравнительно с нормальной возбудимостью до приложения тока, а сравнительно с той, которая наблюдалась здесь во время замыкания тока), если ток разомкнут после развития депрессии. Проводимость же здесь при размыкании повышается и может стать даже выше нормальной.

После того как нерв обработан водой в какой-либо своей части, приложение сюда анода соответственной силы возвра-

щает нерву его проводимость, при чем эта проводимость может достигнуть даже нормальной величины. Такое восстанавливающее действие оказывают токи такой силы, которые для нормального нерва являются средними по Пфлюгеру. Проводимость восстанавливается довольно быстро по замыкании тока, но все-таки в случае с водой ясно видно и простым глазом, что от момента замыкания тока до момента появления проводимости проходит некоторое время, иногда несколько секунд. После размыкания тока проводимость исчезает, но не сразу, а обыкновенно спустя несколько минут.

Наряду с таким сильным влиянием анода на проводимость обработанного водой нерва обращает на себя внимание крайне слабое его влияние на возбудимость этого нерва. Анод слабых токов повышает немного возбудимость (на 2—3 см), а более сильные могут ее даже угнетать.

Катод же теперь не только не восстанавливает проводимости, но самым резким образом ее угнетает, если она даже еще появилась (например, от замыкания анода) или не совсем еще исчезла от воды. Это подавление производят замыкания уже таких токов, катод которых на нормальном нерве не оказывал никакого влияния на проводимость. Наряду с этим подавлением проводимости катод угнетает теперь и возбудимость обработанного водой нерва.

Для иллюстрации описываемых здесь отношений постоянного тока к нерву привожу выдержку из протокола одного из опытов с водой.

В приведенном опыте нерв в течение долгого времени после того, как был вынут из воды, обнаруживал описанные здесь оригинальные отношения к постоянному току. Но если его подвергнуть еще более продолжительному действию воды, тогда уже анод оказывается бессильным восстановить проводимость, но тогда уже и перенесением нерва в физиологический раствор также не удастся восстановить проводимость.

Таким образом, нужно заключить, что анод способен восстанавливать проводимость нерва, обработанного водой, лишь до тех пор, пока нерв находится в состоянии парабиоза; лишь только действие воды пойдет дальше, нерв умирает, и тогда, конечно, анод, как и всякое другое средство, является бессильным.

О п ы т 10/XII 1918 г.

Время.	в возбуди- мость.		а проводи- мость.		П р и м е ч а н и я.
	↓	↑	↓	↑	
11 ^h 30'	31	32	43	42	В цепи постоянного тока—4 volt. В препарат ток ответвляется через монохорд.
11 ^h 45'	33	35,5	41	42	Пороги для средних постоян. токов ↓. Линейка 6 см, а после нескольких замыканий и размыканий—3 см; для ↑ —3 см.
47'	36	28	16	16	Замкн. ↑ ток (катод). Лин. 10 см.
53'	34	28	45	43	» » » » 30 см.
12 ^h 5'	32	32	41	40	Разомкнут ток.
10'	23	21,5	35,5	39	Замкн. ↑ ток (анод). Лин. 10 см.
11'	30	25	44	42	Ток усилен. » 30 см.
15'	26	22	43	40	» » » 60 см.
16'	23	21	39	34	» » » 90 см.
18'	40	29	43	39	Ток разомкнут.
28'	30	28,5	40	38	
1 ^h 38'	нерв в в б погружен в воду.				
2 ^h 6'			40	34	
2 ^h 32'			38	38	
34'	нерв вынут из воды.				
37'	33	26	0	0	Признаки проводимости появляются лишь при 17 см расстояния катушек.
39'	30	26,5	40	43	Замкнут ↑ ток (анод). Лин. 10 см.
41'	35	28,5	44	46	Ток усилен » 20 см.
43'	38	30	38	36	Ток разомкнут.
55'	28,5	25	38	36	
59'	27	23	34	30	Замкнут ↓ ток (катод). Лин. 10 см.
3 ^h 1'	28	23	38	38	Ток разомкнут.
4 ^h 18'	33	29	18	18	Нерв все это время оставался во влажной камере.
25'	24	21,5	14	14	Замкн. ↑ ток (анод). Лин. 10 см. Замыкат. сокращение.
31'	22	16	36	42	Ток усилен. Лин. 40 см.
33'	26,5	21	43	45	Ток разомкнут.
49'	23	20	41	41	
54'	22	20	16	16	Замкн. ↓ ток (катод). Лин. 10 см.
57'	22	20	16	16	Ток разомкнут.
5 ^h 25'	24	21	42	40	Замкн. ↑ ток. Лин. 39 см.

Что касается силы тех токов, анод которых восстанавливает проводимость, то дело обстоит следующим образом. Очень слабые токи не восстанавливают; постепенно усиливая их, мы приходим к таким токам, которые оказываются способными восстанавливать в большей или меньшей степени; при еще большем усилении токов их восстанавливающее действие ослабевает и, наконец, совершенно исчезает, или даже переходит в угнетающее. Таким образом, существует некоторый оптимум силы постоянного тока для его восстанавливающего проводимость действия на нерв. Этот оптимум соответствует тем силам тока, которые для нормального нерва являются средними по Пфлюгеру.

Угнетающее действие катода тоже возрастает с силой токов, но мне не удавалось наблюдать, чтобы при дальнейшем усилении тока это действие извращалось.

Подобно воде, в электромоторном отношении на живую ткань действует и изотонический раствор сахара (сахароза Кальбаума), т.-е. электропозитивирующе. Интересно было поэтому исследовать, как влияет постоянный ток на нерв, обработанный этим раствором. Оказалось, что и в этом случае, так же как и с водой, анод восстанавливает проводимость нерва, устраненную действием сахара; катод же проводимость при этих условиях угнетает. Как восстанавливающее действие анода, так и угнетающее действие катода проявляются в этом случае при гораздо более сильных токах, чем это имело место в случае с водой. В остальном же обнаруживается полное сходство в действиях постоянного тока там и здесь, т. е. в случае с водой и с сахаром.

По исследованиям Гебера над мышцей, целый ряд солей действует на нее электропозитивирующе. Сюда относятся роданаты, нитраты и некоторые другие. Следовательно, если бы причиной восстанавливающего проводимость действия анода было изменение им поляризации нерва или полупроницаемой его мембраны, вызванной водой или раствором сахара, то нужно было бы ожидать, что и нерв, утративший свою проводимость под влиянием роданатов или нитратов, восстанавливался бы тоже анодом. Для этих опытов я брал соответствующие соли натрия (NaNNO_3 и NaCNS) для того, чтобы не вводить посто-

ронных катионов. NaNO_3 применялся в 1,2% раствора, а NaCNS в 0,9%. Мне ни разу не удалось вызвать полную непроводимость нерва действием этих растворов. Но часа через 3—4 проводимость и возбудимость участка нерва, подвергнутого действию этих растворов, несколько уменьшается, пороги повышаются на 3—4 см. После этого анод угнетает возбудимость так же, как и на нормальном нерве. Что же касается проводимости, то анод слабых токов не влияет на нее, при более сильных токах она немного повышается. Катод повышает возбудимость, проводимость же угнетает лишь при таких токах, при которых анод повышает проводимость.

Таким образом оказывается, что действие тех веществ, которые электропозитивируют живую ткань, нейтрализуется (по крайней мере в отношении проводимости) анодом, что анод действует в отношении их антагонистически.

Спрашивается, как же отнесется постоянный ток к действию на нерв электронегативирующих агентов?

Наиболее типичными из них являются, как известно, соли K . Я применил в своих опытах 0,95% раствор KCl . Этот раствор довольно быстро вызывает полную непроводимость нерва, в среднем минут через 20 участок нерва, подвергнутый действию раствора, становится неспособным проводить возбуждения (3). Если теперь к измененному таким образом участку нерва приложить катод, то наблюдается еще большее уменьшение возбудимости в этом участке, проводимости же катодом не только не удастся восстановить ни при каких силах постоянного тока, но если даже проводимость каким-либо образом появилась бы, то катод ее теперь мгновенно устраняет. Наоборот, если теперь замкнуть ток другого направления, именно, чтобы на измененном участке нерва находился анод, то при некоторых силах тока проводимость мгновенно восстанавливается и достигает почти такой же величины, какую она имела и в начале опыта. Возбудимость также несколько повышается здесь, хотя и очень мало. При размыкании тока проводимость сейчас же исчезает. Я не производил определений того времени, которое протекает от момента замыкания тока и до момента появления проводимости или от момента размыкания и до момента исчезновения ее, но, насколько об этом можно судить на глаз, этот проме-

жуток настолько мал, что получается впечатление, будто бы это происходит мгновенно.

В этих опытах так же, как и в опытах с водой, ясно видно, что восстанавливающее действие анода имеет место лишь при определенных силах тока; более слабые, как и более сильные токи проводимости не восстанавливают. Замечательно, что нерв, утративший проводимость под влиянием раствора KCl , сохраняет способность восстанавливаться анодом в течение продолжительного времени после того, как лишился своей проводимости. Именно, если после того, как нерв потерял под влиянием раствора KCl свою проводимость, его вынуть из этого раствора, то можно в течение часа, а иногда и более, наблюдать, что нерв сам по себе возбуждений не проводит, но сейчас же получает эту способность, лишь только к измененной его части приложить анод соответствующей силы тока.

Нерв, обработанный KCl , при перенесении в физиологический раствор постепенно возвращается к норме, но и при этом возвращении нерв еще долго сохраняет только что описанное отношение к постоянному току. Именно, катод еще долго действует угнетающим образом на возбудимость и проводимость нерва, так что даже при слабом токе, катод которого на нормальном нерве лишь повышал возбудимость и не влиял на проводимость, на обработанном KCl нерве этот катод подавляет возбудимость и совершенно устраняет проводимость. Анод же, даже и сильных токов (из средних) при этом не изменяет проводимости и почти не влияет на возбудимость. В конце концов после долгого пребывания нерва в физиологическом растворе он начинает обнаруживать нормальные отношения к постоянному току.

Приводимая выдержка из протокола опыта с KCl иллюстрирует описанные здесь отношения к постоянному току.

Таким образом оказывается, что восстанавливающее проводимость влияние анода не стоит в связи с электромоторным влиянием того или иного устраняющего проводимость агента. Очевидно, что мы здесь имеем дело с каким-то иным механизмом, не стоящим в непосредственной связи с поляризацией. И мне казалось целесообразным для выяснения этого механизма подвергнуть такому исследованию целый ряд веществ. Мне удалось

О п ы т 27/XII 1918 г.

Время.	Возбуди- мость.		Проводи- мость.		Примечания.
	↓	↑	↓	↑	
11 ^h 28'	35	34	43	42	Нерв в области электр. <i>b</i> погружен в 0,95% раствор <i>KCl</i> .
35'	—	—	—	—	
40'	—	—	42	43	
47'	—	—	39	41	
52'	—	—	38	40	
56'	—	—	0	0	Нерв вынут из раствора <i>KCl</i> и по- ложен на электроды. Замкнут ↓ (катод). Лин. 5 см и уси- лен до лин. 40 см. Ток разомкнут.
58'	40	31	0	0	
12 ^h 3'	37	27	0	0	
3,5'	37	27	0	0	
12 ^h 7'	36	28	33	37	
8'	36	26	0	0	Замкнут ↑ (анод). Лин. 10 см. Ток разомкнут. Замкнут ↑ (анод). Лин. 10 см, усилен до 40 см. Ток разомкнут. Замкнут анод (↑). Лин. 40 см. Ток разомкнут. Замкнут катод (↓). Лин. 10 см. Сокр. Усил. ток до лин. 70 см. Разомкнут ток. Сокращения нет. Нерв погружен в физиологич. раствор.
21'	33	24	0	0	
24'	—	—	32	34	
26'	—	—	0	0	
27'	33	26	34	33	
29'	—	—	0	0	Замкнут катод (↓). Лин. 10 см. Со- кращ.
46'	37	25	0	0	
48'	38	25	0	0	
56'	—	—	0	0	
12 ^h 28'	—	—	38	34	
32'	38	33	36	36	Замкнут катод (↓). Лин. 10 см. Со- кращ.
33'	38	30	0	0	
35'	—	—	36	35	
41'	36	31	35	35	
42'	36	31	34	36	
43,5'	36	31,5	35	35	↑ ток (анод). Лин. 10 см. " " " " 20 " " " " " 50 " Ток разомкнут. Сокращение. Замкнут катод (↓). Лин. 5 см.
46'	31	28	34	34	
47,5'	36	33	34	32	
56'	35	32	36	35	
57'	36	33	34	31	
59'	36	31	0	0	" " " " 10 " " " " " 20 " " " " " 40 " Ток разомкнут.
2 ^h 1'	36	30	0	0	
2'	35	35	37	38	

О п ы т 6/II 1919 г.

Время.	Возбуди- мость.		Проводи- мость.		П р и м е ч а н и я.
	↓	↑	↓	↑	
12 ^h	38	36	41	40	
3'	—	—	—	—	Нерв в части <i>b</i> погружен в 2% рас- твор <i>CsCl</i> .
14'	38	36	41	39	
35'	40	39	41	39	
50'	41	39	41	37	
1 ^h 5'	41	40	39	36	
24'	42	40	36	36	
36'	42	39	35	35	
46'	42	38	34	35	
2 ^h 5'	43	36	0	0	
20'	42	34	0	0	
26'	—	—	32	37	Замкнут ток ↑ (анод). Лин. 4 см.
27'	—	—	0	0	Ток разомкнут.
28'	41	32	0	0	
30'	41	32	27	32	Замкнут ↑ ток. Лин. 10 см.
32'	45	33	27	32	Ток усилен. Лин. 20 см.
33'	45	36	36	32	" " " 40 "
35'	44	36	26	29	" " " 70 "
36'	44	34	0	0	Ток разомкнут.
39'	43	36	0	0	
40'	43	26	0	0	Замкнут ↓ (катод). Реохорд 2 ома и 34 см.
41'	42	33	—	—	Ток разомкнут.

О п ы т 8/II 1919 г.

Время.	b Возбудимость.		a Проводимость.		Примечания.
	↓	↑	↓	↑	
11 ^h	47	43	46	43	Нерв в части b погружен в 1,44% раствор <i>RbCl</i> . Спонтанные сокращения.
2'	48	53	46	41	
12'	48	50	0	0	Замкнут ↑ ток (анод). Лин. 14 см.
14'	49	42	—	24	
15'	48	42	0	0	Ток разомкнут. Спон. сокращ. прекратились.
17'	49	35	0	0	Замкнут ↓ ток (катод). Лин. 14 см.
18'	49	34	0	0	Ток разомкнут.
При замыкании анода (↑), реохорд 1 ом, проводимость восстанавливается на короткое время, на 3—5 сек.					
22'	49	29	0	0	Часть нерва b погружена в физиологич. раствор.
37'	46	28	0	0	
35'	46	28	0	0	Замыкание тока; реохорд 17 омов дает сокращение, тоже и размыкание ↓ ток ни при какой силе не дает сокращения ни на замыкание, ни на размыкание.
12 ^h 40'	44	36	24	17	Замкнут ↑ ток (анод), реохорд 5 омов.
41'	44	32	0	0	Ток разомкнут.
44'	44	36	16	21	Замкнут ↓ ток (катод). Реохорд 2 ома.
45'	43	36	0	0	
47'	44	35	16	19	
Постоянный ток ↓ — замыкат. сокращ. при 3,5 см реохорда, размыкат. нет и при более сильн. ↑ — замыкат. сокр. нет, размыкательн. при 5 см реохорда.					
54'	42	36	32	21	Замкнут ↑ ток (анод), реохорд 30 см.
56'	43	38	19	20	Ток разомкнут.
57'	43	38	30	21,5	

О п ы т 8/II 1919 г.

Время.	b Возбуди- мость.		a Проводи- мость.		П р и м е ч а н и я.
	↓	↑	↓	↑	
12 ^h 59'	41	36,5	23,5	22	Замкнут ↓ ток (катод). Реохорд 2 ома 30 см.
1 ^h 1'	41	36	24	22	Ток разомкнут.
15'	42	37	31	22	
19'	40	38	26	24	Замкнут ↑ ток (анод). Реохорд 7 омов
20'	45	43	27	21	Ток разомкнут.
26'	43	40	32	22	
27'	42	40,5	27	23	Замкнут ↓ ток (катод). Реохорд 2 ома.
28'	43	40	31	22	Ток разомкнут.

Постоянный ток:

↓ замык. сокр. при реохорде 1 ом., размык. — 7 омов.
↑ " " " " 17 " " — 2 ома.

О п ы т 2/II-1919 г.

12 ^h 44'	40	33	43	45	
47'	35	35	38	47	Нерв в части b погружен в 0,66% раствор NH_4Cl .
1 ^h 4'	37	35	37	40	
26'	39	41	38	37	
28'	38	41	35	37	Замкнут ↓ ток (катод), реохорд 38 см.
29'	40	40	33	37	Ток разомкнут.
40'	37	37	30	37	
42'	38	38	23	32	Замкн. ↑ ток (анод), реохорд 37 см.
43'	35	40	0	0	Ток разомкнут.

Постоянный ток:

↑ замык. сокр. Реохорд 2 см., размык. р. — 1 см.
↓ " " " 1,5 " " " 2 ома и 37 см.

51'	36	34	0	0	
53'	37	34	24	29	Замкн. ↑ ток (анод). Реох., 6 см.
54'	—	—	0	0	Ток разомкнут.

пока исследовать в этом отношении хлориды щелочных и щелочно-земельных металлов. При этом оказалось, что все исследованные мною вещества нужно разделить на две группы, к одной относятся—вода, раствор сахара и хлориды щелочных металлов; к другой группе относятся хлориды щелочно-земельных металлов (из первой группы мною не был исследован литий, а из второй—стронций, так как я не располагал этими препаратами). Участок нерва, утративший свою проводимость под влиянием воздействия веществ первой группы, вновь получает свою проводимость при наложении на него анода постоянного тока. Наоборот, участок нерва, утративший свою проводимость под влиянием веществ второй группы, возвращает ее при наложении на него катода.

Привожу протоколы опытов с хлоридами щелочных металлов.

Таким образом мы видим, что все хлориды щелочных металлов имеют общее то, что проводимость нерва, устраненная действием их растворов, восстанавливается анодом. Напротив, катод ухудшает проводимость, если она еще в какой-либо мере сохранилась. Однако при этих общих свойствах между ними можно обнаружить и некоторые различия. Так, лучше всего анод восстанавливает проводимость, утраченную под влиянием KCl , затем идут NH_4Cl , $CsCl$ и, наконец, $RbCl$. Последний препарат действует на нерв очень быстро. Поэтому та стадия, в течение которой анод способен восстанавливать проводимость, коротка. Это влияние анода заметнее выступает при возвращении нерва из парабиоза, после промывания его в физиологическом растворе. Весьма любопытно, что при действии всех хлоридов щелочных металлов обнаруживается весьма явственно повышение возбудимости обработанной части нерва, а в случае с $RbCl$ и очень значительное, и на ряду с этим повышением возбудимости, отмеченным уже и предыдущими исследователями, исчезает проводимость, и только после исчезновения проводимости начинает падать возбудимость.

Я привожу здесь кроме того еще и протокол опыта со щавелево-кислым натрием.

Опыт с этим препаратом я поставил, имея в виду те теоретические соображения, которые высказал Леб относительно возбуждающего действия этого препарата на нерв. Именно, он

О п ы т 14/II 1919 г.

Время.	b Возбуди- мость.		a Проводи- мость.		П р и м е ч а н и я.
	↓	↑	↓	↑	
12 ^h 40'	37	30	41	36	
47'	37,5	35	42	33	Нерв в части b погружен в раствор щавелево-кислого натрия.
55'	35	37	44	34	Спонтанные сокращения.
1 ^h 4'	37	36	39	27	По всей шкале индукц. аппарата для a сокращ. слабые.
8'	33	35	36,5	25	Замкн. ↓ ток (катод). Реохорд 10 см.
9'	35	30	33	24	Ток разомкнут. Катод проводимости не прекращает и при более сильных токах.
14'	38	32	32	25	
17'	36	35	36	27	Замкн. ↑ ток (анод). Реохорд 17 омов.
Постоян. ток: ↑ замык. сокр. при реохорде 2 ома, размыкат. — 2 н.м.					
↓ " " " " 12 см. " — 2 "					

О п ы т 27/I 1919 г.

Время.	b Возбуди- мость.		a Проводи- мость.		П р и м е ч а н и я.
	↓	↑	↓	↑	
12 ^h 6'	38	31	37	39	Нерв в части b погружен в 1,84% раствор MgCl ₂ .
1 ^h 10'	32,5	29	34	36	
3 ^h 15'	35	27	38	40	Раствор MgCl ₂ возобновлен.
35'	—	—	0	0	
36'	—	—	20	—	Замкн. ↓ ток (катод). Реохорд 1 см.
37'	—	—	30	—	" " " " 10 см.

Время.	в		а		Примечания.
	Возбуди- мость		Проводи- мость.		
	↓	↑	↓	↑	
3 ^h 40'	—	—	—	25	Замкнут ↓ ток (катод). Реохорд 1 см.
43'	—	—	—	30	» » » » 10 см.
48'	—	—	0	0	Замкнут ↑ ток (анод). Реохорд 10 см.
Постоянный ток: ↓ замык. сокр. при реохорде 5 см, размыкат.— 					

полагает, что раствор щавелево-кислого натрия потому воз-
буждает нерв, что осаждает в нем кальций и, следовательно,
тем самым благоприятствует тем условиям, которые опреде-
ляют возбуждение, т.-е. повышает относительную концентрацию
возбуждающих ионов $\frac{(C Na K)}{C Ca Mg}$ (4). Поэтому нужно было бы ожи-

дать, что анод будет нейтрализовать действие оксалата натрия. И действительно, мы видим, что катод угнетает возбудимость и проводимость, хотя и слабо, анод же повышает и то, и другое.

Перехожу ко второй группе веществ, именно — к хлоридам щелочно-земельных металлов. Как я уже заметил, проводимость нерва, утраченная под влиянием этих веществ, восстанавливается катодом. Однако это восстанавливающее действие катода не так полно и не так ясно выступает, как восстанавливающее—анода в случае щелочных металлов. Но тем не менее можно совершенно ясно видеть, что анод теперь не только не восстанавливает, но действует угнетающе на проводимость и возбудимость, тогда как катод, хотя и не полно, но восстанавливает проводимость.

Трудность наблюдения восстанавливающего действия катода заключается в том, что 1) стадия, в течение которой катод действует восстанавливающе, коротка, 2) катод только определенной силы восстанавливает, более же сильный, как и более слабый, теряет эту способность. Характерным для действия щелочно-земельных металлов на нерв представляется то, что они очень медленно развивают свое действие, в течение нескольких часов, но, раз подействовав, производят, очевидно, очень глубокие изменения в нерве, которые только с большим трудом удастся устранить. Как бы там ни было, остается совершенно ясным, что здесь, при действии на нерв щелочно-земельных металлов, в противоположность щелочным, а также—воде, раствору сахара, — анод не только не восстанавливает функций нерва, следовательно, не только не действует антагонистически этим ионам, но является их синергистом в смысле подавления не только проводимости, но и возбудимости. Катод же, хотя и в ограниченной мере, но действует антагонистически означенным катионам.

Таким образом, несмотря на то, что обе группы указанных выше веществ при своем действии на нерв приводят последний к одинаковому физиологическому состоянию — парабioзу, тем не менее постоянный ток вскрывает перед нами разницу в механизме действия веществ обеих групп. Да эта разница обнаруживается и в других признаках. Именно, действие растворов хлоридов щелочно-земельных металлов характеризуется повы-

шением возбудимости, и наряду с этим получается угнетенное или даже полное исчезновение проводимости. При действии же веществ второй группы (хлориды щелочно-земельных металлов) мы получаем расстройства проводимости после того, как возбудимость уже значительно подавлена. Это несоответствие между изменением возбудимости и проводимости, с одной стороны, и та связь, которая обнаруживается между изменением возбудимости и восстанавливающим или угнетающим действием того или иного полюса постоянного тока, по-моему, должно иметь немаловажное значение для понимания природы парабриоза.

Весьма странным является то постоянно наблюдавшееся в моих опытах обстоятельство, что изменение возбудимости и проводимости не идут параллельно друг другу. В самом деле, является крайне непонятным, каким образом возбуждения проходят под анодом так же, как и в нормальном нерве (судя по порогам), в то время как возбудимость нерва здесь может быть значительно подавлена. Или в случае весьма демонстративных опытов с хлоридами щелочей, где мы, замыкая восходящий ток, получаем почти полное восстановление проводимости, в то время как возбудимость не только не повышается, а иногда может быть этим еще немного и подавлена. Эти обстоятельства наряду с тем, что возбуждение действительно может потерять способность к распространению на смежные части нерва (парабриоз) или мышцы (идиомускулярное сокращение), дает некоторое право усомниться в том, что процесс возбуждения и распространение его есть один и тот же процесс. Во всяком случае этот вопрос заслуживает пересмотра, ибо совершенно ясно, что старые представления на этот счет оказываются в настоящее время неудовлетворительными. Недавно Р. Лилли (5) в ряде статей проводил аналогию между распространением возбуждения в нерве и распространением ржавчины по металлическому стержню. Но, к сожалению, эти аналогии, несмотря на все их остроумие, не дают нам решительно никаких исходных точек для объяснения проведения возбуждения в нерве и для установления связи между этой способностью нерва и другими его физиологическими и морфологическими свойствами.

Результаты моих исследований показывают, что потеря нервом своих физиологических функций при действии тех или иных

веществ не является непосредственным следствием электро-
торных изменений нерва, вызванных действием этих веществ
(по крайней мере, поскольку эти изменения выявляются вне
нерва), как это можно было бы ожидать по теории Берн-
штейна. В самом деле, нерв, потерявший свои физиологиче-
ские свойства под влиянием воды и принявший одновременно
положительный заряд, восстанавливается анодом, т.-е. опять-
таки электропозитивирующим воздействием, анодом же восста-
навливается нерв и от действия таких электронегативирующих
агентов, как KCl . Каким же образом можно себе представить
механизм действия тока на нервное волокно, измененное тем
или иным воздействием? Наилучшим образом, казалось бы, опи-
санные здесь явления объясняются теорией Лёба. Лёб прини-
мает, что при действии на нерв постоянного тока под анодом
происходит относительное повышение концентрации ионов Ca
и Mg (угнетающих ионов), под катодом же, наоборот, повыше-
ние относительной концентрации возбуждающих ионов (Na , K).
Тогда, естественно, анод устраняет действие возбуждающих
одновалентных катионов (щелочей), а катод—действие угнетаю-
щих двувалентных щелочно-земельных катионов. Но тогда
остается неясным: 1) почему анод восстанавливает нерв, обра-
ботанный водой, раствором сахара, а также и другими не электро-
литами (6), 2) почему так быстро происходит восстановление
нерва после замыкания тока, так что получается впечатление,
будто ток восстанавливает нерв мгновенно при замыкании его.
Это обстоятельство не укладывается в теорию Лёба, ибо Лёб
отрицает полупроницаемые оболочки и, следовательно, действие
ионов сводит к более глубоким их воздействиям на клетку, и
странным кажется, как могут такие глубокие изменения, раз-
вившиеся в течение продолжительного времени, так быстро ис-
чезнуть при замыкании тока даже и тогда, если это замыкание
произведено через тот же раствор, который это воздействие
вызвал, как это было в моих опытах.

Точно так же трудно это объяснить предположением о том,
что постоянный ток подводит к нерву ионы, выщелоченные дей-
ствовавшим раствором, как это можно было ожидать с точки
зрения Овертона. В самом деле, если из нерва выщелочились
какие-либо вещества и перешли в исследуемый раствор, то эти

вещества в моих опытах всегда удалялись из окружающей нерв среды, так как у меня всегда испытуемый раствор несколько раз менялся, и тем не менее, когда к нерву приводился ток через посредство испытуемого раствора, нерв сейчас же восстанавливался. Здесь не может быть и речи о приведении к нерву током новых ионов или удалении от нерва вредных ему; здесь имеет место какое-то изменение на поверхности нервного волокна или вблизи его поверхности, при чем изменение весьма деликатное и неглубокое.

С другой стороны, эти факты указывают на то, что и действующее вещество не проникает глубоко в нервное волокно, а ограничивается какими-то поверхностными воздействиями, ибо в противном случае трудно было бы понять крайне быстрое и во многих случаях очень полное восстанавливающее действие постоянного тока.

При нынешнем положении моего исследования я не могу вдаваться в теоретический анализ описанных мною фактов. Все мои попытки подвести эти явления под ту или иную физико-химическую теорию нервного процесса оказались неудачными. Лично мне кажется более вероятным, что эти факты стоят в связи с явлениями поверхностного натяжения в нервном волокне и что они получили бы более ясное теоретическое освещение с точки зрения И. Траубе. Однако для этого необходимы дальнейшие исследования.

В заключение я кратко остановлюсь на тех изменениях, которые испытывает раздражающее действие замыкания и размыкания постоянного тока на нерв, измененный тем или иным веществом. Наблюдением за замыкательным и размыкательным действием постоянного тока на нерв я не занимался специально, а наблюдал лишь мимоходом, но тем не менее получился совершенно определенный результат, и главным образом в отношении нерва, утратившего уже проводимость под влиянием тех или иных веществ. Именно, если непроводимость вызвана водой, сахаром или хлоридами щелочей, то ни замыкание, ни размыкание нисходящего тока (следовательно, на измененной части — катод) сокращений не дает, в то время как восходящий ток (анод) дает сокращение и на замыкание, и на размыкание при таких же почти силах тока, как и в норме. Но такое поло-

жение дел наблюдается, как крайняя степень извращения реакций нерва на замыкание и размыкание постоянного тока при полном, так сказать, парабозе, т.-е. когда действие исследуемого агента на нерв достигло своего полного развития. До этого же момента можно наблюдать различные переходы от нормального отношения к только что описанному. Ход изменений этих реакций от нормы характеризуется тем, что в то время, как восходящий ток вызывает более или менее нормальную реакцию, нисходящий ток все с большим трудом вызывает сокращения при размыкании, тогда как замыкание действует нормально.

Далее оказывается, что замыкание только очень слабых токов дает эффект, более же сильные токи не дают и замыкательного сокращения. Наконец, нисходящие токи совсем перестают действовать. Иногда удается уловить и такой момент в изменении отношения нерва к постоянному току, когда замыкание катода не дает сокращения, а размыкание дает. Эта стадия, насколько я мог уловить, совпадает со стадией пробелов, описанной Малышевым (7). В это время лишь очень слабые токи нисходящего направления дают сокращение на замыкание, но и эта способность быстро исчезает, если несколько раз замкнуть и разомкнуть ток, что и приходится делать, устанавливая порог постоянного тока.

Что касается второй группы веществ (щелочно-земельных металлов), то обработанный ими нерв обнаруживает обратные только что описанным отношения к замыканию и размыканию постоянного тока. Здесь оказываются активными нисходящие токи, они сохраняют свое действие нормальным, в то время как восходящие не дают ни замыкательных, ни размыкательных сокращений.

Для примера привожу выписку из протокола одного опыта: под влиянием раствора CaCl_2 — полная непроводимость; ↓ ток — замык. сокр. при 1,5 см реохорда, размыкательное — при 7 см; ↑ ток ни при какой силе не делает эффектов ни на замыкание, ни на размыкание.

Таким образом мы видим, что тот электрод (полюс элемента), который при данных условиях действует восстанавливающим образом, легче всего вызывает как замыкательные, так и раз-

мыкательные сокращения, другой же полюс ни при каких силах токов не действует. Так как такое положение дела наблюдается уже при развитии полной непроходимости нерва, то отсюда нужно сделать вывод, что, или постоянный ток восстанавливает нерв тотчас при замыкании (отчего мы получаем замыкательное сокращение от ↑ тока, сперва лишенного проводимости от действия хлоридов щелочей), или, что мне кажется более вероятным, возбуждение может при этих условиях возникать при замыкании на аноде и при размыкании на катоде, т.-е. что при известных условиях исчезает противоположность в физиологическом отношении между анодом и катодом в их замыкательном и размыкательном действии.

ЛИТЕРАТУРА.

1. H ö b e r. Phys. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. 1914.
2. Н. Пэрна. Труды Физиологической Лаборатории Петр. Университ. IX—X.
3. Л. Л. Васильев. Труды Физиологической Лаборатории Петроградского Университета. 1917.
4. L o e b. Oppenheimers Handbuch d. Biochemie.
5. Lillie. Am. J. of Physiol., 1916 г.
6. М. Виноградов. Труды Физиологической Лаборатории Петроградского Университета. 1917.
7. Н. Малышев. Труды Физиологической Лаборатории Петерб. Университета, I, 1905.

Переваривание казеина пепсином в присутствии алкоголей ¹⁾.

Второе сообщение ²⁾.

Л. К. СМОРОДИНЦЕВА.

(Из лаборатории Биохимического Института Московской Государственной Высшей Медицинской Школы.)

(Поступила 11 февраля 1923 г.)

Многочисленными наблюдениями (1) установлено, что скорость переваривания различных белков пепсином и степень их расщепления далеко не одинаковы. А с другой стороны, Эди (2) отметил, что переваривание фибрина трипсином задерживается уже в присутствии 3% этилового спирта, тогда как переваривание казеина останавливается лишь при 10%-ном содержании этого алкоголя в среде. Отсюда Эди заключает, что у трипсина имеется несколько боковых цепей для переваривания различных белков. Гипотеза о боковых цепях пепсиновой молекулы была высказана еще Ненцким и Зибер (3), и потому мы сочли не безынтересным проверить и дополнить наблюдение над перевариванием эдестина пепсином в присутствии алкоголей изучением того же процесса на казеине по методу Гросса (4).

Методика этого определения неоднократно описывалась (5); и потому я ограничусь только приведением некоторых из моих экспериментальных данных в таблицах. Для контроля исследование велось с несколькими препаратами пепсина различной активности и с казеином, приготовленным мною из свежего молока. Испытано влияние на процесс с е м и свежеперегнанных алкоголей фирмы Kahlbaum: метилового, темп. кип. 66°,

¹⁾ Доложено на конференции Биохимич. Института 25/XII 1922 г.

²⁾ Сообщение Л. К. Смородиной. Рус. Физ. Журн., 5, 13. (1922).

ТАБЛИЦА I.

№№ опы- тов.	Наимено- вание алкоголя.	Концен- трация алкоголя.	Концентрация фермента.	№№ по- следних ¹⁾ прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
1	H_2O	—	Peps. Rossicum 4%	5	16
2	CH_3OH	$\frac{1}{10}$ норм.	»	5	16
3	»	$\frac{1}{2}$ »	»	5	16
4	H_2O	—	Peps. Kahlbaum 4%	7	64
5	CH_3OH	$\frac{1}{5}$ норм.	»	7	64
6	»	$\frac{1}{2}$ »	»	7	64
7	»	норм.	»	7	64
8	»	3 норм.	»	7	64
9	»	10 »	»	7	64
10	»	30 »	»	6	32
11	»	5 »	Peps. Rossicum 4%	5	16
12	»	20 »	»	5	16
13	»	30 »	»	4	8
14	»	30 »	»	4	8
15	«	абсолютный	»	4	8
16	»	20% воды.	»	5	16

ТАБЛИЦА II.

№№ опы- тов.	Наимено- вание алкоголя.	Концен- трация алкоголя.	Концентрация фермента.	№№ по- следних прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
17	H_2O	—	Peps. Rossicum 4%	5	16
18	C_2H_5OH	норм.	»	5	16
19	»	2 норм.	»	5	16
20	»	5 »	»	4	8
21	»	3 »	Peps. Kahlbaum 4%	6	32
22	H_2O	—	»	7	64
23	C_3H_7OH нормальный.	норм.	»	7	64
24	»	5 норм.	»	6	32
25	C_2H_5OH изо	норм.	»	7	64
26	»	5 норм.	»	6	32
27	C_4H_9OH нормальный.	2 норм. в 20% CH_3OH	»	6	32
28	C_4H_9OH изо	»	Peps. Rossicum 4%	4	8
29	»	$\frac{1}{10}$ норм.	»	5	16
30	$C_3H_{11}OH$ изо	$\frac{1}{10}$ норм. в 20% CH_3OH	»	5	16
31	»	$\frac{1}{3}$ норм.	»	4	8

¹⁾ В заголовках соответствующих таблиц 1-го сообщения ошибочно поставлено «первых» вместо «последних» прозрачных пробирок.

этилового, темп. кип. 78° , нормального пропилового, темп. кип. 97° — 98° , изопропилового, темп. кип. 81° , нормального бутилового, темп. кип. 117° , изобутилового, темп. кип. 108° , и изоамилового, темп. кип. 129° — 130° .

Как показывают таблицы, пепсин, в отличие от трипсина, оказался более чувствительным по отношению к спиртам при

ТАБЛИЦА III.

№№ опытов.	Наименование алкоголя.	Концентрация алкоголя.	Концентрация фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Задерживающ. концентрация.	
					Мол.	% в смеси.
32	CH_3OH	10 норм.	Peps. Rossicum 4%.	все	—	—
33	»	30 »	1:16	2	30 норм.	8%
34	»	»	Peps. Kahlbaum 1:32	2	30 »	8%
35	C_2H_5OH	3 »	»	2	3 »	1,15%
36	»	»	Peps. Rossicum 1:16	2	3 »	1,15%
37	»	10 »	»	4	2,5 »	0,96%
38	»	$1/10$ »	»	все	—	—
39	C_3H_7OH нормальный.	10 »	»	3	5 норм.	2,5%
40	»	»	Peps. Kahlbaum 1:32	3	5 »	2,5%
41	C_3H_7OH изо	10 »	»	3	5 »	2,5%
42	»	3 »	»	все	—	—
43	C_4H_9OH нормальный.	2 норм. в 20% CH_3OH	Peps. Rossicum 1:16	2	2 норм.	1,23%
44	»	»	Peps. Kahlbaum 1:32	2	2 »	1,23%
45	C_4H_9OH изо	»	»	2	2 »	1,23%
46	»	»	Peps. Rossicum 1:16	2	2 »	1,23%
47	$C_5H_{11}OH$ изо	$1/2$ норм. в 20% CH_3OH	»	2	$1/2$ »	0,24%
48	»	»	Peps. Kahlbaum 1:32	2	$1/2$ »	0,24%

переваривании казеина (1% против 10%). Во всех случаях задержка переваривания наблюдалась при меньшей концентрации спирта в среде, чем в опытах с эдестином. Хотя молекулярная концентрация оставалась почти той же, но объем жидкости при казеиновом методе берется втрое больше, а потому и спиртов для остановки процесса переваривания пошло в три раза меньше. Наоборот, по отношению к солям казеин оказался менее чувствительным (6), чем эдестин. Все остальные выводы о действии спиртов на переваривание эдестина пепсином полностью подтверждаются этим новым способом исследования, но их нужно еще дополнить замечанием, что и на казеине также не удалось подметить ускоряющего влияния на процесс переваривания малых доз исследованных алкоголей.

Москва,
25/XII 1922 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. И. А. Смородинцев. Ферменты раст. и жив. цар. Ч. 3, 93 (1922).
2. E. S. Edie. Bioch. Journ. 13, 219 (1919).
3. М. В. Ненцкий и Н. О. Зибер. Н. S. 32, 291 (1901); Арх. биол. наук. 9, 45 (1902).
4. O. Gross. V. kl. Ws. 45, 643 (1908).
5. И. А. Смородинцев. Русск. Физ. Ж. 4, 121 (1921); он же. Ферм. раст. и жив. цар. Ч. 3, 102 (1922).
6. И. А. Смородинцев. Русск. Физ. Ж. 4, 103 (1921).

Ферментативные свойства *bac. alvei*.

Е. ГЛИНКА-ЧЕРНОРУЦКАЯ.

(Из Биохимической лаборатории Отдела бактериологии Госуд. Института
Опытной Агрономии.)

(Поступила 10 марта 1923 г.)

Известно, что бактериологические культуры чрезвычайно чувствительны в отношении к различным условиям внешней среды. В зависимости от этих условий различные штаммы одной и той же культуры, оставаясь морфологически неизменными, могут приобрести некоторые особенности, обнаружить которые удастся только путем очень тонких биологических анализов, напр. по реакции преципитации, Bordet Gengon и пр. Один из самых тонких и чувствительных аппаратов, которым располагает клетка, является ферментативный аппарат. И действительно, исследование ферментативных свойств бактерии в нашей лаборатории дало много интересных данных при изучении группы *Azotobacter*'a, *Coli-typhi*-группы и группы микробов крысиного и мышинного тифов.

В настоящее время мы остановились на группе бактерий пчелиного гнильца—*bac. alvei*.

Bac. alvei представляют из себя палочки средней величины, красятся по Грамму; обладают медленным движением (по Гаррисону—полярный жгутик). Образуют большие, чрезвычайно стойкие веретенообразные споры. Молоко свертывают, затем медленно разжижают. По литературным указаниям желатину разжижают.

Для исследования были взяты лабораторные расы *bac. alvei*, т. е. различные штаммы *bac. alvei*, культивированные в лабораторной обстановке на простом агаре в течение не менее двух лет. Казалось, что при этих условиях все взятые штаммы должны

Вас. alvei.	Каталаза.	Амилаза.	Липаза.	Протеаза.
2-дневная культура.	Количество H_2O_2 разложенное 0,01 г сухого вещества.	Количество 1% раствора крахмала, разложенное 0,01 г сухого вещества.	12/50 NaOH отнесено к 0,01 г сухого вещества.	(По Ferni) 4 мг сухого вещества.
№ 2 . . .	0,0476 г	Д 37/22 г = 80,0 см	0	Начало разжижения желатины через сутки.
№ 3 . . .	0,1632 »	Д 37/22 » = 10,0 »	1,5 см	Начало разжижения через сутки.
№ 4 . . .	0,2533 »	Д 37/22 » = 40,0 »	1,0 »	Через 2-ое суток.
№ 6 . . .	0,0102 »	Д 37/22 » = 40,0 »	0	» 5 »
№ 7 . . .	0,1972 »	Д 37/22 » = 4,0 »	0	» 2-ое »
№ 10 . . .	0,0306 »	Д 37/22 » = 5,0 »	0	» 2-ое »
№ 11 . . .	0,0017 »	Д 37/22 » = 20,0 »	0	» 7 » без изменения.
№ 12 . . .	0,0663 »	Д 37/22 » = 20,0 »	0	» 2-ое » разжижение.
№ 17 . . .	0,0085 »	Д 37/22 » = 20,0 »	0	» 5 »
№ 18 . . .	0,0595 »	Д 37/22 » = 20,0 »	0	» 2-ое »
№ 19 . . .	0,0459 »	Д 37/22 » = 2,0 »	0	» 5 »
№ 20 . . .	0,0221 »	Д 37/22 » = 20,0 »	0	» сутки.
№ 21 . . .	0,051 »	Д 37/22 » = 5,0 »	0	» 2-ое суток.
№ 22 . . .	0,3808 »	Д 37/22 » = 4,0 »	0	» 10 » без изменения.
№ 23 . . .	0,068 »	Д 37/22 » = 20,0 »	0	2 мг сухого вещества через 6 дней.
№ 25,0 . . .	0,0272 »	Д 37/22 » = 3,3 »	0	Через сутки.

были оказаться чрезвычайно сходными в своих ферментативных свойствах. Опыт однако показал другое.

Исследовано было 16 штаммов *bas. alvei*.

Двухдневная культура, выращенная на простом агаре при 37° С, смывалась дистиллированной стерильной водою для получения бактериальной эмульсии. В известном количестве взвеси определялось количество плотных веществ, и все эмульсии доводились до одинаковой концентрации (1⁰/₀₀—5⁰/₀₀). В качестве *antisepticum*'а всегда применялся толуол.

Из ферментов были исследованы каталаза, амилаза, липаза и протеаза.

Амилаза определялась по способу Вольгемюта, каталаза и липаза учитывались по количеству разложенных перекиси водорода и трибутирина, а для определения протеазы мы воспользовались способом Ферми: небольшое количество кино-вари, прибавленное к желатине, легко дает возможность следить за быстротою растворения желатины. Полученные результаты приведены в таблице. Все данные перечислены на 0,01 г сухого вещества.

Липаза отсутствовала почти во всех культурах; только культуры №№ 3, 4 и 22 вызвали незначительное разложение трибутирина. Количество каталазы оказалось чрезвычайно различно у отдельных штаммов *bas. alvei*, давая колебание от 1,7 мм до 380,8 мм разложенной H_2O_2 на 0,01 г плотного вещества.

Несколько меньше колебания в содержании амилазы: от 2,0 см до 80,0 см 1⁰/₀₀ раствора крахмала, разложенного 0,01 г сухого вещества.

Разложение желатины под влиянием протеолитического фермента наступало для одних культур через сутки, для других через 2, 3 и даже 5 суток. Две из исследованных культур (№№ 11 и 22) не вызывали разложения желатины даже после 10 дней стояния при комнатной температуре (10°—12° С).

При разборе полученных данных мне кажется интересно отметить чрезвычайное разнообразие в силе ферментативного действия различных штаммов *bas. alvei*; разнообразие, которое сохранилось, несмотря на длительное, нивелирующее влияние однородной питательной среды. Между тем хорошо известна

приспособляемость растительных организмов к составу питательной среды именно в вопросе выработки ферментов. Еще Брунтон и Мак Фэйден (1) нашли, что бактерии, культивируемые на крахмале, выделяют амилазу, на желатине и мясе — протеолитические ферменты, т.е. выделяют ферменты, соответствующие составу питательной среды. Те же данные мы встречаем и в позднейшее время в работах Вента (2).

Различие в количестве ферментов у исследованных штаммов *bact. alvei*, культивированных долгое время в одинаковых условиях, может быть объяснено только индивидуальными свойствами данных штаммов, передающимися наследственно. В этом отношении интересны работы Н. Кольцова и его сотрудников, которые, исследуя каталазу крови морских свинок, нашли, что индивидуальные колебания в количестве каталазы могут быть очень велики и превосходят те колебания, которые вызываются патологическими условиями. Количество же каталитического фермента, свойственное крови данного индивидуума, есть величина постоянная, передающаяся наследственно и подчиняющаяся законам Менделя.

Резюме. Исследовались каталаза, амилаза, липаза и протеаза у 16 отдельных лабораторных рас *bact. alvei*, культивированных на простом агаре в течение не менее 2 лет. Несмотря на одинаковость условий культивирования в течение такого длинного периода времени, ферментативное действие отдельных штаммов бактерий оказалось крайне разнообразным. Такое различие в количестве ферментов у отдельных штаммов бактерий может объясняться лишь передающейся по наследству индивидуальностью их.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Brunton и Mac Fayden. Proc. Roy. Soc. 46, 542 (1889).
2. Went. Jahrb. wiss. Bot. 36, 611 (1901).

Об истощении слюнных желез при их деятельности.

Г. В. ФОЛЬБОРТ.

(Из Физиологической лаборатории Военно-Медицинской Академии ¹⁾).

Когда Людви́г (1), после открытия секреторного влияния *chorda tympani* стал более детально изучать действие этого нерва на подчелюстную железу, то ему удалось установить факт, что слюна, вырабатываемая под влиянием раздражения этого нерва, при более продолжительной работе железы не остается все время одинакового состава, а меняет %-ное содержание плотного вещества. Наблюдаемое при этом изменение состава слюны заключается в том, что порции слюны, полученные в начале раздражения, содержат гораздо больший % плотного вещества, чем более поздние порции, полученные после выработки железой более и менее больших количеств слюны: слюна постепенно обедняется плотным остатком.

Гейденгайн (2) подверг этот факт более детальному изучению и показал, что это же явление имеет место при длительной работе околоушной железы, а также и на подчелюстной железе при раздражении симпатического нерва. Далее, однако, его работы берут несколько иное направление, и он, главным образом, разрабатывает вопрос о соотношении между силой раздражения, скоростью секреции и количеством плотного остатка в полученной слюне (3).

Исследования Лэнглея (4), касающиеся различных условий работы желез на состав вырабатываемой ею слюны, точно также не затрагивают вопроса о влиянии продолжительной работы на вырабатываемую слюну.

¹⁾ Доложено Птгр. Биологическому Обществу 3 декабря 1917 г.

Единственная работа, трактующая о химических изменениях, являющихся следствием продолжительной деятельности слюнных желез, была опубликована в 1890 г. проф. И. П. Павловым (5) и после этого продолжена Б. В. Верховским (6). Оба эти автора не занимались, однако, специально изменениями слюны, но наблюдали за химическими потерями, которые обнаруживаются в самой слюнной железе после длительной ее деятельности, и за восстановлением этих убылей.

Все приведенные исследования произведены в условиях острого опыта, и поэтому можно было сомневаться в том, является ли уменьшение количества плотного остатка в слюне действительно постоянным явлением, сопровождающим более или менее продолжительную работу слюнных желез, даже в нормальных условиях, или это истощение слюнной железы зависит или ускоряется от некоторых условий острого опыта, как, напр., отравление животного, перерезка, непосредственное раздражение центробежного нерва электрическим током, некоторое охлаждение неподвижного животного, травматизация и проч. Нам представлялось, что этот вопрос было бы возможно решить на собаках с хроническими фистулами слюнных желез, так как в этом случае мы имели бы перед собою совершенно нормальное животное и могли бы вызывать работу слюнных желез нормальным адекватным раздражителем полости рта. Попытка перенесения этих опытов с вивисекционного стола на нормальное животное представляла для нас большой интерес еще в том отношении, что при этой хронической форме опыта экспериментальный объект остается после нашего опыта живым и невредимым в течение долгого времени, и благодаря этому мы можем надеяться увидеть на нем не только обеднение слюны плотным остатком, т.-е. истощение слюнной железы, но также и проследить, по окончании опыта, какое время потребуется для возвращения слюны к ее нормальному составу и какие условия будут этому способствовать и препятствовать.

Первые опыты, произведенные нами в этом направлении, и составят предмет предстоящего доклада.

Для наших опытов мы пользовались собаками, имевшими хронические фистулы подчелюстной и подъязычной слюнных желез по Глинскому (7).

На подробностях этой методики я не буду останавливаться, так как она достаточно известна и была в свое время полно и подробно изложена И. П. Павловым (8).

В качестве возбудителя работ подчелюстной железы я пользовался кормлением сухарями. Так как в мою задачу входило вызвать по возможности равномерный, долгопродолжающийся ток слюны, то я для того, чтобы по возможности исключить всякие колебания в интенсивности раздражителя полости рта, выбирал однообразные по весу и форме кусочки сухаря и в равные промежутки времени, обыкновенно через каждые 20 секунд, давал собаке по одному кусочку. Таким образом удается поддерживать в течение долгого времени, иногда около 2-х часов, совершенно равномерный ток слюны, и за это время бывает возможно получить свыше 100,0 см³ слюны.

Собранная слюна для определения плотного остатка высушивалась при 100° С, а потом сухой остаток сжигался, и таким образом определялось количество неорганического вещества. Вычитая это последнее из общего количества плотного остатка, мы получали количество органического вещества.

Данные, полученные нами при наших опытах, приведены в нижеследующих таблицах.

Т А Б Л И Ц А 1.

Кличка собаки «Пушок».

Опыт № 1. Давалось по 3 кусочка сухаря в минуту. Всего собрано 40 порций слюны.

№ порции.	Кол. слюны за 3'.	Кол. плотн. остатка в %.	№ порции за 3'	Кол. слюны.	Кол. плотн. остатка в %.
1	4,8	1,760	21—22	4,0	1,108
2	5,4	1,650	24—25	3,4	1,076
5	6,4	1,636	29—30	3,6	1,022
9—10	4,3	1,498	33—34	3,0	0,974
13	5,2	1,318	37—38—39	2,7	0,914
17—18	—	1,218			

Немедленно по окончании еды дано молоко. Кол. слюны за 3'—3,2 см³;
% плотн. ост. 1,010.

Количество слюны, полученной за все время опыта—157,6 см³.

Продолжительность опыта 2 часа.

ТАБЛИЦА II.

Опыт № 2. Кусочки сухаря давались непрерывно, сколько собака успевала съесть. Собрано 20 порций.

№ порции.	Кол. слюн. за 3'.	Плотн. остат. в %.	Органич. вещество.	Зола в %.
1	6,2	1,706	1,170	0,536
2	6,2	1,616	1,050	0,566
3	6,2	1,580	0,940	0,640
4	5,2	1,548	0,962	0,586
5	6,0	1,492	0,978	0,514
6	5,2	1,536	0,916	0,620
7	5,0	1,420	0,924	0,496
8	6,2	1,462	0,902	0,560
9	5,0	1,400	0,894	0,506
10	5,0	1,362	0,768	0,596
11	4,8	1,216	0,680	0,536
12	5,6	1,330	0,752	0,578
13	4,8	1,280	0,764	0,516
14	4,0	1,152	0,688	0,464
15	3,4	1,214	0,730	0,484
16	4,8	1,139	0,666	0,472
17	5,6	1,234	0,686	0,548
18	5,2	1,220	0,660	0,560
19	5,0	1,120	0,524	0,596
20	3,8	1,080	0,586	0,494

Количество слюны получилось за все время опыта—103,2 см³.

Продолжительность опыта 1 час.

ТАБЛИЦА III.

Кличка собаки «Шафран».

Собрано всего 46 порций слюны.

	Кол. слюн. за 3'	Плотн. ост.	Органич. вещества.	Зола.
1-я порция	3,1 см ³ .	1,218%	0,713%	0,505%
46-я порция	4,4 см ³ .	0,664%	0,292%	0,372%

Количество слюны за время всего опыта — 152,4 см³. Продолжительность опыта 2 часа.

Немедленно после 46-й

порции дано молоко .	2,0	1,077%	0,655%	0,422%
----------------------	-----	--------	--------	--------

Из этих таблиц мы видим, что данные, полученные нами на хронических собаках, у которых деятельность слюнной железы происходила при совершенно нормальных условиях и вызывалась

тем нормальным раздражителем, которым она обычно возбуждается в течение жизни животного—едю, что эти данные показывают нам, совершенно как и в острых опытах у Людвиг и Гейденгайна, происходит постепенное обеднение слюны плотными веществами.

Как видно из таблицы, первая порция слюны содержала 1,760 и 1,70 плотного остатка, тогда как в последних порциях находилось 0,914 и 1,08 плотного остатка.

При этом падение количества плотного вещества происходит, главным образом, за счет уменьшения органического вещества сухого остатка, тогда как количество неорганического вещества не претерпевает почти никакого изменения.

В вышеприведенной таблице мы представили два крайних опыта, из которых один показывает нам случай, при котором нам удалось вызвать наиболее продолжительную работу слюнной железы, в другом случае слюнотечение было более интенсивное, но зато его продолжительность гораздо меньше. Сравнивая эти два опыта, мы можем установить, что скорость, при которой мы получаем истощение железы, имеет большое влияние на общее количество выработанной за все время слюны.

В опыте № 1, в течение которого мы давали собаке по 3 кусочка сухаря в минуту, мы заставили железу работать, и количество слюны, выработанной за все время, при этом равнялось 157,6 $см^3$. В опыте № 2 слюнная железа работала лишь один час, и общее количество слюны—103,2 $см^3$.

Что касается % содержания плотного остатка, то в первом опыте мы видим падение плотного остатка с 1,760% на 0,914, при перечислении этого уменьшения плотного остатка на % относительно 1-й порции, принимаемой нами за норму, мы получаем, что плотный остаток упал на 48,1%.

Во втором опыте первая порция слюны содержит 1,706 плотного остатка, а последняя 1,080. Выражая это уменьшение плотного остатка в %, мы получаем падение на 36,7%. Иначе говоря, мы видим, что в последней порции слюны железа вырабатывает лишь 63,3% плотного остатка, если принять за 100% плотный остаток первой порции слюны. У другой нашей собаки, у Шафрана, мы получали уменьшение плотного остатка в слюне после истощения на 45,5%.

Сравнивая результаты этих опытов, мы видим, что степень уменьшения плотного остатка в слюне на степень истощения железы во время работы в обоих случаях не одинакова. В первом опыте плотный остаток последней порции слюны составляет 51,9% (если принять за 100% плотн. ост. первой порции); во втором опыте плотный остаток последней порции составляет 63,3%.

Мы, следовательно, видим, что скорость, с которой достигается истощение, имеет вполне определенное влияние на степень получаемого при этом истощения железы.

Дальше нас интересовал вопрос, может ли вообще железа, доведенная до определенной степени истощения, вырабатывать слюну, более богатую плотным остатком, чем последняя выработанная ею порция слюны. Для решения этого вопроса мы по достижении известной степени истощения, сейчас же применяли новый раздражитель полости рта. В наших опытах мы в качестве такого нового раздражителя пользовались молоком, при еде которого вырабатывается большое количество слюны, богатой плотным остатком. Как мы могли убедиться, железа в таком случае отвечает на новый раздражитель повышением количества плотных веществ в слюне. Это показал конец опыта № 1, где за последней порцией слюны, полученной при длительном кормлении сухарем, немедленно была получена слюна на еду молока. На другой собаке в аналогичном опыте первая порция слюны содержала 1,218% плотн. остатка, а последняя, полученная при кормлении сухарем, лишь 0,664. Когда мы немедленно после этого дали собаке молоко, то получили слюну с 1,070% плотн. остатка.

Из этих опытов мы видим, что истощенная железа не утратила еще способности вырабатывать более густую слюну и отвечает увеличением количества плотного остатка на приложение нового раздражителя к полости рта.

Нам, далее, представлялось интересным решить вопрос, является ли эта слюна, выработанная истощенною железой на новый раздражитель (в нашем случае молоко), слюною нормального состава для данного раздражителя, или на составе этой слюны, в какой-либо степени, скажется предшествовавшая длительная работа железы.

Для этого мы у наших собак определили количество плотного остатка в слюне, выработанной при еде молока в нормальных условиях.

Как оказалось, в норме плотный остаток молочной слюны у «Пушка» представлял очень небольшие колебания и в среднем равнялся 1,635%.

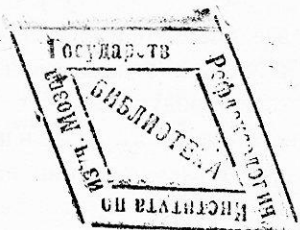
Сравнивая это содержание плотного остатка с количеством его в порции слюны, полученной на молоко у той же собаки после истощения, и равный 1,010%, мы видим, что после истощения железа и на новый раздражитель, молоко, не в состоянии дать слюну нормального состава, а вырабатывает меньшее количество плотного вещества. Этот же опыт, повторенный на собаке, Шафран, дал аналогичный результат: в норме слюна на молоко содержала 1,442% плотного остатка, а после истощения железа сухарями, в слюне на молоко имелось лишь 1,077% плотного вещества.

Последний ряд опытов показывает нам, что слюнная железа, после длительной работы, хотя еще и не утрачивает способности в ответ на новый раздражитель вырабатывать слюну с более обильным содержанием плотного остатка, чем последние полученные порции, но все же и эта слюна, для данного нового раздражителя не соответствует слюне нормального состава: она содержит уменьшенное количество плотного вещества.

При составлении всех этих данных получается впечатление, что слюнная железа, находившаяся долгое время в деятельном состоянии, теряет способность вырабатывать слюну с нормальным содержанием плотного остатка, и хотя при разных раздражителях меняется количество плотного остатка, но для каждого данного раздражителя оно все-таки не соответствует норме, а всегда составляет лишь часть ее; железа под влиянием длительной работы как бы утрачивает способность вырабатывать полное количество плотных остатков своего секрета.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Ludwig u. Becker. Zeits. f. rat. Med. N. N. F. I. 1851. 2. Heidenhain. Pfl. Ar. 17 т. 1878. 3. Heidenhain, Herman's Handbuch d. Phys. V. 4. Langley u. Fletscher. Phil. Trans. Roy. Soc. 180 т. 1890. 5. И. Павлов. Врач. 1890. № 10, 6. Верховский. Процесс восстановления в слюнной подчелюстной железе собаки. Дисс. СПб. 1890 г. 7. Глинский. Тр. Об. Русс. Врач. 1894—95 гг. 8. Павлов. Erg. d. Physiol., т. 1902.
-



О влиянии высокой перерезки мозга на терморегуляцию.

М. К. ПЕТРОВА и В. В. САВИЧ.

(Из Физиологического отделения Института Экспериментальной Медицины).

(Поступила 15/XI 1923 г.)

Высокая перерезка мозга считается таким приемом, который нацело ломает всякую способность организма к терморегуляции.

Небельтау (1) на основании острых опытов пришел к выводу, что сразу после перерезки мозга t° тела падает и в то же время теплообразование уменьшается. Фрейнд и Графе (2) исследовали результат высокой перерезки мозга в шейной части, выхаживая животных более длительно. Тем не менее их вывод вполне аналогичный Небельтау. Высокая перерезка разрушает всякую терморегуляцию организма, который, с одной стороны, не может повысить теплообразование, с другой стороны, уменьшать теплопотерю при данных условиях внешней t° . Наши наблюдения несколько расходятся с категоричностью таких выводов. Под нашим наблюдением были две собаки, у которых был перерезан мозг на уровне 7 и 8 шейных позвонков.

Совершенно для других целей нам надо выходить таких собак длительно, при этом нам не могло не броситься в глаза резкое отношение таких собак к t° комнаты, в зависимости от времени, протекшего после операции. К большому сожалению, мы не могли поддерживать желаемую t° помещения, и поэтому нам приходилось обращаться за помощью к грелкам и одеялам. И тем не менее, мы должны были признать, что некоторая очень слабая способность к терморегуляции все-таки была еще налицо, но это появилось не сразу, а через некоторый срок. Первые дни после операции—самые трудные для выхаживания—

собаку все время приходилось согревать грелками чуть что, и t° тела начинала стремительно падать. Еда уже сильно увеличивала термопродукцию, как это указал на кроликах с удаленными частями мозга Изеншмидт (3). Во всяком случае в первые дни после операции всего легче потерять животное от охлаждения. Обычно в это время дыхание замедлено от 8 до 10 раз в 1', мало-по-малу дыхательный ритм учащается до 12, до 14 в 1'. Завертывание собак в одеяла происходило всегда стереотипно.

Одной собаке при морфийно-эфирно-хлороформенном наркозе сделана 22/IX операция перерезки мозга между 7 и 8 шейными позвонками. После операции собака положена на резиновые подушки с теплой водой и укутана, при t° комнаты $27^{\circ}5P$ in rectum $38^{\circ}5$, на другой день t° комнаты пала до $18^{\circ}5$ и t° in rectum $35^{\circ}8$, керосиновой печкой нагрели комнату до 25° и t° тела поднялась до $38^{\circ}8$; а 4/X утром при 16° комнаты t° тела $38^{\circ}5$; 5/X— $38^{\circ}5$ при 12° комнаты; нагревание комнаты до 16° в течение 5 час. не изменило t° тела, 6/X при 13° в комнате t° in rectum $38^{\circ}5$.

Итак, вскоре после операции t° тела быстрее падает при охлаждении, чем при прочих равных условиях. Надо отметить, что завертывание производилось одинаково; вначале собака лежала, можно сказать, пластом, впоследствии она приобретала некоторую привычку двигаться, ворочаться, сбивать одеяла, изредка падая из своей постели на пол. Конечно, терморегуляция была очень невелика, и в конце концов эта собака издохла из-за охлаждения 21/II оттого, что погасла керосиновая печка и t° комнаты упала до $5^{\circ} R$.

Другая собака дала ту же картину. 28/VII была сделана операция перерезки мозга, вес 30 ф. После операции t° тела упала до $33^{\circ}5$ при 10 дых. в 1', грелками согрели до 38° , при $28^{\circ}5 P$. в комн., t° тела $38^{\circ}5$ в 5 час. пополудни; в 11 час. вечера t° тела 37° при $20^{\circ}5 P$.; 29/VII утром t° тела $36^{\circ}5$ при $21^{\circ} P$. в комнате, дыхание 11; ест с руки жадно, при той же t° комнаты t° дошла к 5 часам дня до $38^{\circ}2$; 30/VII утром t° $38^{\circ}2$ при $19^{\circ} P$. 31/VII t° — $37^{\circ}2$ при $17^{\circ} P$., дыхание 7, пульс 78, еда 500 молока, немного хлеба. 1/VIII t° — $38^{\circ}2$, дыхание 10, t° комнаты $16^{\circ} P$.; 2/VIII t° тела— $38^{\circ}2$ при $15^{\circ}5 P$., еда 3 раза по 100 молока и 50 мяса и хлеба; 3/VIII мочится под себя, мокрый, t° $37^{\circ}5$ при $16^{\circ} P$.; аппетит отличный; 4/VIII $37^{\circ}5$ при $17^{\circ} P$.; 5/VIII t° — 38° , комнаты $18^{\circ} P$.; еда 200 молока по 50 хлеба и мяса 3 раза в день; 10/VIII вес $21\frac{1}{2}$ ф. t° задних и передних лап одинакова 33° , t° тела $37^{\circ}8$, дыхание 12, t° комнаты $15^{\circ} P$., прибавлено 300 воды день, белок в моче $\frac{1}{4}\%$; 11/VIII t° — 38° ; дых. 14; комн. $14^{\circ} P$., мочи

1500,0 см³ уд. вес 1,020, белок 1,5‰; уробилина нет, сахара нет, белков нет; 12/VIII t°—37°5, комн. 14° R., мочи 1200 см³, уд. вес 1,021, белка 2,5‰, в осадке много красных и гнойных шариков, попадаются гиалиновые цилиндры Мясо отменено, на сутки 600 молока, 400 хлеба; 13/VIII 1000 мочи, уд. вес 1,020, бел. 2‰, t°—37°5 при 15° R., дых. 10; 14/VIII мочи 900,0, уд. вес 1,017, белок 2‰, вес 21½ ф.; 16/VIII мочи 500, уд. вес 1,022, белка 1,5‰; 17/VIII мочи 500, уд. вес 1,023, белок 1,5‰, t°—38°5 при 17° R., вес 21¼ ф.; 18/VII. t°—38°3 при 16° R.; 19/VIII утром собака на полу, t°—37° при 16° R. Аппетит отличный, мочи 600, уд. вес 1,018, 1,25‰ белка; 20/VIII t°—38°3 при 15° R., мочи 550, уд. вес 1,017, белка 1‰; 23/VIII мочи 500, уд. вес 1,013, белка 0,5‰, осадков нет. Мышечная атрофия очень резко выражена. 26/VIII вес 21¼ ф., мочи 650, уд. вес 1,013, белка менее ¼‰; 5/IX t°—38° дыхания 11, пульс 98 при 12° R., при лае голос совершенно беззвучный. 7/IX мочи 1000, уд. вес 1,012, t° 37°5 при 12° R., вес 22½ ф.; 12/IX вес 23½ ф. Кусается после еды, не дает себя гладить после еды. До еды и спустя час времени все можно делать спокойно. Мочи 1000, белка следы; 15/IX t°—38°5 при 13° R. Мочи 1200, уд. вес 1,012, белка следы; 17/IX вес 22¼ ф., t° 37°8, дых.—11, пульс—102, t° комнаты 13° R.; 19/IX t°—37°9 при 10° R.; 20/IX t°—37°5 при 10° R.; 24/IX t° 37°5 при 12° R. Вес 23 ф.; 26/IX лежит поперек своей постели, грелки прогрыз, t°—34°2 при 12° R. комнаты. Перенесен в t° 18° R. через 6 час. 37°1; 27/IX лежит на полу при 16° R., t°—37°1, через 7 час. дошла до 38° при комн. 18° R.; 28/IX вес 24 ф., t°—38°5 при 18° R.; 29/IX вскрыта брюшная полость для зажатия вен надпочек. t° тела перед операцией 38°, после операции 38°5; 30/IX t°—36°5 при 16° R., дых. 18. Из rectum отделяется кровянистая жидкость, в ночь на 1-е умерла, вес 22 ф. Перитонита нет, вес печени 420г.

Итак, и у второй собаки мы, в сущности, видим то же самое: t° в первые дни очень неустойчива, легко падает. На другой день после операции t° упала до 36°5 при 21° R. комнаты, несмотря на тщательное укутывание; еда усиливала теплопродукцию. 30/VII t° уже дошла до 38°2 при 19° R., а 31/VII t° 37°2 при 17°. В сентябре другая картина: 5/IX t° тела 38° при 12° R. комнаты. 17/IX t° 37°8 при 13° R. Нужно отметить, что как раз в этот период времени собака не лежала спокойно, часто сбивала одеяла и даже раз упала на пол, и, тем не менее, t° тела упала до 37°1 при 16° R., а на другой день после операции при 21° R. в комнате t° тела упала до 36°5, невзирая на завертывание в одеяло. Конечно, отдача тепла мало вариировалась, t° лап была резко повышена, но продукция тепла могла увеличиваться.

Чешков (4) показал, что перерезка обоих vagus'ов на шее влечет сильное расстройство терморегуляции. Собаки при 8° R. падали в весе и умирали. Выжила собака, которая была помещена

в тепло. Собаки без обоих *vagus*'ов быстро перегревались, на холоду сильно худели. Опыты Фольборта (5) показали важное значение легочных ветвей *p. n. vagorum* для сохранения нормальной температуры тела от перегревания. Прямые опыты Фрейнда (6) относительно роли *vagus*'ов в деле регуляции теплообмена подчеркивают большое значение: при перерезке в грудной части терморегуляция страдает, но, тем не менее, животное сохраняет свою t° около 39° при колебаниях от 22° до 32° внешней температуры. Перерезка обоих *vagus*'ов у такой собаки вызывает полную потерю терморегуляции. С другой стороны, укол тепловой (Фрейнд) (7) вызывает подъем t° тела на градус, и больше, у кроликов, с перерезанным мозгом в грудной части; такая же перерезка мозга и обоих *vagus*'ов уничтожает действие теплового укола. Зато при перерезке мозга между 7 и 8 шейными позвонкам укол все-таки дал небольшое повышение в опыте № 6 с 38° до $38^{\circ}5$, после предварительного сильного падения. Опыт ставился через 3 дня после перерезки мозга. Итак, вагусы играют большую роль в тепловом обмене; при перерезке в шейной части мозга они все еще могут проявить свое действие, как только исчезнет шок от операции. Обычно остановка дыхания происходила при перерезке на уровне 4 шейного позвонка; это можно объяснить только действием шока. При длительном сохранении животного после операции, действия перерезки сглаживались, и тогда вновь могли вагусы действовать. Намек на это дают опыты Фрейнда, который все-таки видел подъем t° до полградуса после теплового укола у высоко перерезанного животного. Далее, Фрейнд и Штросманн (8) приводят опыт, где кролик, с перерезанным мозгом в шейной части, при 29° комнаты имел t° тела в 1-й день— $38^{\circ}5$, во 2-й день— $39^{\circ}5$, и в 3-й день— 40° . Совершенно ясно, терморегуляция увеличивается.

Некоторое угнетение мозга видно у наших собак из того, что сначала дыхания были редки, около 10 в 1', а потом доходили до 14 и чаще. Поэтому в первые дни легче всего происходит охлаждение животного с перерезанным мозгом, потом несколько восстанавливается терморегуляция.

Вообще же трудно представить роль вагусов, если нет никакой регуляции после перерезки мозга в шейной части, а она есть, раз перерезка сделана в верхней части грудных позвонков

А теперь надо еще иметь в виду щитовидную железу, которая играет роль усилителя обмена или угнетателя его в связи с охлаждением или перегреванием. Щитовидная железа получает нервы через *vagus—n. laryngii super. и inferiori*. В виду всего изложенного мы и приходим к тому выводу, что известная степень теплорегуляции еще сохраняется при перерезке мозга в шейной части.

Из других отношений бросается в глаза значительный вес печени около 4,4% вместо обычных 3%. Это как бы указывает на усиленную работу печени, может быть, благодаря исключению других производителей тепла, как, например, мышцы, кои сильнейшим образом были атрофированы. Любопытно отметить в первое время выделение массы мочи высокого удельного веса. Так, 13/VIII мочи было 1000, уд. в. 1,020, а уже 26/VIII всего 650 мочи, уд. в. 1,013. Тут, вероятно, играло роль, с одной стороны, питание мясом, а главное, собственный мышечный распад; после окончательной атрофии удельный вес значительно понизился. Дача мяса во всяком случае переносилась плохо, и только при исключении его из режима исчез белок в моче. Пролежни быстро образуются, однако при уходе хорошо заживают. Необходимо держать животное на резиновых подушках.

Выводы:

1. В первое время после операции легко происходит переохлаждение организма; с течением времени организм лучше сохраняет свою t° .

2. Отсюда следует, что перерезка мозга в шейной части еще не уничтожает вполне способность к теплорегуляции.

3. Весьма вероятно, что *vagus*'ы играют важную роль в сохранении остатков способности к терморегуляции. В первое время их центры угнетены травмой.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Nebelthau. Zeit. f. Biol. 31, 1895.
 2. Freund und Grafe. Arch. f. exp. Pathol. u. Phar. 70, 1912.
 3. Isenschmidt ibidem, 70, 1912.
 4. Чешков. Дисс. СПб. 1902 г.
 5. Фольборт. Тр. Об. Русс. Вр. 1912—13 г.
 6. Freund. Arch. f. exp. Pathol. u. Phar., 72. 1913, стр. 295.
 7. Freund. ibidem, стр. 304.
 8. Freund und Strasmann ibidem., 69, 1912.
 9. Mansfeld und Pop. Pfl. Arch. 184, 1920.
-

О влиянии кормления щитовидною железой на красный пигмент у кур.

Б. М. ЗАВODOВСКИЙ и С. О. МИЛЕЦКАЯ-АЗИМОВА.

(Из Биологической лаборатории Свердловского Ун-та).

(Поступила 1/XII 1923 г.)

В первом сообщении настоящих «материалов» одним из нас описано своеобразное специфическое влияние кормления щитовидной железой на пигмент у кур: в результате кормления птица подвергается усиленной линьке, при чем взамен окрашенных перьев отрастают перья, которые в значительном проценте своем совершенно или частично лишены пигмента.

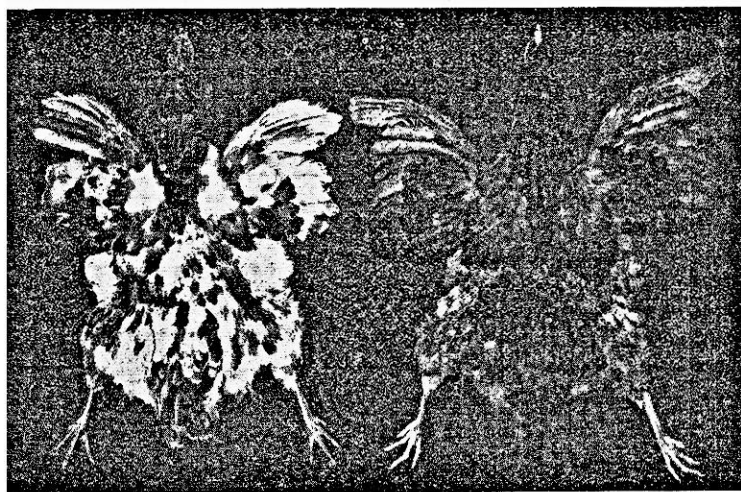
Опыты велись в то время преимущественно на чисто черных курах породы лангшан, миноров и испанской или же на беспородных курах, имеющих наряду с черным пигментом и другие цвета.

Это обстоятельство не позволяло окончательно решить вопрос, поддаются ли депигментации и другие цвета, кроме черного, или же побеление пестрых кур происходило только за счет выпадания черного пигмента.

Хотя все данные говорили за то, что не должно быть никакой разницы между черными и другими красящими веществами пера, тем не менее мы считали необходимым подвергнуть этот вопрос специальному исследованию. Наше внимание прежде всего было обращено на красный (рыжий) пигмент—наиболее распространенный у кур после черного. В качестве объекта были взяты чисто-красные куры, породы Род-айланд, приобретенные у одного из крупнейших птицеводов-любителей Москвы. Куры породы Род-айланд помимо своей ровной чисто красной окраски представляли в нашем опыте и то удобство, что они обнаруживают наименьшую склонность при нарушении породы давать белые

перья: в то время, как у черных миноров или у желтых орпингтонов отклонение без эффекта острого отравления, достаточно 6 дней приемов по 4 г, т.-е. всего 24 г той же железы для того чтобы дать типичную смерть в судорожных припадках.

Подтверждаются в общем ранее указанные сроки для наступления линьки и выхода белых перьев, но с тем дополнением, что совершенно отчетливо выяснена зависимость скорости и величины реакции организма в зависимости от величины доз: та-



Две курицы породы Род-айланд: слева—гипертиреозидизированная, справа—контрольная.

ким образом, максимальные дозы дают на 6-й день линьку, а на 17-й—21-й день выход белых перьев, и эти сроки спускаются соответственно до 11 и 29 дней при наиболее слабых дозах.

Минимальная разовая доза щитовидной железы, способная дать отчетливую реакцию линьки и депигментации у кур, определена автором в количестве 1 — 2 г сушеной железы на 1 кг веса.

Тем не менее, необходимо также считаться с индивидуальными особенностями организма и со многими другими факторами, которые могут вызывать известные нарушения в этих, в общем, бесспорно наметившихся соотношениях.

Только-что отросшее при предшествующей экспериментальной линьке перо с большим трудом поддается повторной линьке. Таким образом, возраст пера есть существенный фактор, определяющий степень реактивности кур на приемы щитовидной железы.

Новая методика разовых доз дает безошибочный прием, помощью которого экспериментатор в состоянии в 2-недельный срок «оголеть» любую курицу, а на 4-й неделе получить выход белых перьев, что делает наши явления весьма демонстративными и доступными для повторения.

Вместе с тем она позволила установить в дополнение к 4 ранее описанным нами явлениям еще 5-й симптом влияния кормления щитовидною железю на кур: вновь отрастающее после оголения новое оперение значительно нежнее и мягче наощупь, чем нормально свойственно курам. Желательного для данного явления микроскопического исследования структуры таких вновь отрастающих перьев авторы пока не производили.

Тот факт, что рост новых побелевших перьев происходит лишь через 3 недели после приема щитовидной железы, указывает на тот факт, что действие каждого приема на организм продолжается в течение не меньше как 3-х недель с момента введения в организм гормона щитовидной железы. Этот факт приобретает особое значение, если сопоставить его с физиологическим действием открытого Кендаллем гормона щитовидной железы—тироксина, который характеризуется тем же физиологическим последствием (Kendall. Endocrinology), 1917, 1918, 1919—1921 гг. Vol I, № 2, vol II, № 2, vol III, № 2, vol IV).

В следующем сообщении один из авторов покажет, что тироксин действительно повторяет на курах те же явления линьки и депигментации, что является окончательным подтверждением того, что описываемые нами явления являются результатом специфического влияния гормона щитовидной железы.

Кроме описанной выше методики разовых доз per os, авторы применяли также методику имплантации собачьих щитовидных желез под кожу курам. В результате линька не была получена, повидимому, в связи с недостаточным количеством всасываемого из-под кожи гормона, но взамен черных перьев,

выщипанных на месте операции, отросли сильно депигментированные перья. Этот факт подтверждает полную применимость метода имплантаций, но вместе с тем и тот факт, что явление депигментации является более чувствительною реакцией на щитовидную железу, чем линька—факт, намечавшийся уже и на основании прежних опытов автора (см. 1-е сообщение).

Обмен пигментов в живых организмах.

М. В. КОРЧАГИН.

Второе сообщение.

Изменение хлорофилла под влиянием желудочного сока.

(Из лаборатории биологической химии Московского Ветеринарного Института)

(Поступила 24/VII 1924 г.)

Факт глубокого химического родства важнейших пигментов растений—хлорофилла и животных—гемоглобина, установленный работами Шунка, Мархлевского, Вильштеттера, Кюстера (1) в свое время послужил основанием для предположения о возможности между ними не только генеологической (Ненцкий), (2) но и генетической зависимости, именно, утилизации животными принимаемых ими с пищей растительных пигментов для построения собственных пигментов, и тем самым выдвинул вопрос о судьбе в животном организме принятого с пищей хлорофилла. Но данные, которые удалось экспериментально получить по этому вопросу до настоящего времени, в высшей степени отрывочны и скудны, отчасти вследствие недостаточности наших сведений о химической природе пигментов вообще, а отчасти и по отсутствию подходящих методов, делающему экспериментальную работу в этой области очень затруднительной. Что поглощенный живой клеткой хлорофилл переваривается ею, об этом свидетельствуют наблюдения В. Цопфа (3). Он описал образование красных и коричнево-красных пигментов при переваривании хлорофилл-содержащих веществ в телах амёб. Имеются некоторые данные и относительно насекомых. Так, Пультон (4) показал спектроскопи-

чески, что у *Lepidoptera* в крови гусениц содержится хлорофилл в более или менее измененной форме, и что зеленые и коричневые пигменты у них могут образовываться, если гусеницы получают хлорофилли этиолин-содержащую пищу. Пультон считает это действительным и по отношению к бабочкам, в крови которых он тоже спектроскопически нашел продукты распада хлорофилла. В. Линден (5) подобные же наблюдения сделал относительно *Venessa* и *Utricae*. Красный пигмент, находящийся в тканях куколок и гусениц, по его наблюдениям, образуется из хлорофилла в эпителии кишечника, так как им замечено, что во время пищеварения у гусениц в кишечнике имеется зеленая кашица, дающая спектр хлорофилла, а эпителий кишечника оказывается под микроскопом наполненным каплями зеленого и зеленовато-желтого пигмента, обнаруживающих спектр феофитина. Далее, ему удалось наблюдать, что в эпителии кишечника этот пигмент переходит в красный. Относительно судьбы хлорофилла мы не более осведомлены. В 1904 г. Мархлевскому (6) удалось изолировать из экскрементов овцы пигмент филлоэритрин, по своим химическим свойствам близкий к филлопорфиру и, повидимому, представляющий из себя продукт превращения хлорофилла, т. к. при кормлении животных свободной от хлорофилла пищей филлоэритрин исчезал из экскрементов. Позже, сравнив указанный пигмент с открытым Мак Муном (7) и Гамге (8) в желчи холегематином (билипурпином *Loebich'a* и *Fisher'a* (9), Мархлевский (10) доказал их идентичность. На овце с фистулой желчного протока Мархлевским (11) доказано, что отделение с желчью холегематина имеет место только при кормлении ее хлорофилл-содержащей пищей.

На основании этого материала мы можем только заключить, что хлорофилл, принятый с пищей, действительно сначала подвергается в желудочно-кишечном тракте каким-то изменениям, затем всасывается; но какие продукты получаются в результате его переваривания, и в каком виде он всасывается, остается совершенно неизвестным.

Вопросами пигментного обмена интересуется в настоящее время Лаборатория биологической химии Московского Ветеринарного Института. Данная работа, выполненная по заданию и

под непосредственным руководством заведующего лабораторией проф. С. Я. Демянковского, которому я пользуюсь случаем выразить глубокую благодарность, имеет своей целью выяснение одной из фаз превращения принятого с пищей хлорофилла в желудочно-кишечном тракте.

Под термином «хлорофилл» в настоящее время понимается смесь двух зеленых пигментов красящего вещества листьев: хлорофилл-компонента «а» и хлорофилл-компонента «б». Оба компонента химически очень близки друг к другу и представляют магний-органические соединения, содержащие карбоксильные группы, из которых одна связана по типу эфира со спиртом фитолом (12).

Изучение продуктов превращения хлорофилла при действии различных внешних агентов дает возможность предположить, что и при действии желудочного сока хлорофилл может изменяться в двух направлениях. Прежде всего, пожалуй, можно ожидать отщепления магния с образованием феофитина; а затем можно предположить образование и следующего по схеме расщепления хлорофилла продукта, феофорбида, путем отщепления фитола; это представляется особенно вероятным в связи с имеющим место при некоторых условиях образованием феофорбида в тканях самих листьев ферментативным путем (хлорофиллаза Вилльштеттера) (13). На обнаружении в продуктах реакции этих двух соединений — феофитина и феофорбида — и сосредоточивалось наше внимание.

Обнаружить расщепление металл-органического комплекса в хлорофилле с отщеплением магния легко удастся спектроскопическим путем, благодаря появлению в спектре резкой полосы поглощения у линии Е, свойственной всем безмагнезиальным дериватам хлорофилла. Для обнаружения феофорбидов существуют, как известно, два способа: «Bazicitätsprobe» (14) и способ извлечения $n/100$ КОН (15). Кроме этих двух способов нами был разработан впервые третий, аналогичный предложенному Вилльштеттером для обнаружения хлорофиллидов. Основывается он на нерастворимости феофорбидов в петролейном эфире. Оказывается, что, если к ацетоновому раствору феофорбида прибавить петролейного эфира и затем избыток воды, то сверху отделяется петролейно-эфирный слой, который совершенно не

окрашивается, весь же феофорбид, неудерживаемый в водном растворе, собирается в осадке. Хлорофилл при тех же условиях целиком переходит в петролейный эфир. Самое определение производится таким образом: из испытуемой жидкости, содержащей хлорофилл или феофитин, через определенные промежутки времени берутся отдельные пробы, пигмент из них переводится в ацетон. К ацетоновому раствору прибавляется петролейный эфир и избыток воды. В тех случаях, когда в испытуемой жидкости имело место отщепление от хлорофилла (феофитина) фитола и образование феофорбида, окраска петролейно-эфирного слоя в каждой следующей пробе оказывалась менее интенсивной, а осадок — большим. В противном случае колориметрическое сравнение верхних окрашенных слоев не обнаруживало никакого различия.

Сначала опыты ставились над препаратом изолированного хлорофилла, который получался по способу Вилльштеттера и Штолль (15) в виде так называемого Rohchlorophyll'a. Этот способ не даёт совершенно чистого препарата, но для целей опыта абсолютной чистоты и не требовалось. Для опыта полученный нами препарат применялся в коллоидальном водном растворе, который приготавливался следующим способом. Некоторое количество препарата растворялось в минимальном количестве ацетона. Полученный ацетоновый раствор разводился во много раз водой. Жидкость при этом теряла характерную красную флуоресценцию, становилась мутно-зеленой и опалесцирующей. Получался водный коллоидальный раствор хлорофилла. Для освобождения от ацетона раствор подвергался в течение одного часа отгонке в вакууме при температуре 35°. Так как коллоидальный раствор хлорофилла при прибавлении желудочного сока коагулировался, то перед опытом к раствору приливался в качестве защитного коллоида раствор желатины. Приготовленный таким образом раствор смешивался с собачьим желудочным соком и ставился в термостат на время от 3-х до 12 часов, при чем температура была 37°. Продукты переваривания извлекались эфиром и исследовались на наличие феофорбидов тремя вышеуказанными способами.

В целом ряде поставленных опытов все пробы дали отрицательный результат, т.-е. ни разу не удалось обнаружить образование феофорбидов.

Эфирный экстракт продуктов переваривания во всех случаях был оливкового цвета, в спектре обнаруживалась яркая полоса у Е, указывающая на отщепление магния. Точная спектрограмма раствора дает спектр, совпадающий со спектром, приписываемым феофитину (табл. III).

Так как эти опыты ставились над препаратами хлорофилла, то для большего приближения к природным условиям был поставлен ряд опытов с перевариванием хлорофилла, находящегося в самих листьях.

Для опытов применялись те же листья *Lamium album*, которые служили для получения препарата хлорофилла, высушенные и растертые в тонкую муку. Они настаивались с желудочным соком при температуре 37° от 7 до 14 часов. Затем отмывались от соляной кислоты, кипятились для уничтожения ферментов, извлекались ацетоном, и экстракт обычным путем исследовался на феофорбиды. Результаты ряда опытов сведены в табл. I (проба «а»).

Т а б л и ц а I.

	Проба „а“	Проба „b“	Проба „с“
Опыт I	++		
„ II	++	++	—
„ III	++	++	—
„ IV	+	+	—
„ V	+	++	

Знак „—“ обозначает реакцию отрицательную. Знак „+“ реакцию слабо положительную; „++“ реакцию положительную. Где нет знаков, там проба не производилась.

Отщепление фитола, таким образом, имело место, хотя, правда, и в незначительной степени, о чем можно заключить по слабой интенсивности реакций.

Для того, чтобы выяснить, насчет какого агента имело место в данном случае отщепление фитола—желудочного сока или хлорофиллазы самих листьев,—параллельно ставились пробы листьев с желудочным соком, прокипяченным (табл. I, проба «b»), и прокипяченных листьев с натуральным желудочным соком (табл. I, проба «с»). Как видно из той же таблицы, пробы «b» всюду дали положительный результат, не меньше, а иногда даже больше проб «а» (опыт V), пробы «с» всюду были отрицательны, т.-е. что отщепление фитола действительно, повидимому, происходило за счет хлорофиллазы, которой как раз очень богаты листья *Lamium*.

И в этом случае спектроскопическое исследование ацетонового экстракта переваренных листьев обнаруживало полосы поглощения у линии F и между F и E, характерные для безмагнезиальных продуктов, а подробная спектрограмма дает спектр, совпадающий со спектром феофитина (табл. III).

Так как все вышеописанные опыты ставились с собачьим желудочным соком, с соком животного плотоядного, и невозможно было результатам их приписать общее значение, то был сделан ряд исследований желудочного содержимого у животных травоядных, именно, у кроликов и быков. Желудочное содержимое только что убитых животных промывалось, кипятилось для уничтожения ферментов, слегка высушивалось и экстрагировалось ацетоном. Экстракт обычным путем исследовался на присутствие феофорбидов.

Результаты сведены в табл. II.

Только у кролика I в желудочном содержимом оказались некоторые следы феофорбидов, в остальных случаях результат отрицательный, т.-е., повидимому, и в данном случае сам желудочный сок, как кролика, так и быка, не оказался способным отщеплять фитол. Обнаружение следов феофорбидов в желудочном содержимом кролика I можно, пожалуй, объяснить, на основании предыдущих опытов, действием хлорофиллазы листьев.

Спектроскопическое исследование экстрактов желудочного содержимого обнаруживало в спектре полосу у E, характерную для безмагнезиальных продуктов, при чем точное измерение дает спектр, совпадающий, как и во всех предыдущих случаях, со спектром феофитина (табл. III).

Т а б л и ц а II.

	Петролейно-эфирная проба.	Bazicitäts-проба.	КОН n/100
Кролик I	—	+	+
" II	—	—	—
" III	—	—	—
Бык I	—	—	—
" II	—	—	—

Т а б л и ц а III.

Полосы поглощения.	Феофитин по Вильштеттеру (16).	Хлорофилл, изолированный + желудочный сок.	Листья + жел. сок.	Содержимое желудка кролика III.
I	688—640	685—647	690—640	687—642
II	622—597	622—600	620—600	620—642
III	569—556	568—555	570—555	570—560
IV	542—525	540—530	542—527	542—527
K	515 488—459	513—	515—	514—
Интенсивность полос поглощения	K > I > II > IV > III	K > I > II > IV > III	K > I > II > IV > III	K > I > II > IV > III

Знак > означает больше.

Выводы:

При действии желудочного сока хлорофилл, как изолированный, так и находящийся в листьях, как *in vitro*, так *in vivo*, теряет магний, переходя в безмагнезиальные продукты, повидимому, насколько можно заключить по данным спектроскопического исследования, — в феофитин.

При действии желудочного сока на изолированный хлорофилл доказать образование феофорбидов не удастся. При действии желудочного сока на хлорофилл в листьях, образование феофорбида в незначительной степени может иметь место. Причина этому не особые свойства желудочного сока, а наличие в тканях самих листьев соответствующего фермента (хлорофиллазы).

ЛИТЕРАТУРА.

1. Современное состояние вопроса о химии хлорофилла и гемоглобина: L. Marchlewsky, *Die Chemie des Chlorophylls*, Braunschweig, 1909.—R. Willstätter u. A. Stoll. *Untersuch. über Chlorophyll*, Berlin, 1913.—H. Fischer. *Ueber Blut und gallenfarbstoff*, *Ergebnisse der Physiologie*, 1916.—Н. Залесский. *Хим. крас. вещ. крови*. Журн. Русс. Физ. хим. общ. Хим. ч. 48, 1337, 1916.
2. M. Nenzki. *Berichte Deutch. chem. Gesschaft*, 29, 2877.
3. W. Zopf. *Beiträge z. Physiologie und Morphologie niederer Organismen*, 4, 1894.
4. Pulton. *Proc. Roy. Soc.* 54, 1893.
5. M. Grävin v. Linden. *Pflügers Archiv*, 4, 1, 1903.
6. L. Marchlewsky. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 47, 33, 1904.
7. Mac Munn. *The spectroscope in Medicine*, London. 1880.
8. Gamgée. *Die physiologische Chemie der Vergannung etc.* Leip-zig, 1897.
9. Loebisch und Fischler. *Sitzungsber. der Kais. Akadem. der Wissenschaften in Wien*, 172, 159, 1903.
10. L. Marchlewsky. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 43, 464, 1904.
11. L. Marchlewsky. Там же, 45, 466, 1905.
12. R. Willstätter und A. Stoll. *Untersuchungen über Chlorophyll*, Berlin, 1913, S. 8.
13. Willstätter und Stoll. Там же, S. 172.
14. Там же, стр. 176.
15. Там же, стр. 286.
16. Willstätter und Hocheder. *Lieb. Ann.* 354, 205, 1907.

Влияние препаратов группы хинина на ферментативные функции организма.

И. А. СМОРОДИНЦЕВ.

Второе сообщение.

Влияет ли хинин на восстановительные ферменты?

(Из Отделения Химиотерапии Научного Института Наркомздрава).

(Поступила 10/VII 1922 г.)

В литературе уже имеются прямые указания на то, что хинин определенно задерживает окислительные процессы, поэтому проверку этих данных пока можно было отложить. А так как в последнее время я был занят изучением восстановительных ферментов, обусловливающих в организме течение реакций, противоположных окислительным, то естественно, что я решил прежде всего испытать действие некоторых препаратов хинина на редуказы, а одновременно с этим производил изучение протеаз совместно с А. Н. Адовой и наметил план работ с другими ферментами.

Из краткого реферата я узнал, что, согласно Гаррису и Крейтону (1), хинин почтине действует на редуктазу из печени и мозга кошки, но подробности опытов мне неизвестны. Это единственное указание относительно влияния хинина на редуказы, какое мне удалось найти в имеющейся у нас литературе. Мои опыты, произведенные с растительными и животными редуказами, подтверждают это наблюдение.

Постановка опытов у меня была такова: я брал 5 см³ свежеприготовленной водной вытяжки из картофеля или 5 см³ молока, смешивал их с 2,5 см³ норм. раствора KNO₃, 3 каплями 10% водного раствора уксусного альдегида, потребным количеством раствора хинина и водой до 10 или 15 см³. Эта

смесь настаивалась в бане при 55° в течение часа (или в термостате, если опыт продолжался дольше), затем 2 см³ из каждой пробирки смешивались с 1 см³ 1% РbОНС₂Н₃О₂ и разбавлялись водой до 100 см³. Отсюда отфильтровывалось 15 см³ и смешивалось с 1 см³ реактива Lunge-Nosvay, приготовленного ex tempore. После 3 мин. нагревания до 75—80° цвет получившейся при этом азокраски сравнивался с цветом раствора, где содержание нитрата было точно известно. Так как при этих опытах абсолютное количество образывавшегося нитрата не играло никакой роли, то в таблицах, для сокращения, я привожу только значащие цифры.

Растительная редуктаза.

1/20 норм. раствора хлористого хинина, 5 см³ водной вытяжки из картофеля (1:2) + 2,5 см³ норм. КНО₃ + 3 капли уксусного альдегида + Н₂О до 10 см³ при 55° настаивались в течение часа.

Количество добавления хлористого хинина .	0,0	0,1	0,2	0,4	0,6	1,0 см ³
Колич. N ₂ O ₃	35	35	33	35	32	35
Колич. хинина	0,0	0,25	0,50	1,0	1,5	2,0 см ³
N ₂ O ₃	55	55	55	50	50	50
»	53	50	50	50	50	45
Колич. хинина	0,0	0,2	0,4	0,8	1,2	1,6 см ³
N ₂ O ₃	28	28	28	25	21	20
»	25	25	25	25	20	20
Колич. хинина	0,0	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5 см ³
N ₂ O ₃	30	30	28	28	20	20
»	30	30	30	30	25	25
Колич. хинина	0,0	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0 см ³
N ₂ O ₃	30	30	25	22	20	20
»	30	30	20	20	20	15
»	40	40	35	35	30	25
Колич. хинина	0,0	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05 см ³
N ₂ O ₃	30	30	30	30	30	30
»	45	45	45	45	45	45
Колич. хинина 1/200 норм. раств.	0,0	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0 см ³
N ₂ O ₃	20	20	20	20	20	20
»	25	25	25	25	25	25

$1/310$ норм. раствора сернокислого хинина:

Колич. хинина	0,0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5 $см^3$
N_2O_3	25	25	25	25	25	25
»	28	25	25	25	28	25
»	35	33	35	35	33	35
»	53	50	53	50	53	50
Колич. хинина	0,0	2,0	4,0	5,0	6,5	7,5 $см^3$
N_2O_3	28	28	28	30	32	30
»	30	28	28	28	28	28

$1/20$ норм. раствора мочевины-хинин:

Колич. хинина	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5 $см^3$
N_2O_3	28	28	30	30	30	30
»	30	32	30	32	28	30
Колич. хинина	0,0	0,5	1,0	1,2	1,5	
N_2O_3	30	32	35	30	32	
»	25	30	32	35	30	
Колич. хинина	0,0	2,0	4,0	5,0	6,5	7,5 $см^3$
N_2O_3	25	20	30	30	20	25
»	50	53	50	55	50	53
»	35	38	35	33	38	35

Животная редуктаза.

5 $см^3$ молока + 2,5 $см^3$ норм. KNO_3 + 3 капли уксусного альдегида + H_2O до 10 $см^3$ при 55° настаивались в течение часа.

$1/20$ норм. раствора хлористого хинина:

Колич. хинина	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5 $см^3$
N_2O_3	45	45	45	45	45	45
Колич. хинина	0,0	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05 $см^3$
N_2O_3	65	65	65	65	65	65
»	50	50	50	50	50	50

$1/300$ норм. раствора хлористого хинина:

Колич. хинина	0,0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5 $см^3$
N_2O_3	55	60	55	60	55	60
»	35	35	33	35	33	35
»	25	28	25	25	25	28

$1/310$ норм. раствора сернокислого хинина:

Колич. хинина	0,0	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5 $см^3$
N_2O_3	25	25	28	30	28	30
»	30	32	32	30	30	30
»	25	22	25	25	20	20
»	20	20	18	20	20	20

Колич. хинина	0,0	2,0	4,0	5,0	6,5	7,5 см ³
N ₂ O ₄	35	35	35	35	35	35
»	50	52	50	53	50	50

До настоящего времени мною было испытано действие на редуказы серноокислого, хлористого хинина, а также двойного соединения последнего с мочевиной.

Трудная растворимость серноокислого хинина позволяла приготовить раствор крепостью в $\frac{1}{316}$ норм.; опыты показали, что при содержании в 0,006% — 0,01% в среде хинина в виде этой соли нельзя отметить ни ускоряющего, ни задерживающего влияния его на процесс.

Хлористый хинин и хинин-мочевина гораздо легче растворяются в воде, и они были взяты в концентрациях $\frac{1}{20}$ и $\frac{1}{200}$ нормальной. При этом оказалось, что при содержании в 0,18—0,22% хлористого хинина редукция слегка задерживается, но даже при 0,9% процесс не резко замедляется. Ускорение также не удалось подметить в пределах до 0,0018%, 0,022—0,027%; хинин-мочевина слегка ускоряет процесс.

Следовательно, справедливо, что хинин почти не влияет на восстановительные ферменты.

Если верно, что хинин сильно вредит оксидазам, то а priori можно было бы ожидать, что наоборот, он будет благоприятствовать редуказам, выполняющим в организме противоположную функцию. Опыт же показал, что если он не очень вредит редуказам, то во всяком случае заметного ускоряющего влияния на процессы восстановления также не производит.

Ферменты, вызывающие те и другие реакции, действуют вне зависимости друг от друга, совершенно самостоятельно и параллельно. Здесь, значит, нет того соотношения, как при зимазе, когда добавление хинина, парализующего вредное влияние эндо-триптазы на зимазу, заметно ускоряет процесс алкогольного брожения.

22 апреля 1922 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Harris и Creighton. Journ. biol. chem. 22, 535 (1915).

О временном воздействии различных кислот на тканевые клетки теплокровного организма.

В. В. РАДЗИМОВСКАЯ.

Из Отделения экспериментальной медицины Киевского
Бактериологического Института.

(Зав. проф. А. А. Кронтовский).

Уже в предыдущих работах (1) (2) было выяснено значение временного воздействия концентрации водородных ионов на ткань селезенки кролика.

Было установлено, что предельная концентрация Н-ионов внешней среды, после 30' воздействия которой клетки селезенки кролика теряют свою жизнеспособность, может быть значительно выше той, какая наблюдается в живущем организме при экспериментальных или при патологических условиях. При применении для получения определенной концентрации водородных ионов молочно-кислого и уксусно-кислого буфера уже в вышеназванных работах отмечено разное отношение селезеночной ткани к действию вышеупомянутых смесей при одинаковых концентрациях Н-ионов в растворе.

Целью настоящей работы является определение того, насколько разнятся по своему влиянию на ткань теплокровного организма сильные и слабые, органические и неорганические кислоты. Судя по имеющейся в нашем распоряжении литературе, было исследовано только постоянное воздействие кислой среды на тканевые клетки теплокровного организма. Автор этой работы—Альберт Фишер (3) при окислении питательной среды, в которую помещались ткани (мезенхимы) куриного зародыша для наблюдения последующего роста в виде тканевой культуры, получил одинаковое действие для различных кислот. Но при постоянном воздействии максимальная, совместимая еще с

жизнью концентрация водородных ионов питательной среды значительно меньше полученной нами при 30' воздействии, и область проявления индивидуального действия кислот значительно сужена. Кроме того интересно было испытать, как действуют различные кислоты на тканевые клетки молодого животного.

Собственные наблюдения.

Для решения поставленного задания нами были испытаны кислоты: серная, соляная, фосфорная, уксусная, молочная и лимонная. Водородная концентрация действующего раствора определялась каждый раз до и после опыта по компенсационному способу Поггендорфа, с помощью газовых цепей.

Степень жизнеспособности тканей, подвергавшихся влиянию испытуемого раствора, устанавливалась методом выращивания тканей вне организма по методу Гаррисона - Беррау-Карреля (Harrisson-Burrows-Carrel), придерживаясь приемов, выработанных в предыдущих работах. Маленькие 0,5 *mm* в поперечнике кусочки ткани селезенки кролика подвергались 30' воздействию испытуемой кислоты с определенным рН при комнатной температуре (14—18° С). Затем кусочки промывались значительным количеством раствора Рингера и помещались в условия роста тканевой культуры, при чем питательной средой служила плазма взрослого кролика. Всего было исследовано 1856 культур из селезенки 2—4-дневного кролика. Для обозначения интенсивности и характера роста был применен тот же способ, что и в предыдущих работах *).

Сводная таблица дает представление о результатах, полученных нами при применении соляной кислоты. Растворы HCl , как и следующий H_2SO_4 , готовились растворением определенного количества кислот в растворе Рингера, упрощенном Каррелем (4).

*) Рост фибробластов в культуре, подобный контрольному, обозначается тремя прямыми крестиками, меньший—соответственно двумя, одним или крестиком в скобках, больший, чем наблюдаемый в контроле—четырьмя крестами. Отсутствие роста культуры обозначается знаком минус. Эмиграция—соответственным количеством косых крестов.

Как показывает сводная таблица опытов, предельной концентрацией растворов HCl , 30' воздействия которой некоторые клетки тканей селезенки могут еще выдержать без потери жизнеспособности, является концентрация, соответствующая $\text{pH} = 2.85$.

Т а б л и ц а I.

№	pH раствора
1	4.26
2	3.70—3.50
3	3.24
4	3.15—3.10
5	2.85—2.82
6	2.68—2.62

Контр.

Действие HCl

Рост культур

+++

+++

++(+)

+

(+)

—

+++



Рост культур

+++

+++

++(+)

+

(+)

—

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

+++

При наблюдении последующего роста культур после значительных, но несмертельных концентраций HCl можно заметить, что сперва из зон роста исчезают фибробласты; полибласты остаются дольше; при концентрациях, близких к предельным, полибласты часто имеют большую величину, более зернисты и более темны.

В опытах с серной кислотой, поставленных в количестве 14, с 234 культурами, получены данные близкие к предыдущим. Сводная таблица, в которой сопоставлены результаты действия серной кислоты на селезеночную ткань, иллюстрирует это.

Т а б л и ц а II.

Действие H_2SO_4

№	pH раствора
1	4.30—4.10
2	3.24
3	3.10—2.95
4	2.85—2.82
5	2.68—2.60

Контр.

Рост культур

+++

++

++

(+)

—

+++

xxx

xxx

xx(+)

xx

—

xxx

Примечание

В некоторых опытах фибробласты + полибласты xxx Иногда только (+).

Как показали наблюдения, ткань селезенки молодого кролика обладает такой же сопротивляемостью по отношению к серной кислоте, как и по отношению к соляной; что касается характера роста, то при pH, близких к предельным, мы наблюдали иногда вокруг кусочка только несколько больших фибро-

бластов с огромным ядром, с небольшим количеством темной, зернистой протоплазмы; чаще же при той же концентрации Н-ионов наблюдалось значительное количество довольно больших темных зернистых полибластов и полное отсутствие фибробластов. Вероятно в этом случае значительную роль играет и характер самого кусочка, его бедность на те или иные клеточные элементы.

Следующие опыты в количестве 9, с 234 культ., были поставлены для исследования влияния фосфорной кислоты. Для этой цели применялись смеси растворов кислого фосфорнокислого натра с фосфорной кислотой в различных количественных соотношениях. Изотония растворов устанавливалась фосфорнокислым натром.

Т а б л и ц а III. Действие фосфатной смеси.

№	pH раствора	Рост культур		Примечание
1	5.00—4.50	+++	xxx	Часто ++++ xxx
2	4.20—3.90	+++	xx	Часто ++++ xxx
3	3.80—3.40	+++	xx	
4	3.32	+(+)	x	
5	3.10—2.98	—		Часто (+)
6	2.80—2.75	—		
Контр.	—	+++	xxx	

Как видно из таблицы, смерть клеток наступает при несколько больших значениях pH, чем это наблюдалось при исследовании действия соляной и серной кислот, но все же эти значения очень близки к предыдущим. Здесь необходимо отметить обильный рост фибробластов после 30 м. воздействия растворов с $\text{pH} = 5.0—4.0$, рост, превосходивший иногда по пышности таковой в контрольных культурах.

Следующей кислотой, испытанной нами, была лимонная кислота в виде лимонно-кислого буфера. Был исследован рост 186 культ., взятых из селезенки 12 кроликов. Изотония устанавливалась лимонно-кислым натром. Результаты видны из следующей таблицы (см. стр. 147).

Как видно из таблицы, здесь проявлялось более ядовитое действие лимонной кислоты. Гибельным оказывается раствор ее с концентрацией Н-ионов приблизительно в 10 раз меньшей, чем у соляной кислоты.

Т а б л и ц а IV. Действие лимонно-кислого буфера.

№	pH раствора	Рост культур	Примечание
1	5.37—5.26	+++	XXX
2	5.08—5.07	+++	XXX
3	4.90—4.89	+++	XXX
4	4.68—4.56	+++	XXX
5	4.29—4.25	+++	XXX
6	4.20—4.17	++	XX
7	4.05—3.95	+	(X) Редко+++X
8	3.72	—	XX? (один раз)
9	3.60	—	—
Контр.	—	+++	XXX

Применение молочной кислоты в виде молочно-кислого буфера ее произвело, как показывает таблица V, губительное влияние растворов с еще меньшей концентрацией H-ионов, чем в предыдущих опытах (596 культ. из 26 кроликов).

Т а б л и ц а V. Сводные результаты действия молочно-кисл. буфера.

№	pH раствора	Рост культур	Примечание.
1	5.67	+++	XXX
2	5.37	+++	XXX
3	5.15	+++	XXX
4	5.06	+++	XXX
5	4.79—4.74	+++	XXX
6	4.52—4.46	++	X Иногда ++ X Иногда +
7	4.21—4.14	+	X Иногда +
8	4.04	—	— Один раз (+)
9	4.88	—	—
Контр.	—	+++	XXX

Как явствует из таблицы, при изучении влияний молочно-кислого буфера с pH = 4.04, только один раз наблюдалась культура с ростом нескольких фибробластов; обычно предельной H-концентрацией раствора, за которой не наблюдалось жизни, оказывалось соответствующая pH 4.14—4.21. Иногда можно было наблюдать, что при концентрациях, близких к предельным, в продолжение первых 3—5 дней совсем не проявляется никаких признаков роста, и только позже, в отдельных местах кусочка в виде веера или сплетаясь друг с другом, появляются отдельные группы фибробластов. В этих опытах заметно, что

угнетающее влияние молочно-кислой смеси на эмиграцию блуждающих элементов проявляется раньше, чем на росте фибробластов.

Еще более ядовитой оказалась уксусная кислота в виде уксусно-кислого буфера, как показывает таблица VI.

Сводная таблица VI результатов действия укс.-кисл. буфера.

№	pH раствора	Рост культур	Примечание
1	6.25	+++ ×××	
2	5.95	+++ ××	
3	5.53—5.49	+++ ××	
4	5.37	+++ ××	
5	5.29	++ (×)	Часто ++
6	5.21	+	Иногда + (+) ×
7	5.10	(+)	В одной культуре.
8	4.89	—	
Контр.	—	+++ ×××	

Уксусно-кислый буфер, таким образом, оказывается, как показывает 14 опытов с 320 культ., одинаково ядовитым с молочно-кислым при концентрациях H-ионов, приблизительно в 10 раз слабейших. Относительно сопротивляемости разных видов тканевых клеток по отношению к действию исследованной кислоты нужно сказать, что здесь наблюдается явление, констатированное нами уже при изучении молочной кислоты. При уменьшении pH сперва обычно прекращалась эмиграция блуждающих элементов (лимфоцитов, полибластов), а фибробласты продолжали расти, принимая иногда причудливые формы.

Обсуждение результатов.

Данные вышеприведенных исследований дают нам право прийти к выводу, что при 30 м. воздействии различных кислот на селезеночную ткань молодого кролика большое значение имеет род применявшейся кислоты.

Испытанные мною кислоты по возрастающим степеням ядовитости могут быть расположены в такой ряд: серная и соляная, фосфорная, лимонная, молочная, уксусная.

Для достижения одинаковых степеней ядовитости, таким образом, раствор соляной или серной должен быть в 230 раз

концентрированное, чем (Н) раствора уксусной кислоты, и таким образом отношение клеток тканей теплокровных животных представляется разным по отношению к различным кислотам. Результаты, полученные другими авторами с другими объектами, подтверждают наши данные.

Ньюто́н—Га́рвей изучал (5) действие кислот на голотурий (*Stichopus anapas*), у которых под эпителием внутренних органов находится красный пигмент, принимающий в кислой среде желтую окраску. Оказалось, что в то время, как кислоты минеральные, щавелевая и лимонная медленно внедряются,—наоборот, проникновение многих слабых кислот идет быстро, различно быстро для различных кислот.

Медузы (*Rhisostoma*), помещенные Бете (6) в морскую воду, к которой прибавлен *Neutralrot*, поглощают эту краску, окрашиваясь в оранжевый цвет. Если теперь добавить к морской воде столько соляной кислоты, чтобы вода окрасилась в красный цвет, то медузы не теряют своего первоначального цвета в течение многих часов; окраска сохраняется даже после наступления кислотного паралича и только со смертью медузы переходит в кислую, что говорит за непроницаемость клетки для соляной кислоты.

По Бреннеру (7) сильные неорганические кислоты, как соляная, серная и фосфорная, а также сильно диссоциирующие органические кислоты, как лимонная и другие, внедряются в неповрежденную клетку красной капусты очень медленно.

По Баррату (8) в действии различных кислот на парамеций значительную роль играет характер кислоты: так, уксусная кислота вчетверо, молочная в три раза ядовитее, чем можно было бы ожидать, судя по их концентрации.

По Полю, Берштейну, Рейсу (9), при дезинфицирующем действии кислот на бактерии характер кислоты играет существенную роль.

Гебер в своем труде «*Physio-Chemie der Zelle und der Gewebe*» говорит о том, что уже можно считать доказанной малую проницаемость клеток растений для сильно диссоциирующих кислот; наши исследования говорят за то, что неорганические кислоты (соляная, серная, фосфорная) трудно проникают в клетки ткани теплокровного организма. Можно думать, что

кислота при действии на клетку прежде всего встречается с плазматической оболочкой (Plasmahaut), и так как последняя непроницаема для водородных ионов и недиссоциированной части сильной кислоты, то весь процесс в случае кислот соляных, серной и фосфорной разыгрывается на поверхности клетки; постепенно повышая концентрацию Н-ионов, мы приходим, наконец, к такой, при которой уже кислота вступает в реакцию с веществом плазматической оболочки (Plasmahaut). Первым моментом является изменение плазматической оболочки, последняя, повреждаясь, становится проходимой для Н-ионной, и клеточная протоплазма гибнет, придя в соприкосновение со смертельной концентрацией водородных ионов (второй момент). Иначе дело обстоит с органическими кислотами; такие кислоты не нуждаются в деструкции плазматической оболочки для проникновения в клетку в виде недиссоциированных молекул, так как оболочка эта становится для них проницаемой, лишь только рН окружающего раствора достигнет определенного для каждой кислоты минимума, еще не влияющего губительно на плазматическую оболочку. Диффундируя затем внутрь клетки, кислота, вступая в химическое соединение с содержимым клетки, и обуславливает стойкое изменение его, приводящее клетку к гибели.

Анионы испытуемых кислот, даже в случае диффузии в клетку, не причиняют ей вреда, так как в нейтральном и слабо-кислом растворе соответствующей щелочной соли рост культур не отличается от роста их контролей.

Таким образом наши данные дополняют сведения из области растительного мира и мира низших организмов, полученные другими исследователями, и нужно думать, что законы проницаемости, господствующие здесь, сходны с таковыми для клеток тканей высших позвоночных.

В ы в о д ы.

Таким образом, на основании сделанных наблюдений, можно прийти к следующему:

- 1) На потерю жизнеспособности клетками селезенки молодого кролика, при 30' обработке селезеночной ткани кислыми растворами, оказывают влияние как рН раствора, так и характер применяющейся кислоты.

2) Если построить ряд исследованных кислот по степени их ядовитости, то кислоты располагаются в следующем порядке: соляная и серная, фосфорная, лимонная, молочная, уксусная.

3) Наиболее устойчивы клетки тканей селезенки кролика против соляной и серной, рН раствора которых может достигать 2.85 без того, чтобы окончательно убить возможность последующего роста тканевой культуры.

4) Менее устойчивы клетки тканей селезенки против 30 м. воздействия органических кислот, из которых самой ядовитой из исследованных оказалась уксусная кислота, предельная концентрация которой для роста определяется $\text{pH} = 5.21-5.10$.

5) Решающую роль при 30 м. воздействии растворов одинаковой Н концентрации играет характер недиссоциированной молекулы кислоты.

6) Водородные ионы, не проникая внутрь неповрежденной клетки, способствуют прониканию недиссоциированных молекул кислоты.

7) Анионы исследованных кислот в применявшихся концентрациях безвредны.

8) Различные клетки селезеночной ткани кролика неодинаково относятся к различным кислотам.

Оканчивая настоящую работу, считаю своим приятным долгом принести свою искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору А. А. Кронтовскому за помощь, оказанную мне в затруднительных случаях этой работы.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Krontovski and Radzimovska. The Journ. of Phys. Vol. LVI, № 5. 1922.
2. Кронтовский и Радзимовская. Врачебное дело. № 24—26. 1922 г.
3. Albert Fischer. The Journal of exp. medicine. Vol. XXXIV. № 5. 1921.
4. Кронтовский и Полев. Метод тканевых культур, стр. 284. Киев. 1917 г.
5. Newton Harvey. Journ. of exper. Zool. 10. 507. 1911 г.
6. Bethe. Pflugers-Archiv. 127. 219. 1909.
7. Brenner. Cit. nach Höber, «Physic. Chemie der Zelle und der Gewebe». 1922 г.
8. Barratt. Zeitschrift zur allgem. Physiol. 4. 438. 1910 г.
9. Paul, Berstein. Reuss. Biochemisch. Zeitsch. 29. 1910.

К вопросу о непосредственной зависимости деятельности почек от одноименных надпочечников.¹⁾

Л. Г. ЛЕЙБСОН.

(Из Физиологической лаборатории Ленинградского Медицинск. Института).

(Завед. проф. Л. А. Орбели.)

Вопрос о непосредственной зависимости деятельности почек от одноименных надпочечных желез был впервые поднят в литературе английским физиологом Кау (3).

Названный автор, на основании анатомических и физиологических исследований, пришел к следующим выводам: 1) между надпочечниками и почками существует непосредственное сосудистое сообщение, т.-е., часть действующего вещества надпочечников попадает не в общий круг кровообращения, а через коллатеральные ветви в сосуды почки; 2) попадающий таким образом инкрет надпочечников местно регулирует деятельность почек. Опыты производились над кошками в вивисекционной форме и заключались, с одной стороны, в экстирпации одного надпочечника, с другой, в перевязке *v. lumbalis*, с одновременным наблюдением в обоих случаях за деятельностью почек.

Произведенные впоследствии работы американских авторов (Маршалл и Кольс (7) и друг.) не подтвердили данных Кау. Хотя одностороннее иссечение надпочечника и влияет значительно на деятельность почек, но так как удаление надпочечника и перерезка *n. splanchnici* совершенно сходно влияют на функцию почек, опыты Кау (3) можно объяснить просто повреждением ветвей *n. splanchnici*, без чего невозможно удаление надпочечников. Перевязка *v. lumbalis*, по американским авторам, никакого влияния на деятельность почек не оказывает. Как и работа

¹⁾ Доложено на 59 Физиол. бес. 8. II 1924 г.

Кау (3), американские работы производились в обстановке острого опыта.

Правильное решение вопроса о непосредственной зависимости деятельности почек от одноименных надпочечников имело бы весьма важное значение как для физиологии мочеотделения, так и для клиники в смысле выяснения патогенеза некоторых форм нефритов. Достаточно указать на работы Шура и Визеля (13), Зигеля (13), Рейхера (10). Последний при искусственно вызванном путем охлаждения задних лап собаки нефрите находил увеличенное содержание адреналина в крови, а Зигель (13) находил то же у некоторых нефритиков и нефректомированных. Спорный вопрос о влиянии адреналина на мочеотделение (Арнштейн и Редлих (1) и др.) мог также быть значительно подвинут вперед.

Поэтому еще до получения работ американских авторов в нашей лаборатории, по поручению и под руководством проф. Л. А. Орбели (9), были начаты работы по данному вопросу вначале д-ром З. М. Кисель (5 и 6), а затем мной.

Главным отличием нашей методики от методов прежних авторов является хроническая форма наших опытов. Операция, произведенная проф. Л. А. Орбели (9), заключалась в раздельном выведении натуральных отверстий обоих мочеточников.

Работа почек определялась как количественно, так и качественно, а именно: количество выделенной мочи точно измерялось каждые 15' подвешенными градуированными цилиндриками, затем определялась реакция (лакмус), удельный вес, количество выделенной мочевины (по Бородину) и хлоридов (по Фольгарду). Функциональная способность почек определялась быстротой наступления выделения индигокармина, скоростью наступления фторидзиновой глюкозурии и высотой *Toleranzgrenze* при кормлении сахарозой. Определение сахара производилось при помощи реактива Фелинга, при чем, во избежание могущих встретиться неточностей, брались определенные для всех проб количества мочи и реактива, которые погружались одновременно в водяную баню 85° на 5'. Контролем служили реакции Ниландера и Гайнеса. Все эти методы определения функциональной способности почек, хотя и не могут претендовать на абсолютную точность, являются вполне пригодными в нашем случае, где тре-

буется лишь сравнительная оценка деятельности обеих почек. Опыты продолжались от 3 до 6 час., при чем все опыты производились до кормления.

Произведенная д-ром Кисель (5 и 6) работа показала, что удаление одного надпочечника никаких существенных изменений в деятельности одноименной почки в обычных условиях не вызывает, и лишь при условии сильного раздражения задних лап собаки электрическим током рефлекторная анурия на стороне, лишенной надпочечника, длится менее продолжительное время, чем на противоположной стороне. Такое различное отношение почек к раздражению собаки электрическим током могло быть, действительно, результатом уменьшенного снабжения одной почки адреналином, вследствие удаления соответствующего надпочечника, но могло явиться также результатом повреждения при указанной операции ветвей п. *splanchnici*. Последнее предположение является тем более вероятным, что по истечении нескольких месяцев было обнаружено почти полное исчезновение указанного различия в работе почек; наиболее естественным является предположение о регенерации нерва. Для выяснения этого вопроса нами и был произведен опыт, обратный опыту д-ра Кисель: одна из почек была поставлена в условия не уменьшенного, а наоборот, увеличенного снабжения адреналином путем перевязки v. *lumbalis* соответствующей стороны.

Я начну изложение не с первых опытов, так как, во-первых, методика в начале работ могла быть недостаточно точной, а, во-вторых, в деятельности почек обнаруживались значительные колебания, сопровождавшиеся часто появлением белка и крови в моче. Лишь через месяц после начала работ цифры стали достаточно постоянными.

Приведу для примера полные протоколы двух опытов (опыты 30 и 42).

Как видно из этих опытов, количества мочи, выделяемой правой почкой, все время незначительно отстают от левой. Отношения эти довольно постоянны, так как наблюдались в течение нескольких месяцев (табл. I). Лишь один раз (опыт 23) правая почка выделила немного больше левой и 2 раза (опыты 53 и 54) расхождение обеих почек было более значительным, чем обычно.

Протокол оп. № 30, 18/III.			Протокол оп. № 42, 13/IV.		
Количество мочи за 15' в см ³ .			Количество мочи за 15' в см ³ .		
В р е м я.	Правая.	Левая.	В р е м я.	Правая.	Левая.
12 ч. 05'—12 ч. 20'	5½	7	2 ч. 00'—2 ч. 15,	14	14
12 „ 35'	6	5	2 „ 30'	12	13
12 „ 50'	5½	5½	2 „ 45'	8½	9½
1 „ 05'	6	6½	3 „ 00'	10½	11½
1 „ 20'	5½	5½	3 „ 15'	11	11
1 „ 35'	6	6	3 „ 30	17	17
1 „ 50'	5½	5½	3 „ 45'	12	13
2 „ 05'	5	5	4 „ 00'	7	7
2 „ 20'	3	3½	4 „ 15'	3	3
2 „ 35'	3½	3½	4 „ 30'	4½	4
2 „ 50'	4	4½	4 „ 45'	4	4
3 „ 05'	3½	3½	5 „ 00'	3	3
3 „ 20'	3½	4	5 „ 15'	3	3
3 „ 35'	2½	2½	5 „ 30'	2½	2½
3 „ 50'	—	3½	5 „ 45'	3	2½
4 „ 05'	2½	2½	6 „ 00'	2	2½
4 „ 20'	4	4	Итого за 1-й час	44	48
4 „ 35'	2	2	„ 2-й „	47	48
4 „ 50'	3	3½	„ 3-й „	14½	14
5 „ 05'	3	2½	„ 4-й „	10½	10½
Итого за 1-й час	23	24	Всего за 4 часа	116	120½
„ 2-й „	22	22	%отношение правой к левой		
„ 3-й „	14½	15			
„ 4-й „	12	12½			
„ 5-й „	12	12			
Всего за пять час.	83½	85½			
%отн. пр. кл. за 1 ч.	95,8	:100	за 1 ч.	91,7	:100
„ 2 „	100,0	:100	„ 2 „	97,9	:100
„ 3 „	96,7	:100	„ 3 „	103,6	:100
„ 4 „	96,0	:100	„ 4 „	100,0	:100
„ 5 „	100	:100	Отношение правой к левой за 4 часа.	96,2	:100
Отн. пр. к л. за 5 ч.	97,7	:100			

Т А Б Л И Ц А I.

№№ опытов.	Число.	Число часов опыта.	Количество выд. мочи.		о/о отношение правой к левой.
			Правая.	Левая.	
22	3/III	5 час.	147½	168½	87,9:100
23	4/III	5 "	115	112	102,6:100
24	7/III	4 "	137½	143½	95,8:100
25	8/III	4 "	41	42½	96,5:100
26	10/III	4 "	80½	91	88,5:100
27	12/III	5 "	64½	76	84,9:100
28	15/III	5 "	67½	86	75,0:100
29	17/III	5 "	104½	111	94,7:100
30	18/III	5 "	83½	85½	97,7:100
31	22/III	4 "	72½	86	84,3:100
32	24/III	3 "	68½	76	90,1:100
33	26/III	5 "	52½	59	88,9:100
34	29/III	4 "	46	51	90,2:100
35	31/III	3½ "	82	94½	81,4:100
36	3/IV	4 "	50	50½	99,1:100
37	4/IV	2 "	31½	31½	100,0:100
38	5/IV	3 "	80	86½	92,5:100
39	6/IV	3 "	71	77	92,2:100
40	7/IV	4 "	109	120	90,1:100
41	12/IV	2 "	31½	33½	94,0:100
42	13/IV	4 "	116	120½	96,2:100
43	14/IV	4 "	124½	131½	93,0:100
44	18/IV	3 "	26	26½	98,1:100
45	22/IV	3 "	73½	86½	85,4:100
46	23/IV	3 "	47½	52	91,3:100
47	26/IV	5 "	75½	79½	95,0:100
48	28/IV	6 "	25	25½	98,0:100
49	1/V	3 "	72	84	85,7:100
50	5/V	5 "	107	116½	91,9:100
51	12/V	4 "	101	109	92,6:100
52	19/V	4 "	89	92	96,7:100
53	24/V	3 "	17	23	63,0:100
54	25/V	3 "	63	76½	69,3:100
55	26/V	4 "	190	211	90,0:100
56	27/V	5 "	82	93	88,2:100
57	28/V	4½ "	138½	157	88,2:100

Подобное же незначительное отставание правой почки от левой наблюдается и при большом диурезе после введения молока (см. кривую).

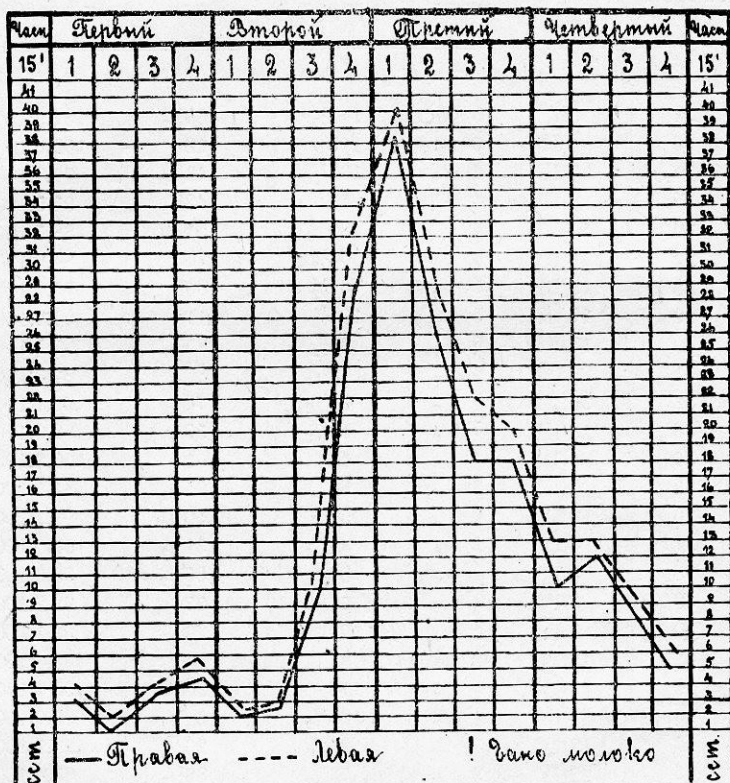


Рис. 1. Кривая мочеотделения после приема 200 см³ разбавленного молока. Опыт № 55, 26/V.

Количественный анализ хлоридов и мочевины дал аналогичную картину (табл. II). Эта же таблица показывает удельный вес и скорость выделения индигокармина. Римскими цифрами обозначено, в какой трехминутный период началось выделение окрашенной мочи. Произведенные в прежних опытах пробы с индигокармином вполне подтверждают данные таблицы; приводить их считаю поэтому излишним.

Т А Б Л И Ц А II.

№ №	Число.	Количество мочи.		‰ хлоридов.		Количество хлоридов.		% мочеви.		Количество мочеви.		Уд. вес.		Скор. выв. индикаторж.	
		Прав.	Лев.	Правой.	Левой.	Правой.	Левой.	Правой.	Левой.	Прав.	Лев.	Прав.	Лев.	Пр	Лев.
48	28/IV	25 98	25 ¹ / ₂ : 100	1,1%	1,3%	0,275 83,0	0,331 : 100	6,82%	6,73%	1,705 99,7	1,710 : 100			IV	IV
49	1/V	72 85,7	84 : 100	0,70%	0,76%	0,504 79,0	0,638 : 100	2,83%	2,52%	2,037 96,2	2,116 : 100	1019	1019	III	III
50	5/V	107 91,9	116 ¹ / ₂ 100	0,7%	0,7%	0,749 91,9	0,815 : 100	3,20%	3,25%	3,424 90,4	3,786 : 100	1018	1018	VIII	VI инт.
51	12/V	101 92,6	109 : 100	0,62%	0,64%	0,626 89,8	0,697 : 100	1,51%	1,64%	1,525 84,2	1,787 : 100	1011	1012	IV	III
52	19/V	89 96,7	92 : 100	0,52%	0,57%	0,462 93,2	0,496 : 100	2,66%	2,83%	2,367 90,9	2,603 : 100	1015	1016	IV	IV
56	27/V	82 88,2	93 : 100	0,74%	0,74%	0,606 88,2	0,688 : 100	1,55%	1,55%	1,271 88,2	1,441 : 100	1013	1013	IV	IV
57	28/V	62 87,3	71 : 100	0,78%	0,78%	0,483 87,3	0,553 : 100	1,85%	1,85%	1,147 87,3	1,313 : 100	1012	1013	VI	VI
		После раздражения:													
		76 ¹ / ₂ 88,9	86 : 100	0,74%	0,74%	0,566 88,9	0,636 : 100	2,46%	2,51%	1,881 87,1	2,158 : 100	1015	1015	инт.	инт.

Т А Б Л И Ц А III.

№№ опыта.	Число.	Сколько сахара дано рго кпо.	Какая почка.	Время в получасах.									
				1	2	3*)	4	5	6	7	8	9	10
16	16/II	2г	Правая.	0	0	0	+	+	+				
			Левая.	0	0	0	+	+	±				
18	20/II	1,5г	Правая.	0	0	0	+	+	+				
			Левая.	0	0	0	+	+	+				
19	24/II	1г	Правая.	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+
			Левая.	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+
21	28/II	0,8г	Правая.	0	0	0	+	+	±	0	±		
			Левая.	0	0	0	+	+	0	0	0		
22	3/III	0,6г	Правая.	0	0	0	±	0	0	0	0	0	
			Левая.	0	0	0	±	0	0	0	0	0	
25	8/III	0,75г	Правая.	0	0	0	0	0	0	±	0	0	0
			Левая.	0	0	0	0	0	±	0	0	0	0
26	10/III	0,85г	Правая.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
			Левая.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	12/III	1,0г	Правая.	0	0	0	0	0	±	±	0	0	0
			Левая.	0	0	0	±	±	±	±	0	±	0
28	15/III	1,25г	Правая.	0	0	0	±	±	0	±	0	0	0
			Левая.	0	0	±	±	±	0	±	0	0	0
29	17/III	1,75г	Правая.	0	0	0	+	0	0	0	±	±	0
			Левая.	0	0	±	±	0	±	±	±	±	0
30	18/III	2,0г	Правая.	0	0	0	±	±	±	±	±	±	±
			Левая.	0	0	0	±	±	±	±	±	±	±
33	22/III	2,0г	Правая.	0	0	+	+	+	+	+	+	±	
			Левая.	0	0	+	+	+	+	+	+	±	
34	29/III	2,0г	Правая.	0	0	0	+	+	+	±			
			Левая.	0	0	0	+	+	+	±			
35	31/III	1,0г	Правая.	0	0	0	+	+	+	±	0	0	0
			Левая.	0	0	0	+	+	+	±	0	0	0
36	3/IV	0,8г	Правая.	0	0	0	±	0	0	0	0		
			Левая.	0	0	±	±	0	0	0	0		
37	4/IV	0,8г	Правая.	0	0	±	+	0	0				
			Левая.	0	0	±	+	0	0				
38	5/IV	1,0г	Правая.	0	0	0	+	+	0	0			
			Левая.	0	0	0	+	+	0	0			
39	6/IV	0,8г	Правая.	0	0	+	+	+	0	0			
			Левая.	0	0	+	+	+	0	0			
40	7/IV	1,0г	Правая.	0	0	+	+	+	0	0			
			Левая.	0	0	+	+	+	0	0			
41	12/IV	0,8г	Правая.	0	0	+	+	0	0				
			Левая.	0	0	+	+	0	0				

+ положительная реакция на сахар (по Fehling'y).

0 отриц.

± присутствие следов. " " " " "

*) Сахар давался к началу третьего получаса.

Результаты опытов с определением *Toleranzgrenze* для сахарозы даны в таблице III. Хотя, как видно, *Toleranzgrenze* не является величиной вполне постоянной и подвержена значительным колебаниям, смысл которых еще не вполне выяснен, (Бурденко) (2); ее высота все же в каждый данный момент является для обеих почек одинаковой. Одинаковую чувствительность обе почки проявляли и в отношении фторидзиновой глюкозурии: во всех 3 случаях сахар в моче появлялся в одно время.

Для решения нашего вопроса пришлось прибегнуть еще к раздражению собаки электрическим током. Уже давно в литературе указывалось на незначительное содержание адреналина в крови животного в обычных условиях и усиленное поступление его в кровь во время раздражения *p. splanchnici* (О'Коннор (8) и др.) прямо или рефлекторно с *p. ischiatici*. В последнее время опыты эти подтверждены новыми данными (Савич и Тонких (11)), а также доказано увеличенное содержание адреналина в крови во время мышечной усталости (Гартман, Уэйт и Мак Кордок (4) и охлаждения животного (Савич и Рабинкова (12)). Основываясь на этих фактах и желая вызвать усиленную деятельность адреналинового регулятора почечной деятельности, если таковой имеется, мы признали наиболее целесообразным раздражать задние лапы нашей собаки электрическим током и наблюдать, как отразится это воздействие на деятельности почек.

Как видно из следующих опытов, раздражение, оказав безусловно тормозящее влияние на мочеотделение (даже на несколько минут вполне задержанное), несколько не изменило %-ных отношений между количествами мочи, выделенной почками:

Опыт № 40, выд. за 1-й час прав. почк.	60,	левой	66;	%	отнош.	90,3:100
» » 2-й » » »	27	»	29;	»	»	93,1:100
После раздр. » » 3-й » » »	8	»	9;	»	»	88,9:100
» » 4-й » » »	14	»	16;	»	»	87,5:100
Опыт № 57, » » 1-й » » »	43	»	50;	»	»	86 :100
» » 2-е ¹ / ₂ » » »	18	»	21;	»	»	90,5:100
После раздр. » » 3-й » » »	16	»	19;	»	»	84,2:100
» » 4-й » » »	32	»	34 ¹ / ₂ ;	»	»	91,3:100
» » 5-е ³ / ₄ » » »	27	»	28 ¹ / ₂ ;	»	»	94,7:100

Незначительные колебания указанных процентных отношений наблюдались и в обычных условиях без применения раздра-

жений. Не изменились также отношения между количествами мочевины и хлоридов, выделенными разными почками, как это видно из табл. II (опыт 57).

Таким образом, деятельность обеих почек у нашей собаки была детально изучена. После этого можно было приступить к операции перевязки *v. lumbalis* (после впадения надпочечной вены) и следить за тем, какое влияние она окажет на почечную деятельность. Операция была произведена на левой стороне, а правая почка служила контролем. Совершенно очевидно, что при наличии искомого нами аппарата прежние отношения должны были бы резко нарушиться. Особенно заметно это должно было бы сказаться при раздражении электрическим током, когда усиленно вырабатываемый адреналин поступал бы в неодинаковых количествах в обе почки и создавал бы в них резко различные условия работы.

Произведенные после операции опыты совершенно ясно показали, что никаких изменений в работе почек не произошло; их отношения остались совершенно те же (табл. IV).

Т А Б Л И Ц А IV.

№№ опыта.	Число.	Число часов опыта.	Количество выд. мочи.		Отношение правой к левой.
			Правая.	Левая.	
58	2/VI	3¼ час.	30	41	73,1 : 100
59	14/VI	4 »	96½	111	86,9 : 100
60	15/VI	3½ »	90	99	90,9 : 100
61	16/VI	4 »	104	118	88,1 : 100
62	17/VI	5 »	144½	159	90,9 : 100
63	21/VI	1½ »	39½	46	85,9 : 100
64	22/VI	1¼ »	51	57	89,5 : 100
65	23/VI	4½ »	110½	125½	88,0 : 100

Довольно значительное расхождение обеих почек в оп. 58 не может служить доказательством изменения функции почек, так как, во-первых, такое расхождение мы наблюдали и раньше, а, во-вторых, около устья левого мочеточника образовалась небольшая рана, раздражение которой со стороны подвешенной воронки могло вызвать некоторую задержку в мочеотделении.

Т А Б Л И Ц А V.

№№	Число.	Количество мочи.		‰ хлоридов.		Количество хлоридов.		‰ мочев.		Количество мочеv.		Уд. вес.		Скор. выв. индикатора.	
		Прав.	Левая.	Правая.	Левая.	Правая.	Левая.	Правая.	Левая.	Прав.	Лев.	Пр.	Лев.	Пр.	Лев.
58	2/VI	30 73,1 : 100	41 0,34‰	0,34‰	0,34‰	0,102 73,1 : 100	0,139 0,466 : 100	5,94‰	5,21‰	1,782 83,3 : 100	2,132 0,100	1029	1025	VI	VI инт.
59	14/VI	96 1/2 86,9 : 100	111 0,40‰	0,40‰	0,42‰	0,386 83,9 : 100	0,466 0,466 : 100	1,64‰	1,64‰	1,582 86,9 : 100	1,820 0,100	1012	1012	VI	VI
60	13/VI	90 90,9 : 100	99 0,60‰	0,60‰	0,60‰	0,540 90,0 : 100	0,594 0,594 : 100	1,64‰	1,64‰	1,476 90,0 : 100	1,623 0,100	1010	1010	VI	VI
61	16/VI	61 1/2 89,1 : 100 42 1/2 87,6 : 100	69 1/2 0,68‰ 48 1/2 0,62‰	0,70‰ 0,62‰	0,70‰ 0,62‰	0,418 88,0 : 100 0,263 87,6 : 100	0,486 0,300 : 100 0,300 : 100	1,02‰ 1,44‰	1,08‰ 1,34‰	0,627 82,3 : 100 0,612 94,3 : 100	0,750 0,649 : 100 0,100	1011	1011	IV	IV
62	17/VI	67 1/2 89,4 : 100	75 1/2 0,62‰	0,62‰	0,64‰	0,418 86,4 : 100	0,483 0,483 : 100	0,65‰	0,59‰	0,488 98,4 : 100	0,445 0,100			III	III
		После раздражения.													
		45 93,8 : 100	48 0,64‰	0,64‰	0,66‰	0,492 90,4 : 100	0,544 0,544 : 100	0,73‰	0,68‰	0,562 100,1 : 100	0,561 0,100			III	III
65	23/VI	33 1/2 90,5 : 100	37 0,64‰	0,64‰	0,68‰	0,214 85,3 : 100	0,251 0,251 : 100	1,05‰	1,15%	0,351 82,6 : 100	0,425 0,100			V	V
		После раздражения.													
		57 1/2 88,5 : 100 19 1/2 84,8 : 100	65 0,36‰ 0,42‰	0,36‰ 0,42‰	0,34‰ 0,44‰	0,207 93,7 : 100 0,081 71,8 : 100	0,221 0,103 : 100 0,103 : 100	0,67‰ 1,32%	0,76‰ 1,35%	0,385 77,9 : 100 0,257 81,1 : 100	0,494 0,100 0,317 : 100			V	V

Во всяком случае, все остальные опыты совершенно убедительно говорят за отсутствие каких бы то ни было изменений после операции. За то же говорят и количественные определения мочевины и хлоридов и быстрота выведения индигокармина (таблица V).

Даже сильное раздражение, при котором можно было ожидать наибольших уклонений от нормы, не нарушило прежних отношений.

Опыт № 61 (контрольный, раздражения не производилось. Он показывает, что незначительные колебания ‰ отношения имеются и в обычных условиях):

Выд. за 1-й час правой почкой	26,	левой	31;	‰ отношение	84,1:100
» » 2-й » » »	35	»	39;	»	88,6:100
» » 3-й » » »	21	»	23;	»	89,4:100
» » 4-й » » »	21	»	25;	»	86,0:100

Опыт № 65:

Выд. за 1-й час правой почкой	16 ¹ / ₂ ,	левой	18 ¹ / ₂ ;	‰ отношен.	89,2:100
» » 2-е ¹ / ₂ » » »	17	»	18 ¹ / ₂ ;	»	90,2:100

После раздражения:

выд. за 3-й час правой почкой	46 ¹ / ₂ ,	левой	53 ¹ / ₂ ;	‰ отношение	86,9:100
» » 4-е ¹ / ₂ » » »	11	»	12;	»	91,7:100

Опыт № 62:

Выд. за 1-й час правой почкой	52 ¹ / ₂ ,	левой	58;	‰ отношение	90,5:100
» » 2-й » » »	15	»	17 ¹ / ₂ ;	»	85,7:100

После раздражения:

Выд. за 3-й час правой почкой	23 ¹ / ₂ ,	левой	25;	‰ отношение	94 : 100
» » 4-й » » »	21 ¹ / ₂ ,	»	23;	»	93,2:100

Опыты с определением Toleranzgrenze показали, что в этом никакой разницы нет (таблица VI).

Т А Б Л И Ц А VI.

№№ опыта.	Число.	Сколько сахара дано pro kilo.	Какая почка.	Время в получасах.									
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
63	21/VI	0,7г	Правая.	0	0	0	±	±	±				
			Левая.	0	0	0	±	±	±				
64	22/VI	0,8г	Правая.	0	0	0	+	+					
			Левая.	0	0	0	±	+					

По независящим от нас обстоятельствам не удалось произвести опытов с флоридзином. Но мне кажется, что и приведенные опыты достаточно убедительны: никаких изменений перевязка *v. lumbalis* не вызвала.

Вывод отсюда, очевидно, может быть только один: надпочечники не являются непосредственными регуляторами мочеотделения из одноименной почки у собаки, как это допускает Кау на основании острых опытов на кошках. Если даже имеются сосудистые анастомозы между надпочечниками и почкой, то означенной физиологической роли они не играют.

Немногочисленность опытов, произведенных после операции, не может служить возражением, ибо если бы операция изменила прежние отношения, она нарушила бы их и в этих опытах. Также не может служить возражением и то обстоятельство, что почти все опыты начаты по указанной выше причине через 2 недели после операции, так как при наличии анастомозов между почками и надпочечниками последние должны были бы лишь более развиться и тем резче повлиять на деятельность левой почки.

Вполне совпадая с данными американских авторов, наши исследования внесли существенное добавление, благодаря применению раздражения электрическим током, которым они не пользовались. Нельзя доказать присутствия или отсутствия адреналинового механизма регуляции почечной деятельности, не вызвав предварительно достаточной адреналинемии для обнаружения его. Помимо этого, метод хронических опытов обеспечил нам возможность более обстоятельного и точного изучения функциональной способности почек.

В заключение считаю своим долгом выразить глубокую благодарность проф. Л. А. Орбели за данную тему и руководство, а также ассистентам лаборатории А. Н. Крестовникову и А. В. Тонких за оказанную ими помощь.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Arnstein und Redlich. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1923. Bd. 97. S. 15.
2. Бурденко. Материалы к вопросу о последствиях перевязки *v. portae*. Диссерт.
3. Cow. Journal of Physiol. 1914.
4. Hartman,

- Waite and McCordock. American Journ. of Phys. LXII 1922. P. 225.
5. Кисель. Русск. Физ. Журн. т. V, 1923 г. Отчет о 23 физ. беседе
6. Кисель. Русск. Физ. Журн. том VII. 7. Marschall and Kolls.
American Journ. of Phys. Vol. 49, 1919. P. 302. 8. O'Connor. Arch. f.
exp. Path. u. Pharm. 1912, № 69, S. 383. 9. Орбели. Изв. Науч. Инст.
им. Лесгафта. 1924 г., т. VIII, стр. 375. 10. Reicher. Berl. Klin. Wochen-
schr. 1908. S. 1485. 11. Савич и Тонких. Изв. Инст. им. Лесгафта, т. 5.
12. Рабинкова и Савич. Физиол. беседы 1923 г. 13. Schur и
Wiesel, Siegel. Цит. по Reicher'y (10).
-

Памяти Николая Яковлевича Пэрна.

Значение отделов головного мозга для создания спинно-мозговой доминанты у лягушки. ¹⁾

Ю. М. УФЛЯНД.

(Из Физиологической лаборатории Ленинградского Университета.)

Поступила 25/II 1924 г.)

I. Постановка опытов.

Доминанта, по определению проф. А. А. Ухтомского в статье в предыдущем № журнала, есть «более или менее устойчивый очаг повышенной возбудимости центров, при чем вновь приходящие в центры возбуждения служат усилению возбуждения в очаге» (18) (стр. 33). Проф. А. А. Ухтомский создавал доминанту у спинальной лягушки путем локального отравления стрихнином дорзальных или фенолом вентральных частей лумбальной области спинного мозга; доминанта выражена при этом в том, что раздражение разных пунктов тела вызывает, вместо обычных рефлексов, тот рефлекс и на тех мышцах, центры которых в данном случае сильно возбуждены путем отравления. Для решения вопроса о том, насколько нормальные процессы возбуждения в центральной нервной системе протекают по принципу доминанты, важно было выяснить значение присутствия высших этажей центральной нервной системы—отделов головного мозга—для создания доминанты. Проф. А. А. Ухтомский и предложил мне выяснить этот вопрос по отношению к доминанте в спинном мозгу лягушки.

¹⁾ Доложено на засед. Ленингр. Физиол. бесед (март) 1924 г. и Отд. Зоол. и Физиол. Ленингр. О-ва Естествоиспытателей (март 1924 г.)

Исследовалось это явление как при естественных условиях (как доминанта, брался обнимательный половой рефлекс у самца лягушки (20), так и при искусственных условиях—при локальном отравлении спинного мозга. Настоящая работа посвящена только тем опытам, где искусственная доминанта создавалась отравлением стрихнином, и где доминанта, следовательно, носила сенсорный характер. В работе И. И. Каплан и А. А. Ухтомского (19) (стр. 76), при применении метода перерезки задних корешков, установлено, что при отравлении стрихнином дорзальных отделов спинного мозга мы получаем сенсорную доминанту, в отличие от моторной, получающейся при отравлении фенолом вентральных частей.

Все опыты были произведены над *Rana temporaria* с ноября 1922 г. по апрель 1923 г., всего опытов произведено 200, по 25 в каждой серии.

Головной мозг или оставался целым, или удалялся частично, или удалялся целиком. В последнем случае он удалялся обычным способом. После поперечного надреза над верхним позвонком, вскрывался весь головной мозг—удалялась вся черепная крышка. А затем после поперечного разреза мозга на уровне *calamus scriptorius*, удалялся весь лежащий впереди мозг. При частичном удалении головного мозга поперечные разрезы производились: 1) позади полушарий, 2) позади среднего мозга и 3) под продолговатым мозгом, приблизительно там, где производил разрезы в свое время И. М. Сеченов (14). Тщательные работы Шрадера (13) устанавливают, что при разрезе 1) повреждается краниальный отдел зрительных бугров, а при разрезе 2) очень легко может быть поврежден мозжечек.

После удаления соответствующих частей головного мозга у лягушки удалялась кожа со спины, и лягушка помещалась в специальный станок для вскрытия спинного мозга. Удаляются все *m. dorsales* и тем обнажается позвоночный столб. При вскрытии лумбальной области удалялись дуги позвонков, начиная с 7-го и кончая 4-ым (центры потирательного рефлекса приурочены к VI—VII сегментам). В тех случаях, когда надо было обнажить брахиальную область, вскрытие начиналось, если весь головной мозг был удален, спереди с 1-го позвонка до 4—5-го, или, если части головного мозга сохранялись, сзади, начиная с 4—5-го

позвонка и кончая передним 1-м. После вскрытия спинномозгового канала удалялась оболочка мозга, при чем в это время, как впрочем и во время всей операции, обращалось особое внимание на удаление выступающей крови при помощи валиков из лигнина. На этом операция заканчивалась. Положив на обнаженный мозг кусочек ваты и удостоверившись путем легкого ущемления пинцетом задних и передних конечностей, что рефлексы сохранены в нормальном виде, освобождаем лягушку из станка и помещаем на влажную тарелку.

Таков ход операции, независимо от того, сохранен ли у лягушки головной мозг или его части, или он целиком удален.

При отравлении нужно было достичь возможно большей локальности его. Бальони (1, 2, 3) применял следующий метод: помещал каплю раствора на определенный участок спинного мозга и сейчас же ваткой ее снимал. Способ этот надо считать мало пригодным, ибо капля сама по себе захватывает далеко не малое пространство, а в силу быстро развивающейся диффузии отравление становится безусловно не-локальным. Другой метод—это метод Дюссе де Баррена (9, 10, 11): приложение капли раствора, окрашенного Methylenblau, что дает возможность судить о распространении прикладываемого раствора по окраске. Но и этот метод представляется далеко не удачным, так как прикладывается к мозгу опять-таки целая капля, и судить об окраске на глаз очень трудно. Поэтому представляется более удобным пользоваться методом Беритова (5), видоизмененным Ухтомским (19), а именно: помещение на определенный участок спинного мозга маленького кусочка фильтровальной бумаги (1 мм^2), погруженной предварительно в раствор гумми-арабика (разведение определенного весового количества гумми в таком же весовом количестве теплой воды), а затем в водный раствор стрихнина (Strychn. hydrochlor.). Еще лучше дать бумажке затем подсохнуть. Гумми несколько препятствует распространению стрихнина; тому же препятствует и сама фильтровальная бумажка, впитывая влагу в себя. Бумажка эта прикладывается к дорзальной поверхности спинного мозга, по возможности сбоку, дабы отравление явилось односторонним. Если отравление приурочивается к лумбальной области, то эта бумажка прикладывается в пределах 6-го позвонка, между местами отхождения 7-ой и 8-ой

пары корешков (по E s k e r 'y); если же отравление производится в брахиальной области, то бумажка прикладывается над местом отхождения 3-ей пары (N. brachialis). Отравление производилось через 1—2 часа после операции, при чем предварительно удалялась влага со спинного мозга. Раствор стрихнина был обычно 0,1‰, иногда более крепкий 0,15—0,2%. Наблюдения за изменениями рефлекторной деятельности велись наглаз и вот почему. Конечно, изменение характера рефлексов спинальной лягушки можно наблюдать, ведя миографическую запись. Для лягушки же, сохранившей часть или весь головной мозг, этот метод совершенно непригоден. Миографическая запись, требующая насильственной фиксации животного, непригодна, так как сама фиксация создает столько раздражений всевозможных афферентных путей, что эти посторонние возбуждения, все время притекая к центрам, так сильно влияют на «динамику интрацентральных отношений», что обычные рефлексы извращаются в очень сильной степени, не говоря уже о бесконечных спонтанных сокращениях. Поэтому приходится отказаться от миографической записи и вести наблюдения на-глаз, предоставив лягушке наибольшую «свободу действий». Лягушки помещались в особый ящик, длиной 2 арш. и шириной 1,5 арш., где они и могли передвигаться.

Для вызова тех или иных рефлексов применялось механическое раздражение, как прикосновение или поглаживание, укол или легкий щипок пинцетом. Химического раздражителя применять, к сожалению, нельзя, так как, по данным К. Шликка (12), химические раздражители на стрихнинизированных лягушек, по сравнению с другими раздражителями, действуют слабо. С этим согласуются и более поздние данные Тората Сано (16), что стрихнин повышает возбудимость «тактильных» элементов и понижает возбудимость «болевых» элементов. Исходя из этого, приходится отказаться от химических раздражителей и пользоваться только механическим раздражением.

Наблюдения производились над изменениями в рефлексе потирания, так назыв. Abwischreflex, который в своей типичной форме выражается в притягивании задней конечности к туловищу так, чтобы пальцы коснулись раздражаемого места, при чем стопой производится одно или несколько помахиваний, затем вся конечность экстензирует, отбрасываясь под прямым

углом к продольной оси животного и, наконец, подтягивается и приходит в обычное полусогнутое положение.

Рецептивное поле этого рефлекса, как показал еще Беритов (5), простирается от кожи с наружной стороны бедра по туловищу вверх (по спинной и брюшной сторонам, а также и по бокам) до передней конечности той же стороны, включая и ее самое. При чем, при раздражении передних конечностей или около них, обычно отвечает сначала сама передняя конечность тем или иным движением, и только при более сильном раздражении к этому еще прибавляется и *abwisch* задней конечности на нее. При раздражении около *anus*'а происходит нормально рефлекторное потирание обеими задними конечностями, состоящее в том, что их голеностопные сочленения закидываются на *anus*, и потом задние конечности снова принимают обычное положение. Можно констатировать, что этот рефлекс может быть односторонним при очень легком раздражении — тактильное прикосновение сбоку *anus*'а, при чем не всегда происходит закидывание или хотя бы притягивание голеностопного сустава к *anus*'у, а иногда, наоборот, выпрямление задней конечности, если она перед этим находилась в сильно согнутом положении, т.-е. рефлекс этот протекает согласно старому опыту Биккеля (6). (Биккель показал, что характер рефлекса задних конечностей на *anus* у лягушки зависит от положения конечности: согнутая скорее разогнется, а выпрямленная — согнется.)

II. Отравление в лумбальной области.

а) Опыты на спинальных лягушках. На некоторое «извращение» рефлекса при локальном стрихнинном отравлении обратил внимание еще Беритов (5) (он нашел, что «при некоторых условиях можно раздражением *N. peronei* вызвать и рефлекс потирания», стр. 294). Доминанту при этих обстоятельствах наблюдали Каплан и Ухтомский (19). Это же явление обстоятельно изучил Виноградов (7), показав, что пороговые раздражения, идущие к центрам в IX сегменте, вместо обычного сгибательного рефлекса дают рефлекс потирания, т.-е. направляются в сторону доминанты. Явления, наблюдавшиеся при аналогичных условиях Бальони (4) (раздражение отравленной стороны вызывает тетаническое сокращение всюду,

а раздражение неотравленной стороны вызывает нормальный рефлекс) и Ферворном (22) (раздражение пальцев задних конечностей влечет тетаническое возбуждение во всем теле, а раздражение мозолей передних конечностей дает только свой рефлекс), должны быть приурочены к более поздней стадии отравления и зависят от распространения яда в мозг.

В настоящих опытах доминанта выражалась в том, что обычное рецептивное поле рефлекса потирания изменялось. Раздражение (легкое прикосновение или легкий щипок), приложенное не только к рецептивному полю, но и к другим пунктам, напр., к передней конечности противоположной стороны, не вызывало обычного движения раздражаемой передней конечности, а влекло ответ на задней конечности другой стороны, центры которой были возбуждены ядом, при чем эта конечность производила движения потирания (подтягивание лапки, помахивание ею, иногда повторяемое несколько раз) неопределенного характера,—неопределенного в том смысле, что движение это не было направлено на место раздражения (в работе Каплана и Ухтомского (19), стр. 76, это движение толковалось, как «abwisch отравленной лапки на самое себя»). Иногда доминанта вызывается не с любой точки тела, а с какой-нибудь определенной, напр., при раздражении передней конечности неотравленной стороны.

При этих явлениях доминантного характера мы видим, на ряду с повышенной возбудимостью центров данной конечности, еще и заторможенность других центров; так, для вызова, напр., движений передней конечности надо применять раздражение уже более сильное. То же получил и Виноградов (7)—заторможенность рефлексов задних конечностей при доминанте в брахиальной области. Кроме таких резких случаев доминанты, наблюдались аналогичные явления, но не в столь ясной форме. Это обычно бывает или сейчас же после отравления (через 5'—18') или же, наоборот, через длительный промежуток времени (чр. 1^h и даже чр. 2^h 20'). Явление это бывает летуче (продолжается 3'—5'), иногда держится долго (это обычно при лучше выраженной доминанте), а чаще еще то появляется, то исчезает. Доминанта этого характера выражается в том, что, при раздражении передней конечности на отравленной стороне

или около нее, отвечает не она, а сначала дает *abwisch* задняя конечность, и только после нее производит движение передняя конечность. Бывает, что доминантное движение вызывается с области *apud*'а, т.-е. при раздражении около *apud*'а на отравленной стороне вызывается соответствующее закидывание голеностопного сустава на *apud* только у отравленной конечности, другая же конечность не отвечает. Наоборот, при раздражении около *apud*'а на неотравленной стороне отвечает не только соответствующая задняя конечность, но и другая «доминантная» лапка, как будто ее центры, как магнит, притянули к себе волны возбуждения, побежавшие в спинной мозг преимущественно другой стороны, с окончаний чувствующих нервов, заложенных около *apud*'а на неотравленной стороне.

Из числа соответствующих опытов резко выраженная доминанта наблюдалась в 25% случаев; вообще же доминанта была выражена в 55% опытов. Резко выраженная доминанта наступала не ранее 13' и не позже 45' после приложения стрихнина. Раз образовавшись, она держалась долго, от 45' до 2^h45' и исчезала только вследствие наступления судорог на конечности с отравленными центрами. По Дюссе де Барену (10) это момент проникновения яда к передним рогам.

б) Опыты на лягушках с продолговатым мозгом. Лягушка, у которой оставлен продолговатый мозг, мало удобна для опыта, так как она склонна к спонтанной локомоции шагательного характера. И часто, вместо отчетливого определенного рефлекса при раздражении определенного пункта, лягушка отвечает общей локомоцией. В виду сложного с внешней стороны ответа на раздражение, невозможно проследить изменения в характере рефлексов при локальном стрихнинном отравлении и тем более уловить закономерности в этих изменениях.

Ясная доминанта состояла в том, что при раздражении, напр., глаза отвечала сначала задняя конечность отравленной стороны «*abwisch*'ем на себя» — помахиванием, — и потом только наступало движение передней конечности или общая локомоция; это же движение задней конечности с возбужденными центрами можно было получить, раздражая глаз или переднюю конечность обеих сторон.

Часто доминанта проявлялась очень слабо, вернее были только намеки на нее. Так, раздражение неотравленной стороны *apud*'а вызывало раньше и более сильное, а иногда только единственное, движение задней конечности другой, т.-е. возбужденной, стороны; в одном опыте явление носило аналогичный характер, но получалось не при раздражении около *apud*'а, а при поглаживании кожи в паху, и т. д.

Ясная доминанта была выражена в 15% случаев, вообще же доминанта наблюдалась в 41%. Наступала доминанта через 36'—83' после отравления и длилась в разных опытах крайне различно, но более 30'.

Таким образом, можно констатировать, что доминанта у лягушки, имеющей продолговатый мозг, выявлялась не столь отчетливо и резко, как у спинальной. Более редкое получение доминанты у лягушки с продолговатым мозгом, может быть, объясняется тем, что у ней отдельные рефлексy, по сравнению со спинальной лягушкой, не выступают столь обособленно и ясно, так как она склонна к общей локомоции.

с) Опыты на лягушках без полушарий. Лягушка с удаленными полушариями, при наличии всех остальных частей головного мозга, представляет собою более удобный для наблюдения доминанты объект, чем лягушка без среднего мозга. Она сидит «по-собачьи», мало подвижна, локомоция ее представляет обычно прыжок, т.-е. более проста, чем локомоция шагательного типа у лягушки с сохраненным только продолговатым мозгом, а следовательно и всякое изменение в обычных движениях здесь легче подметить. Отдельные рефлексy у такой лягушки получить легче, стоит только применять слабые раздражения; часто после определенного местного рефлексa наступает прыжок, но все же характер рефлексa можно проследить.

Ясная доминанта наблюдалась редко, но зато в очень резко выраженной форме: легкое раздражение любого места головы, туловища и всех конечностей влекло за собой помахивание отравленной конечности. Как примеры очень слабо выраженной доминанты, могут быть приведены следующие: так, при раздражении некоторых участков вызывался *abwisch* обеих задних конечностей, при чем отравленная конечность, по окончании обычного *abwisch*'а, давала движение помахивания или отбра-

сивания под прямым углом к продольной оси животного; или, напр., при раздражении глаза отравленной стороны отвечают одновременно и передняя и задняя конечности этой стороны. Доминанта была выражена в резкой форме только в 10%, вообще же она наблюдалась в 47% опытов. Наступала она в среднем на 56' и длилась в среднем 50'.

д) Опыты на лягушках с целым головным мозгом. Добиться местного рефлекса у лягушки с целым головным мозгом трудно—он бывает при слабом раздражении и в моменты, когда лягушка сидит спокойно и удобно, т.-е. так, что легкое движение не нарушает ее равновесия настолько, чтобы для его поддержания пришлось совершить сложные движения. Легче всего получить обособленный рефлекс при легком раздражении головы: ноздрей, глаз (n.n. supraorbitales), височной области, когда лягушка, по зажмуривании глаза, дает явственной *abwisch* передней конечностью раздражаемой стороны, направленный точно на место раздражения. При более сильном раздражении—обычно прыжок. Отчетливый *abwisch* задней конечности при раздражении его рецептивного поля получается только в отдельных случаях, обычно же лягушка отвечает убеганием от раздражителя, т.-е. прыжком. Можно думать, что этот рефлекс получится отчетливо при более слабых раздражениях, но и легкое прикосновение валиком ватки большею частью или не вызывает никакого ответа, или наступает сразу прыжок.

Явления локального отравления на целой лягушке обнаруживаются не так скоро, как у лягушки, лишенной частей головного мозга. При чем действие стрихнина сказывается, помимо повышения чувствительности отравленной конечности, еще в напряжении ее флексоров: она притягивается к туловищу, подгибаясь слегка под брюхо. Это наступало в среднем через 52' после приложения яда. Явление же доминанты не наступало в среднем в течение часа, что побудило для ускорения протекания опыта применять 0,15% и 0,2% растворы, но это не дало существенных изменений в общей картине.

Характер доминантного движения здесь совсем другой, чем у спинальной лягушки; вместо отчетливого *abwisch*'а с необычного поля раздражения, здесь наступало особое движение в виде усиленного подтягивания отравленной конечности, иногда с при-

соединением к этому помахивания стопой; может быть, это движение, не представляющее из себя *abwisch'a* в типичном виде, объясняется тем, что у нормальной лягушки вообще этот рефлекс не выступает самостоятельно, а протекает обычно одновременно с целым рядом других рефлексов, направленных в конечном счете к общей локомоции—прыжку.

Особенно явственно выступает доминанта при раздражении глаза или ноздрей, когда, вместо обычного движения передней конечности, наблюдается подтягивание или помахивание (аналогичное «*abwisch'u* на себя» у спинальной лягушки) задней конечности при покое, заторможенности передних конечностей.

В других случаях явление это не было столь явственно, но все же наступало. Оно заключалось или во вздрагивании отравленной конечности при раздражении в любом пункте (явление это скоро исчезало), или доминанта проявлялась только при раздражении определенного места, напр., глаза отравленной стороны, передней конечности той же стороны.

Резко выраженная доминанта отмечена в 22% опытов, а доминанта вообще наблюдалась в 78%. Доминанта наступала в среднем на 82' и длилась в среднем 33'.

Таким образом, можно заключить, что доминанта наступала значительно позднее (на 82' вместо 31'), проявлялась в несколько иной форме (подтягивание и помахивание вместо *abwisch'a*), чем на спинальной лягушке, и обнаруживалась в таком же приблизительно числе опытов, как и на спинальной лягушке.

е) Удаление частей головного мозга во время протекания доминанты. Для выяснения вопроса, при наличии ли частей головного мозга, или без них резче протекает доминанта, поступали так: производили удаление частей мозга во время протекания процессов отравления, как раз во время проявления доминанты, и наблюдали, как при этом изменится ее характер. Правда, можно было опасаться явлений шока при перерезке спинного мозга под *Cal. script.* Таких опытов было сделано 12 и ни в одном не наступало полного шока. Иногда временный шок поражал передние конечности, но рефлекс задних конечностей совершенно не изменялись при этой перерезке, хотя, казалось, лумбальная область, как более возбу-

жденная вследствие местного отравления, легче дрожала была подвергнуться действию шока.

В 5 опытах ничего заслуживающего внимания не наблюдалось; в остальных же 7 опытах наблюдалось или полное исчезновение доминанты или даже ее усиление после удаления среднего и продолговатого мозга (для этой серии опытов брались лягушки без полушарий). Усиление доминанты выражается в том, что или доминантное движение выступает резче, или расширяется рецептивное поле доминанты. Эти данные указывают, что, несмотря на удаление среднего и продолговатого мозга, доминанта проявляется обычным порядком, что согласуется с предыдущими данными.

Подводя итоги всем опытам с отравлением в лумбальной области, нужно констатировать, что явление доминанты выражается наиболее резко у лягушек с целым головным мозгом или вовсе без него; у лягушек же, сохранивших отдельные части головного мозга, это явление проявляется слабее.

III. Отравление в брахиальной области.

а) Опыты на спинальных лягушках. При отравлении в брахиальной области доминанта выражалось или в том, что раздражение, приложенное вне рецептивного поля для обычных рефлексов отдергивания или помахивания передней конечности, вызывало все же ответ именно этой передней конечности с искусственно возбужденными центрами, при отсутствии того рефлекса, рецептивное поле которого раздражается, или иногда к этому явлению присоединяется другое—abwisch, задней конечности отравленной стороны, направленный на возбужденную переднюю конечность. Так, в одном опыте раздражение любого места неотравленной стороны (бок, передняя и задняя лапки), в другом опыте, раздражение боковой поверхности туловища неотравленной стороны и, в других опытах, раздражение передней конечности неотравленной стороны вызывали, вместо нормального рефлекса, abwisch отравленной передней конечности неопределенного характера,—неопределенного, ибо abwisch не является направленным на какое-либо точно локализованное место, а представляет собою просто помахивание лапкой, как бы устранение раздражителя, действующего непосредственно на эту лапку.

Намеком на доминанту надо считать аналогичные явления, но протекающие незакономерно: раздражение передней конечности или бока неотравленной стороны вызывает помахивание возбужденной передней конечности, но явление это быстро исчезает и не повторяется.

Надо прибавить, что во всех этих случаях доминанта, представляющая обычно помахивание возбужденной передней конечности, часто многократное, сопровождалась сильным *abwisch*'ем соответствующей задней конечности на нее, так что доминантное движение при отравлении брахиальной области складывается из 2 движений: помахивания отравленной передней конечности и *abwisch*'а соответствующей задней конечности на нее.

Резко выраженная доминанта наблюдалась в 24% опытов, вообще же доминанта была выражена в 43%. В среднем, явление доминанты наблюдалось на 45' отравления и длилось 35'.

Интересно отметить, что по мере усиления отравления, вследствие диффузии стрихнина, наступает сначала временная, в связи с раздражениями, экстензия отравленной передней конечности, а потом—спонтанная судорожная экстензия. Иногда экстензия охватывает обе передние лапки, которые при этом вытягиваются назад, вдоль туловища, так, что часто их пальцы ложатся на бедро соответствующей задней конечности. Такая судорожная экстензия возбужденной или обеих передних конечностей наблюдалась в 50%. Интересно также отметить, что общих судорог, с судорожной экстензией всех конечностей, что обычно наступало в конце длительного опыта при отравлении лумбальной области, здесь ни разу не наблюдалось. От чего это зависит, трудно сказать, но невольно сравниваешь с тем, что Ферворн (21), в своих опытах с общим отравлением стрихнином в больших дозах, отмечает, что рефлекторная возбудимость сначала исчезает на задних конечностях и позже всего на передних. Представляется, что лумбальная область легче поддается воздействию стрихнина, чем брахиальная.

б) Опыты на лягушках с продолговатым мозгом. У лягушек с сохраненным продолговатым мозгом ясно выраженная доминанта заключалась в том, что раздражение разных мест неотравленной стороны (бока, передней конечности, иногда глаза, кожи над *M. triceps*) вызывало помахивание

передней конечности другой стороны, с возбужденными центрами, при покое всего животного или наступлении общей локомоции—передвижения вперед шагательного типа (в последнем случае общая локомоция начиналась с неопределенных движений возбужденной лапки). В 2 опытах наступало другое доминантное движение—*abwisch* задней конечности на переднюю с отравленной стороны при раздражении бока или даже передней конечности неотравленной стороны.

Неясно выраженная доминанта заключалась в подобных же явлениях, но только они быстро исчезали; чаще маскировалось обособленное движение передней конечности с отравленными центрами наступлением *abwisch*'а задней конечности на нее или общей локомоцией.

Резко выраженная доминанта наблюдалась в 25% опытов, а вообще доминанта была выражена в 50%. Доминанта наступала, в среднем, на 65' отравления, т.-е. позже, чем на спинальной лягушке, и длилась приблизительно столько же, сколько и на спинальной лягушке—в среднем 30'.

Эти данные дают возможность сказать, что наличие или отсутствие продолговатого мозга у лягушки, при локальном одностороннем отравлении брахиальной области спинного мозга стрихнином, не изменяет существенным образом появления и протекания доминанты, по сравнению с тем же у спинальной лягушки.

Интересно отметить, что в конце длительного отравления отравленная передняя конечность разгибалась и вытягивалась чаще всего вдоль туловища, иногда же в сторону под прямым углом к продольной оси животного, а иногда передние конечности подгибались под грудь, подобно положению их при обнимательном рефлексе.

с) Опыты на лягушках без полушарий. При наличии всех частей среднего мозга ясно выступают обособленные движения *abwisch*'а передних конечностей на раздражаемые пункты головы; и наблюдения и ведутся главным образом над этими движениями. В то время, как на спинальной лягушке или лягушке, сохранившей и продолговатый мозг, явление доминанты вызывалось преимущественно с боковой поверхности туловища и с передней конечности неотравленной стороны, здесь доминанта вызывается почти исключительно с неотравленной сто-

роны головы, т.-е. при раздражении, выражающемся в легком прикосновении к ноздре или глазу неотравленной стороны. Ясно выраженная доминанта и состояла в том, что раздражение ноздри или глаза неотравленной стороны вызывало помахивание возбужденной конечности при покое всего животного, или одновременно с помахиванием передней конечности отравленной стороны резко выступало движение *abwisch'a* соответствующей задней конечности, направленное на переднюю конечность, или иногда отравленная передняя конечность отвечала экстензией и задняя *abwisch'ем* на нее. То же самое происходило иногда при раздражении неотравленного бока, виска или передней конечности.

Намеком на доминанту является аналогичное явление: помахивание отравленной передней конечности при раздражении ноздри или глаза неотравленной стороны, обособленное или сопровождаемое *abwisch'ем* задней конечности на нее, но наблюдающееся временно и быстро исчезающее.

Ясная доминанта наблюдалась в 37% соответствующих опытов, а вообще доминанта была выражена в 68%. Явление доминанты наступало, в среднем, как и на лягушках с продолговатым мозгом, на 70', но длилось значительно дольше. Раз наступив, оно наблюдалось, в среднем, в течение часа и более—70'.

Надо еще указать, что на поздней стадии отравления передние конечности впадали в судорожную экстензию, или иногда обе передние конечности подгибались под грудь, принимая положение, соответствующее обнимательному рефлексу (главным образом, у самцов—опыты производились в начале апреля).

d) Опыты на лягушках с целым головным мозгом. Явление доминанты, наблюдавшееся на лягушках с целым, неповрежденным головным мозгом, в общем протекает совершенно аналогично доминанте у лягушек без полушарий. Конечно, лягушка обладает при этом большой подвижностью, и это является препятствием для правильного течения опыта; лягушка выскакивает иногда из ящика, натывается иногда на препятствия, и это влечет большой % неудачных опытов вследствие случайных повреждений спинного мозга.

Характер доминанты в общем тот же, что и у лягушек без полушарий; помахивание передней конечности с отравленными

центрами, часто одновременно с *abwisch*'ем соответствующей задней лапки на нее, вызываемое раздражением ноздри или глаза неотравленной стороны и изредка туловища или передней конечности той же неотравленной стороны. Иногда эти рефлексy являются обособленными, но часто они, наступив непосредственно после раздражения, переходят в общую локомоцию, т.-е. в прыжки. Намеки на доминанту выражались в тех же явлениях, но быстро исчезающих: раздражение глаза или морды неотравленной стороны, а в одном опыте и наружной стороны бедра вызывало или помахивание передней конечности, или только ее вздрагивание, или усиление ее экстензии, если отравление зашло далеко.

Состояние отравленной передней конечности переходило часто в судорожную экстензию, или передние конечности застывали, как во время обнимательного рефлекса.

Ясно выраженная доминанта наблюдалась в 40% опытов, вообще же доминанта наблюдалась в 66%, наступала так же поздно, как в предыдущих опытах (в среднем, на 65'), и раз наступив, наблюдалась в течение более часа (в среднем 65').

Вывод из этих опытов тот, что присутствие или отсутствие полушарий не вносит никаких существенных изменений в протекание явлений доминанты.

IV. Заключение.

Все опыты с наблюдением доминанты, искусственно вызванной локальным односторонним отравлением стрихнином центров передней или задней конечности у лягушки, при наличии разных отделов головного мозга, дают возможность сделать несколько общих выводов:

1. При наличии частей головного мозга, хотя бы только продолговатого, явление доминанты наступает позже (в среднем, через один час после отравления), чем на спинальной лягушке (в среднем, через 40'). Раз наступив, доминанта у лягушки с целым головным мозгом или у лишенной только полушарий держится дольше (в среднем 60'—65'), чем на спинальной лягушке или при наличии хотя бы и продолговатого мозга (в среднем 30'—35').

2. Характер доминанты не изменяется в общем при наличии или удалении поэтажно частей головного мозга, но характер

доминанты несколько различен при отравлении в лумбальной и брахиальной областях. При отравлении в лумбальной области раздражение в разных пунктах, с которых обычно не вызывается рефлекс на данной задней конечности, вызывает определенное движение возбужденной задней конечности,—«abwisch на себя»,—как если бы раздражались афферентные пути, ведущие к возбужденным ядам центрам. То же самое наблюдается и при отравлении в брахиальной области. Но здесь же заключается и различие. Ведь, раздражение афферентных путей, ведущих к возбужденным центрам в брахиальной области, ведет обычно, если раздражение достаточно сильно, к двум движениям: удалению раздражаемой передней конечности от раздражителя и abwisch'у соответствующей задней конечности на место раздражения передней.

А поэтому и доминанта при отравлении в брахиальной области складывается из двух движений: а) помахивание передней конечности и b) abwisch задней конечности на нее.

Сначала, когда отравление слабое (подобно слабому раздражению, приложенному к передней конечности, которое вызывает только обособленное движение этой конечности), доминанта выражается только в помахивании передней конечности; потом, по мере развития отравления, и этому движению присоединяется доминантное движение abwisch'a задней конечности на переднюю и, наконец, впоследствии, когда «отравленная» передняя конечность впадает в экстензию и лишается возможности координированных движений в ответ на раздражение, выступает на первый план доминанта в виде abwisch'a задней конечности.

3. При наличии или отсутствии высших отделов головного мозга изменяются те пункты, раздражение которых легче всего вызывает доминантное движение. Так, на спинальной лягушке и на лягушке с наличием продолговатого мозга чаще всего доминанта наблюдается при раздражении боковой поверхности туловища или передней конечности неотравленной стороны. На лягушке же с целым головным мозгом или на лишенной только полушарий та же доминанта легче всего и резче выступает при раздражении головы (ноздри, глаза, виска) с неотравленной стороны.

4. Наконец, приходится отметить, что явление ясно выраженной доминанты при отравлении в брахиальной области наступает чаще у лягушек с неповрежденным головным мозгом или без полушарий, чем у лягушек с наличием только продолговатого мозга или на спинальных; при отравлении же в лумбальной области доминанта чаще всего тоже наблюдалась на лягушках с целым головным мозгом, а затем на спинальных,—на лягушках же с частями головного мозга, с продолговатым или еще и со средним, явление доминанты обнаруживалось несколько реже.

ЛИТЕРАТУРА.

1. S. Baglioni. Arch. f. Anat. u. Physiol., Suppl. Bd. 1900, S. 193—241.
2. Его же. Zeitschr. f. allgem. Physiol., Bd. V, 1905, S. 43—66. 3. Его же. Ib. Bd. IV, 1904, S. 113—126. 4. Его же. Ib., Bd. IX, 1909, S. 1—54. 5. Беритов, И. С. Первое сообщ. в «Раб. Физиол. Лабор. СПб. Унив.». IV—V, 1909—10, стр. 241—302 и второе сообщ. в «Трудах Пет. О-ва Естествоисп.», т. XLII, вып. 4, 1913, стр. 77—137. 6. Bickel—цит. по Бериташвили, «Общая физиология мышечной и нервной системы». Ч. 2-я. Госиздат. Тифлис. Стр. 310. 7. Виноградов, М. И.—Р. Ф. Ж., т. VI, 1923, стр. 47—70. 8. Ветюков, И. А. Раб. Физиол. Лаб. СПб. Универс., IV—V, 1909—10, оттиск из «Трудов. Петр. О-ва Естествоисп.», т. XLI, вып. 2, стр. 305—344. 9. Dusser de Barenne. Zentrabl. f. Physiol., 1910, Bd. XXIV, № 18, S. 840—842. 10. Его же. Folia neurobiologica, Bd. V, 1911, S. 42 и ib., Bd. VI, 1912, S. 277—86. 11. Его же. Ib., S. 342—359. 12. Schlick, K. Pflug. A., 1890, Bd. 47, S. 171—189. 13. Schrader. Pflug. A. 1887, Bd. 41, S. 75—91 и A. f. d. experim. Pathol. u. Pharmakol., 1892, Bd. 29, S. 55—118. 14. Сеченов, И. М. 1863. Собр. сочин. Москва, изд. 1907, т. I, стр. 18—27. 15. Torata Sano. Pfl. A., 1907, Bd. 120, S. 367—399. 16. Его же. Pfl. A., 1908, Bd. 124, S. 369—381 и Ib., S. 381—391. 17. Ухтомский, А. А. Раб. Физиол. Лабор. СПб. Унив. IV—V, 1909—10, «Труды Пет. О-ва Естествоиспыт.», т. XLI, вып. 2, стр. 1—239. 18. Его же. Р. Ф. Ж., т. VI, 1923, стр. 31—45. 19. Его же и Каплан, И. И.—Р. Ф. Ж., т. VI, 1923, стр. 71—88. 20. Уфлянд, Ю. М. Труды Всероссийск. Съезда по педологии, педологии и психо-неврологии, 1924 г. 21. Verworn, M. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1900, S. 385—415. 22. Его же. Zeitschr. f. allg. Physiol., 1907, Bd. VI, (По Verworn'y «Erregung und Lähmung», Jena, 1914, S. 298). 23. Vészi, J. Zeitschr. f. allg. Physiol., 1911, Bd. XIII, S. 358—364. 24. Его же. Ib., 1913, Bd. XV. S. 245—269.

Die Bedeutung verschiedener Partien des Gehirnes für die Erzeugung der Dominante im Rückenmark des Frosches.

(Zusammenfassung.)

Die Dominante, nach Definition von Prof. A. Uchtomsky, ist «ein mehrminder stabiler Herd erhöhter Erregbarkeit der Zentren, wobei die das Zentrum erreichenden Erregungen die Erregung des Herdes verstärken». Prof. A. Uchtomsky erreichte die Dominante beim spinalen Frosch mittels lokaler einseitiger Vergiftung der dorsalen (mit Strychnin) oder ventralen (mit Phenol) Elemente partis lumbalis des Rückenmarks; dabei äussert sich die Dominante darin, dass der Reiz verschiedener Körperpunkte an Stelle der gewöhnlichen Reflexe denjenigen Reflex hervorruft, dessen Zentren durch das Gift stark erregt sind. Um die Frage zu lösen, wieweit die normalen Erregungsprozesse im Zentralnervensystem nach dem Dominantepincip verlaufen, war es notwendig die Bedeutung der Anwesenheit der Hirnpartien für die Erzeugung der Dominante verständlich zu machen. Prof. A. Uchtomsky schlug mir vor mich mit dieser Frage hinsichtlich der Dominante im Rückenmark des Frosches zu beschäftigen. In vorliegender Arbeit werden nur diejenige Experimente besprochen, in denen die Dominante durch Strychninvergiftung erzielt wurde. Die Arbeiten von Baglioni, Verworn, Vészi, Dusser de Barenne, Beritoff, Uchtomsky u. a. geben das volle Recht zu schliessen, dass eine Lokalvergiftung der dorsalen Rückenmarkselemente durch Strychnin für die Erzeugung der Dominante gut geeignet ist. Alle Versuche wurden an der *Rana temporaria* vom November 1922 bis April 1923 angestellt. In Summa betragen sie 200.

Es wurde an Fröschen mit ungeschädigtem Gehirn, ohne Hemisphären, ohne Mittelhirn und auf Spinalfröschen experimentiert. Das Rückenmark wurde entweder in der pars lumbalis oder in der pars brachialis blossgelegt. Eine Stunde nach der Operation wurde die Vergiftung nach Beritoff mit der Vervollkomnung nach Uchtomsky unternommen, und zwar: das zuerst mit einer Gummiarabikumlösung und dann mit einer 0,1% Strychninlösung durchtränkte Stück Fliesspapier (1 mm^2) wurde auf einen bestimmten Abschnitt des Rückenmarks appliziert—bei Lumbalver-

giftung zwischen dem 7. und 8. Wurzelpaar nach Ecker, bei Brachialvergiftung im III Segmente.

Es wurde eine Veränderung des Abwischreflexes beobachtet. Die myographische Notierung wurde nicht unternommen, weil die dazu notwendige Fixierung des Frosches, verschiedene afferente Wege reizend, anderwärtige Erregungen schafft; letztere (abgesehen von den häufigen spontanen Kontraktionen), beständig die Zentren erreichend, wirken dermassen auf «die Dynamik intrazentraler Verhältnisse», dass die gewöhnlichen Reflexe in grossem Masse entstellt werden. Die Frösche wurden in einem speziellen Kasten placiert, wo sie sich frei bewegen konnten. Zur Hervorrufung der Reflexe wurde der mechanische Reiz verwendet, da die chemische Reizung auf die strychninisierten Frösche schwach wirkt (Schlick).

Der Zunahme der Vergiftung entsprechend, manifestiert sich eine mehr oder weniger deutliche Dominante, welche sich in der Erweiterung des Rezeptivfeldes des Abwischreflexes äussert. Ist die Dominante stark ausgesprochen, so ergreift das Rezeptivfeld den ganzen Körper, und eine Reizung jegliches Ortes des Frosches wird durch den Abwischreflex der Hinter resp. Vorderextremität (entsprechend der Vergiftung) beantwortet. Die durchgeführten Versuche ergeben folgendes:

1. *Sind Hirnabschnitte*, wenn auch nur das verlängerste Mark anwesend, so tritt das Dominantephänomen später auf (durchschnittlich eine Stunde nach Vergiftung), als beim spinalen Frosch (durchschn. nach 40'). Andererseits, *hält die Dominante beim Frosch mit ungeschädigtem Gehirn oder nur ohne Hemisphären länger* (durchschn. 60—65'), als beim spinalen Frosch oder sogar bei Anwesenheit des verlängerten Markes (durchschn. 30'—35').

2. Die An- oder Abwesenheit verschiedener Gehirnparten verändert nicht den Charakter der Dominante; letzterer ist aber verschieden bei Lumbal- und Brachialvergiftung. *Bei Lumbalvergiftung erzeugt die Reizung diverser Punkte*, die normalerweise keine Reflexbewegung der entsprechenden Hinterextremität zu Folge hat, *eine bestimmte Bewegung der durch Gift erregten Hinterextremität—„Abwisch auf sich“—als wenn die zu den vergifteten Zentren führenden Bahnen gereizt werden*. Dasselbe geschieht bei der Vergiftung partis brachialis. Hier sehen wir aber auch den Unterschied.

Bekannterweise, ruft die genügend starke Reizung der zu den vergifteten Zentren der Brachialregion führenden Bahnen (z. B., der Haut der Vorderextremität) normalerweise zwei Bewegungen hervor: die Entziehung des Vorderbeines vom Reiz und den Abwisch des entsprechenden Hinterbeines auf die Reizstelle der Vorderextremität. Dementsprechend, *besteht die Dominantebewegung bei Brachialvergiftung aus zwei Komponenten: a) der Bewegung der Vorderextremität selbst und b) dem Abwisch der Hinterextremität auf sie.*

Ist die Vergiftung noch schwach (gleich einem auf die Vorderextremität applizierten Reize, welcher nur eine isolierte Bewegung nämlicher Extremität zur Antwort hat), so äussert sich die Dominante nur in mehrmaliger isolierter Bewegung des Vorderbeines. Der Steigerung der Vergiftung entsprechend, kommt zur genannten Bewegung der Abwisch des Hinterbeines auf die Vorderextremität hinzu. Schliesslich, wenn die «vergiftete» Vorderextremität sich in Extensionstellung befindet und den Reiz durch keine koordinierten Bewegungen beantworten kann, tritt der Abwisch der Hinterextremität in den Vordergrund.

3. *Von der An- oder Abwesenheit der verschiedenen Gehirnabschnitte hängt auch die Verteilung derjenigen Körperpunkte, deren Reizung am leichtesten eine Dominantebewegung zur Folge hat, ab.* So wird beim spinalen Frosch und bei solchem mit verlängertem Marke die Dominantebewegung am häufigsten bei der Reizung der Seitenfläche des Körpers oder der Vorderextremität der unvergifteten Seite beobachtet. Hat aber der Frosch ein ungeschädigtes Gehirn oder sind nur die Hemisphären beseitigt, so äussert sich dieselbe Dominante am leichtesten und intensivsten bei Reizung des Kopfes (Nasenloch, Auge, Schläfe) der unvergifteten Seite.

4. Schliesslich wäre noch bemerkenswert, dass *ein klar ausgedrücktes Dominantephänomen bei Brachialvergiftung auf Fröschen mit ungeschädigtem Hirn oder nur ohne Hemisphären häufiger, als bei Fröschen ohne Mittelhirn oder Spinalfröschen, beobachtet wird.*

Bei der Lumbalvergiftung, das Dominantephänomen trat am häufigsten bei Fröschen mit heilem Hirn auf; nur ganz wenig seltener bei Spinalfröschen; in Fällen, wo das verlängerte Mark oder auch das Mittelhirn anwesend waren, sahen wir das Dominantephänomen noch seltener auftreten.

К вопросу о влиянии *coffeini puri* на каталазу крови.

С. Г. МОИСЕЕВА.

(Из Института Общей Патологии I Московского Государ. Университета.)
(Директор проф. Г. П. Сахаров).

(Поступила 25/II 1924 г.)

Роль ферментов в различных жизненных процессах животных, в том числе, конечно, и человека, и растений общеизвестна. Уже одно огромное распространение их в животном и растительном царствах доказывает их важное значение.

Что касается фермента, носящего название каталазы и имеющего способность разлагать перекись водорода с выделением свободного кислорода, то его значение определяется уже тем, что он является наиболее распространенным ферментом, так как он встречается во всех растительных и животных клетках.

Изучению каталазы было посвящено большое количество работ различных как русских, так и особенно иностранных авторов; в частности, многие из них занимались исследованием вопроса о влиянии на каталазу различных химических (лекарственных) веществ. В результате этих исследований оказалось, что часть этих веществ, как, напр., глютаминовая и аспарановая кислоты, аспарагин, ацетамид (В. Е. Бурге—W. E. Burge ¹), увеличивают каталазу, другая часть, как сахарин, внутривенно (Ф. Бехт—F. C. Becht ²), наоборот, уменьшает кровяную каталазу. Коффеин по В. Е. Бурге ³) и теобромин увеличивают каталазу и, следовательно, окисление, так как, по его мнению, они побуждают печень к увеличенному выделению этого фермента.

Задачей данной работы являлось изучение влияния растворов *coffeini puri* на каталазу крови не только *in vitro*, но и

vivo. С этой целью произведены были опыты, которые можно разделить на 2 группы.

Первым рядом опытов исследовалось влияние *coffeini puri* на каталазу крови кролика и человека *in vitro*. Вначале для этого готовился водный раствор крови: 0,020 cm^3 крови, добытой путем укола кончика пальца человека или ушной вены кролика и отмеренной соответствующей пипеткой (употребляемой обычно для определения количества гемоглобина) растворялось в 20 cm^3 дистиллированной воды (т. е. 1 : 1000). Из этого раствора бралось по 1 cm^3 в 9 пар стаканчиков, в 7 пар из них затем добавлялось по 2 cm^3 дистиллированной воды и по 5 cm^3 раствора *coffeini puri* различной концентрации от 1 : 125 и затем, понижая все время в 2 раза концентрацию (1 : 250; 1 : 500 и т. д.), до 1 : 8000 (всего 7 различных концентраций). После этого все 7 пар стаканчиков оставались при комнатной температуре на $\frac{1}{2}$ часа в полном покое для того, чтобы дать возможность кофеину, в случае способности его оказывать какое-либо влияние на каталазу крови, проявить ее за это время. Через $\frac{1}{2}$ часа в каждый стаканчик прибавлялось, как при обычном способе определения каталазы по методу А. Н. Баха ⁴⁾ по 2 cm^3 1% раствора перекиси водорода и затем, после еще одного получасового стояния при комнатной температуре, по 3 cm^3 10% раствора серной кислоты), затем следовало титрование $\frac{1}{10}$ нормальным раствором перманганата. В 8-й паре стаканчиков определялось количество каталазы без воздействия кофеина, а 9-я пара служила контролем (кипяченый раствор крови), при чем для того, чтобы эти две пары стаканчиков поставить в одинаковые условия с остальными 7-ю парами, их также оставляли на $\frac{1}{2}$ часа стоять при комнатной температуре до прибавления раствора перекиси водорода (в общем, содержимое последних двух пар составлялось из следующего: 1 cm^3 раствора крови + 7 cm^3 дистиллир. воды + 2 cm^3 1% раствора H_2O_2 и, наконец, титрование по добавлении 3 cm^3 10% H_2SO_4 перманганатом). В конце вычислялось количество каталазы путем умножения на 1,7 разности между количеством перманганата, пошедшим на титрование содержимого стаканчика 9-й пары (кипяченый раствор крови) и количеством его, затраченным на титрование содержимого стаканчика каждой остальной пары.

Все опыты производились в двух стаканчиках для большей точности.

Что касается причины прибавления в каждый стаканчик как раз $5,0 \text{ см}^3$ раствора кофеина, то это количество было выбрано потому, что после прибавления в стаканчик 2 см^3 перекиси водорода все содержимое его равнялось 10 см^3 , и, таким образом, концентрация кофеина понижалась ровно в 2 раза.

При исследовании таким способом *in vitro* влияния *coffeini puri* на каталазу крови человека и кролика оказалось, что *coffeinum purum* даже в концентрации 1 : 250 (или первоначальный раствор 1 : 125) не влияет совершенно на каталазу.

При этом были проделаны опыты с кровью человека и кровью кролика. Для примера приведу только данные, получившиеся при опыте с кровью кролика № 1 (данные остальных 5 опытов аналогичны).

Контроль (без кофеина)—каталаза	12,7
кофеин 1 : 16000	12,9
„ 1 : 8000	12,8
„ 1 : 4000	12,7
„ 1 : 2000	12,7
„ 1 : 1000	12,8
„ 1 : 500	12,5
„ 1 : 250	12,5

Таким образом, колебания каталазы при этом получились в пределах 0,4, при чем, по характеру распределения их, приходится отнести это за счет ошибки исследования.

Вторая группа опытов была произведена с целью исследовать влияние *in vivo* *coffeini puri* на каталазу крови кролика. Для этого брались кролики-самцы, по возможности одинакового веса (большинство около $1500,0 \text{ г}$), помещались в совершенно одинаковые условия (просторная клетка в светлом помещении, питание овсом и свежей травой). Затем у большинства из них в течение нескольких дней, каждый раз в одно и то же время дня (около 1 часу дня) производилось определение каталазного показателя крови (из ушной вены) по методу А. Н. Баха. После этого кролику вводилось в ушную вену $4,0—5,0—6,0 \text{ см}^3$ (в зависимости от веса кролика) 1% стерил. раствора *coffeini puri*, при чем непосредственно перед вливанием, а затем через

$\frac{1}{2}$ часа, 1 час, 2 часа, у большинства кроме того через 3 часа, а у некоторых и через $4\frac{1}{2}$ часа, определялся каталазный показатель крови (из ушной вены).

Кроме того, у всех кроликов определялась каталаза крови через 24 часа, 48 час. после вливания, а у большинства сначала каждый день, а затем через 2—3 дня в течение нескольких недель. Всего таким образом было подвергнуто исследованию 6 кроликов, которым в общей сложности было произведено 10 вливаний 1 % раствора *coffeini puri*.

Полученные при этом результаты можно видеть из следующей таблицы, в которой они распределены по отношению ко времени действия кофеина: 1) в ближайшие часы после вливания и 2) через 1—2 суток и в следующие дни.

№№ кроликов.	№№ вливаний.	Каталаза до влив.	Действие в ближайшие часы после вливания.	Действие через 1—2 суток и в дальнейшем.
I.	1	6,8	Падение каталазы (с колебан.)	Повышение каталазы.
	2	10,1	Падение (с колеб.)	Повышение.
	3	15,0	Падение.	Без изменений.
	4	14,6	Падение.	Без изменений.
II.	5	9,5	Повышение, затем падение.	Повышение.
III.	6	10,7	Повышение.	Повышение.
IV.	7	12,7	Повышение, затем падение.	Без изменений.
	8	13,1	Падение.	Без изменений.
V.	9	13,3	Повышение.	Без изменений.
VI.	10	14,0	Повышение.	Без изменений.

При рассмотрении этой таблицы можно разделить все 10 случаев на основании результатов действия кофеина на каталазу крови в ближайшие часы после вливания на 3 группы:

I. В 3-х случаях (3, 4, 8 вливания) получилось более или менее резкое падение каталазы: в 3-м случае—с 15,0 до влива-

ния до 10,4 через 2 часа; в 4-м случае с 14,6 до 11,8 через 3 часа; в 8-м случае—с 13,1 до 12,0 через $\frac{1}{2}$ часа после вливания.

II. В 4-х случаях (1, 2, 5, 7 вливания) получилось колебание каталазы (повышение, понижение) : в 1-м случае—с 6,8 до вливания до 7,1 через 1 час и до 4,5 через 2 часа после него; во 2-м случае—с 10,1 до 12,7 через 1 час и до 8,2 через 2 часа после вливания; в 5-м случае—с 9,5 до 11,3 через $\frac{1}{2}$ часа и 9,2 через 3 часа; в 7-м случае—с 12,7 до 13,4 через $\frac{1}{2}$ часа и 11,6 через 2 ч.

III. В 3-х случаях (6, 9, 10 вливания) получилось повышение каталазы: в 6-м случае—с 10, 7 до 12,2 через 2 часа; в 9-м случае—с 13,3 до 14,5 через $1\frac{1}{2}$ часа; в 10-м случае с 14,0 до 14,6 через $\frac{1}{2}$ часа после вливания.

На основании результатов действия кофеина на каталазу через 1—2 суток и в дальнейшем после вливания те же 10 случаев можно разделить на 2 группы.

I. В 4-х случаях (1, 2, 5, 6 вливания) с низкой каталазой (все случаи ниже 11,0) в ближайшее же исследование (через 1, 2, 3 дня) после вливания получилось значительное повышение каталазы, которое обычно оставалось с небольшими колебаниями в течение всех дальнейших исследований: в 1-м случае—с 6,8 до 10,1 через 3 дня после вливания; во 2-м случае—с 10,1 до 13,5 через 2 дня и 15,0 через 3 дня после вливания; в 5-м случае—с 9,5 до 11,3 через 1 день и 12,2 через 2 дня; в 6-м случае—с 10,7 до 12,2 через 1 день.

II. В 6 случаях (3, 4, 7, 8, 9, 10 вливания)—с каталазой выше 12,0—заметного изменения в содержании каталазы не получилось; 15,0—13,9—14,7; 14,6—14,4; 12,7—12,4; 13,1—12,7; 13,3—13,0; 13,3—12,6.

Из только-что изложенного видно, что *coffeinum purum* действует в первые часы после вливания различным способом на каталазу крови не только у различных кроликов, но и у одного и того же кролика в различные вливания.

...касается результата действия кофеина на каталазу крови через сутки и больше после вливания, то, как это видно из помещенной выше таблицы и приведенных цифровых данных, в 6 случаях (с каталазой выше 12,0) никакого изменения

в содержании этого фермента в крови не получилось, в 4-х же случаях (с каталазой ниже 11,0) в следующие за вливанием дни; получилось повышение содержания фермента, при чем, ввиду стойкости полученного результата, приходится признать в этих случаях истинное увеличение содержания каталазы в крови.

Выводы, к которым можно придти на основании всего вышеизложенного, следующие:

1. *In vitro* *coffeinum purum* не действует совершенно на каталазу крови кролика и человека.

2. *In vivo*; а) в ближайшие часы после вливания его раствора в вену кролика получаются разные результаты (повышение, понижение, колебание в ту или другую сторону);

б) Через сутки и в дальнейшем после вливания у кроликов с высокой каталазой (выше 12,0) никакого изменения не оказывается,—с низкой каталазой (ниже 11,0) получается стойкое увеличение каталазы.

В заключение я считаю своим приятным долгом поблагодарить директора Института Общей Патологии проф. Г. П. Сахарова и заведующего химическим отделением Института К. В. Бебешина за любезное содействие и руководство в работе.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Burge. Amer. Journ. Physiol. 48, p. 133.
- 2) Becht. Ber. über d. ges. Physiol. Bd. V, S. 352.
- 3) Burge. Chem. Centralbl. 1919, т. III, S. 28.
- 4) Бах. Успехи экспериментальной биологии Москва, 1922 г.

Батмотропное влияние симпатической нервной системы на скелетную мускулатуру. ¹⁾

В. В. СТРЕЛЬЦОВ.

(Из Физиологической лаборатории Ленингр. Мед. Института.)

Значение симпатической нервной системы выяснено по отношению к мускулатуре сердца, сосудов и внутренностей. Сравнительно недавно были сделаны указания на наличие симпатической иннервации скелетной мускулатуры. В частности, проф. Л. А. Орбели высказал предположение, что симпатическая нервная система должна иметь и для скелетной мускулатуры то же физиологическое значение, как и для сердечной мышцы, т.-е. обладать положительным дромотропным, инотропным, тоно-тропным и батмотропным действиями. Экспериментальным доказательством этой теории были работы Гинецинского, проводившего изометрические и изотонические опыты с утомляемой и отравляемой (стрихнином) мышцей, при чем о батмотропном влиянии п. *sympathici* приходилось судить косвенно. Мне предстояла непосредственная проверка прямого батмотропного действия симпатического нерва на мышцы. Так как батмотропные влияния особенно хорошо выступают на фоне гиподинамических состояний и, в частности, отравления хлорал-гидратом, что дало возможность другим исследователям установить в наиболее отчетливой форме эффект действия симпатического нерва на сердечную мышцу, то и мои опыты были поставлены на скелетной мышце в первую очередь при отравлении хлорал-гидратом, а затем при переливании без перфузии и с перфузией Рингеровской жидкости. Тема была предложена проф. Л. А. Орбели, которому приношу искреннюю благодарность за указания и руководство данной работой.

¹⁾ Доложено на 62 Физиологической беседе 27/III 1924 г.

Методика. Опыты производились над зимними лягушками (*rana temporaria*), преимущественно над самцами. Truncus sympathicus отпрепаровывался от аорты в области 7—8 ганглиев, укладывался на платиновые электроды, идущие от индуктория Du-Bois-Reymond'a в 6.000 оборотов вторичной спирали; источник тока элемент Грене. В абдоминальную аорту вставлялась канюля, через которую пропускался Рингеровский раствор с присоединением в известные моменты хлорал-гидрата, чаще всего 0,5% раствора. Вскрывался спинно-мозговой канал и брались на лигатуру 8, 9, 10 корешки (передние и задние); они помещались на платиновые электроды; источники тока—двухвольтовый аккумулятор, катушка Du-Bois-Reymond'a в 6.000 оборотов вторичной спирали. Раздражения производились одиночными индукционными ударами, при чем подбирались такая сила тока, что действовал только размыкательный удар. Лягушка тщательно препаровалась; кожа с лапок не сдиралась, а через разрез выводилось ахиллово сухожилие с сесамовидной косточкой, за которую укреплялась нитка, идущая к перу миографа. Приготовленный таким образом препарат помещался во влажную камеру, в которой он и отлеживался в течение одного-двух часов при условии равномерной перфузии Рингеровской жидкостью. Проводники тока в пределах камеры изолировались резиновыми трубками. Нитка лигатуры коротко обрезалась так, чтобы она не касалась препарата; от поверхности раздражаемого симпатического нерва ниже электродов отводился проводник к земле, чем устранялась возможность стекания электричества на мышцу. Перфузия совершалась под небольшим давлением, так что отеки не наступали в течение 10—12 часов. Сам препарат и окружающая его пробка не были мокры; жидкость стекала исключительно по сосудам, вытекая через разрезы на пальцевых артериях. Порог для раздражения корешков спинно-мозговых нервов размыкательными ударами определялся через каждые пять минут и отмечался в одних опытах по уловимому для глаза сокращению мышцы, в других по минимальному движению пера миографа. Через каждые 15 производилось раздражение симпатического нерва в течение 1'. На фоне этого раздражения порог исследовался одно-, либо двукратно, а затем впоследствии через одну и через две минуты.

Перфузия хлорал-гидрата в моменты резкого падения возбудимости прекращалась с заменой нормальным Рингеровским раствором до восстановления нормального состояния, когда вновь пускался раствор хлорал-гидрата. Таким образом было проделано опытов: без раздражения симпатического нерва с отравлением хлорал-гидратом 30, с перфузией чистого Рингера раствора и без перфузии 32; с раздражением симпатического нерва на фоне отравления хлоралгидратом 80, на фоне переживания без перфузии 33, на фоне перфузии Рингеровской жидкостью 72 опыта.

Считаем необходимым здесь же дать некоторые общие пояснения к таблицам и рисункам, иллюстрирующим дальнейшее изложение: таблицы представляют выдержки из протоколов и отмечают, в миллиметрах расстояния катушек, пороги непрямой возбудимости мышцы при раздражении двигат. корешков. Каждая выдержка представлена в виде горизонтального ряда.

Рисунки 1, 3, 4, 5, 7а, 8, 9, 10—кривые возбудимости, вычерченные путем нанесения на оси абсцисс времени, а на оси ординат—порогов возбудимости в миллиметрах расстояния катушек.

Рисунки 2, 6, 7, 11, 12—миограммы, несколько (около 1 ½ раз) уменьшенные при репродукции. Все кривые читать слева направо.

Влияние растворов хлорал-гидрата на возбудимость. При действии растворов хлорал-гидрата различной

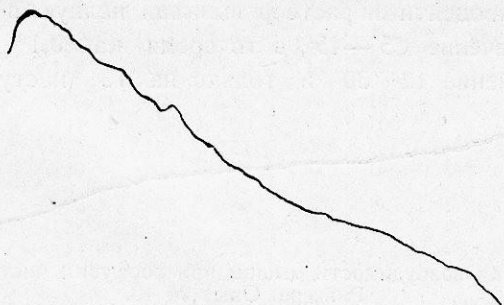


Рис. 1. Кривая возбудимости мышцы, отравляемой 0,5% раствором хлорал-гидрата. Опыт № 2.

концентрации на мышцу первые 5—10 минут происходит незначительное колебание возбудимости—небольшое повышение, а затем наступает постоянное и равномерное падение (см. рис. 1).

Рингера, сам по себе, не изменяет возбудимости, он только отдаляет смерть. Кривая медленно падает (см. рис. 3) и бывает, что 14—15 час. не дают еще резкого падения, и опыты приходилось оставлять с возбудимостью мышцы, измеряемой 20—25 см расстояния катушек. Отравленная, уже в течение часа невозбудимая лапка при перфузии Рингеровской жидкостью вновь восстанавливала возбудимость.



Рис. 4. Кривая возбудимости мышцы при перфузии раствора хлоралгидрата и раздражении симпатического нерва. Стрелки указывают моменты раздражения симпатикуса. Опыт № 78.

ТАБЛИЦА I.

Раствор.	Порог возбудимости.						Примечание.
	До раздраж. симп.	то время.		В последствии.			
		1'	2'				
Ringer.	119	123		124			
№ 1.	123	125	125	126	115		
	115	120	116	114	112	111	
№ 2.	150	157	160	173	145		
	147	148	150	151	150		
	145	151	151	152,5	152	152	
	149	152	151	150,5	146	145	
№ 3.	172	175	180	177	175	179	
	173	173	175	180	177	175	
	174	175	174	175	174	180	
						182	
№ 4.	90	96	98	99	95	93	
№ 5.	75	75	77	80	77	77	
	70	70	80	110	110	105	
№ 6.	60	65	70	72	70	69	
№ 7.	210	212	215	210	210	215	

Батмотропное влияние симпатического нерва на отравляемую мышцу. Отдохнувший от препаровки и про-

мый препарат с порогом, начавшим повышаться, т.е. с падающей возбудимостью от перфузии хлорал-гидрата, тотчас же вслед за раздражением симпатического нерва обнаруживает повышение возбудимости. Раздражение производится, как указано выше, прерывистым индукционным током в течение $\frac{1}{2}$ — 1'. Сила тока такова, что сама по себе не влияет на сокращение мышцы, ни от затекания электричества, ни от

ТАБЛИЦА II.

Раствор.	Порог возбудимости.						Примечание.
	До раздраж. симп.	Во время.		В последствии.			
		1'	2'				
Хлорал-гидрат	176	177	177	175	176	177	
	141	148	143	145	142		
0,3%	125	125	128	115			
	135	135	140	145	137	140	
				140	140	137	
	130	130	133	135	134	131	
0,5%					130	133	
	100	111	95	100	100	100	
				107	107	105	
	95	100	105	109	115	120	
				121	121	126	
	130			137	135	137	
	125	127	129	133	136	138	
				137	138		
	187	186	196	190	190	186	
	181	179	180				
	175	175	180	177	180	181	
				178			
	135	156	156	150			
	110	120	137	140			
	190	191	195	196	196	196	
				195			
	180	181	181	182	183	182	
				185			
	180	180	182	184	184	180	
				175	166		
	302	305	312	312	307		
	446	446	455	462	456	459	
				441	447		
	340	348	352	343	346	342	

петель тока—в сантиметрах расстояния катушек 12, 11, 10, 9; реже 7—5—8 см при одном элементе Гренз в первичной цепи

и 6000 оборотов во вторичной катушке. Характер кривой возбудимости сразу же резко меняется. Соответственно каждому раздражению симпатического нерва наблюдается повышение. Возбудимость меняется через $\frac{1}{2}$ —1' от начала раздражения

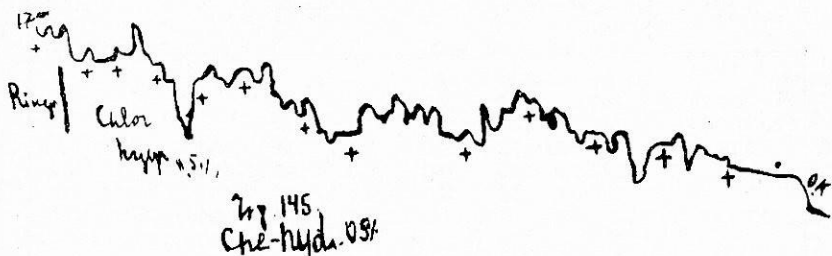


Рис. 5. Кривая возбудимости мышцы при перфузии 0,5% раствора хлорал-гидрата. Крестиками обозначаются моменты раздражения симпатического нерва.

симпатического нерва и продолжает повышаться в последствии. Наибольшее повышение приходится на последствие и не только в первые 2—3 минуты, а в течение 10—12' происходит увеличение возбудимости, выражающееся иногда передвижением

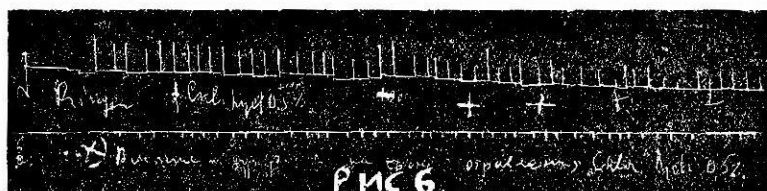


Рис. 6. На верхней линии запись пороговых сокращений икроножной мышцы при перфузии 0,5% раствора хлорал-гидрата и раздражении симпатического нерва. На нижней линии отметки сигнала Депрэ указывают моменты раздражения корешков. Крестики обозначают моменты раздражения симпатического нерва. Опыт № 139.

катушек на 20—40 мм против первоначального. В общем симпатический нерв удлиняет время умирания или отравления мышцы, кривая возбудимости имеет более отлогий вид. Наступающее падение кривой выравнивается и вновь повышается, как только вводится раздражение симпатического нерва. См. рис. 4 и 5 и табл. 2. Контрактура не наступает так скоро, как при одном хлорал-гидрате (см. рис. 6). В случаях переживания

ТАБЛИЦА III.

	Порог возбудимости.						Примечание.
	До раздраж. симп.	Во время.		В последствии.			
		1'	2'				
Пережив. без перфу- зии.	157	157	160	162	167		
	145	145	150	153	148		
	150	152	151	151	151	150	
	145	145	150	150	153	154	
	150	152	154	154	156	151	
				157	158	159	
	159	159	160	161	163	160	
	155	155	157	158	159	160	
	355	357	369				
	314	316	320	322	324		
	266	266	271	280	294		
	168	168	175	172	170		
	144	146	155	150	150	150	
				146			
	153	160	155	153			
	366	380	375	370	375	372	
				373			
	373	374	374	375	375	378	
	366	369	372	380	385	392	
				395			
	403	410	416	423	435	440	
				432			
	428	448	450	450	450	450	
				436			



Рис. 7. По верхней линии запись пороговых сокращений икроножной мышцы при условии отмирания без перфузии и с раздражением симпатического нерва, а по нижней линии—отметки сигнала Депрэ, соответствующие раздражению корешков. Крестики обозначают раздражения симпатического нерва. Опыт № 130.

без перфузии, падающая возбудимость мышцы восстанавливается, держась в течение 12—13 часов, давая очень незначи-

тельные понижения. Раздражение симпатической нервной системы при перфузии Рингеровской жидкостью не давало таких ясных результатов, как при переживании без перфузии и при хлорал-гидрате (см. рис. 7а и табл. III. Наиболее яркие эффекты получались при отравлении хлорал-гидратом.

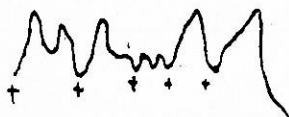


Рис. 7а. Кривая возбудимости мышцы при перфузии жидкости Рингера. Крестиками обозначены моменты раздражения симпатикуса. Опыт № 63.

Приблизительно в 25% случаев раздражения симпатического нерва пришлось наблюдать как-будто бы необычную картину: под влиянием раздражения происходило не повышение возбудимости, а понижение. Действие как раз обратное, дающее также

последствие, как и первые, описанные мною, случаи. Падение кривой происходит и в случаях, когда она имеет тенденцию повышаться. Если же кривая падала постепенно, то симпатический нерв вызывал сразу же резкое падение, иногда выражающееся десятками миллиметров расстояния катушек. Падение

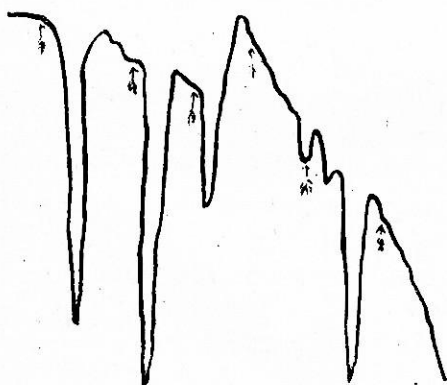


Рис. 8. Кривая возбудимости мышцы при перфузии хлорал-гидрата. Стрелками обозначены моменты раздражения симпатического нерва.

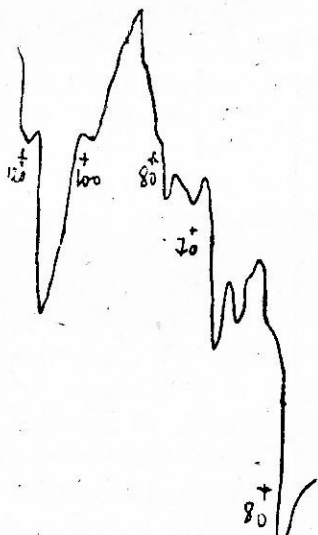


Рис. 9. То же. Крестиками обозначены моменты раздражения симпатического нерва, а цифрами—расстояние катушек в миллиметрах. Опыт № 150.

ние продолжается 1'—2' в последствии, а затем возбудимость так же быстро подымается до прежней высоты. Таким образом,

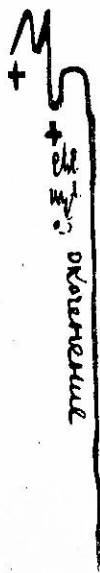
кривая имеет резкие западения и столь же резкие подъемы (см. рис. 8—9 и табл. IV). В большом количестве случаев, вслед за раздражением симпатического нерва наблюдается сперва не-

ТАБЛИЦА IV.

Раствор.	Порог возбудимости.						Примечание.
	До раздраж. симп.	Во время.		В последствии.			
		1'	2'				
Ringer.	149	134	140	150	145		
	137	137	135	135	133	130	
	69	65	63	65	55	45	
Хлорал- гидрат. 0,5°/о.				40	37	35	Окоченение.
				20	0	0	
	445	440	444	430	438	430	
	159	155	157	157	157	155	Окоченение.
	170	150	143	145	150	161	
	143	129	116	100	0	0	
	174	172	170	163	150	140	
	125	125	128	115	115	95	Окоченение.
				85	80	85	
	181	179	179	177	175	170	
170	168	148	154	135	140		
1°/о.	110	120	137	70	38	0	Окоченение.
	422	400	353	200	153	93	
				80	35	0	
0,5°/о.	138	130	130	126	100	105	
				103			
	105	105	100	90	80	0	
	330	325	325	330	329	329	
	295	290	293	292	289	278	
	435	435	436	437	434	426	
				416			
	402	390	390	402	378	370	
				363	349		
	205	203	203	206	208		
202	207	207	205	202	0		
	159	160	160	152	147	95	Окоченение.
				55	45	0	
	85	73	69	66	55	33	
			20	9	0	Окоченение.	

большой подъем, а затем уже падение возбудимости. Все эти явления получались при условии перфузии хлорал-гидрата и значительно реже при переживании без перфузии. При перфузии чистого Рингеровского раствора такого эффекта не получалось. В 15% случаев вызванное симпатическим нервом падение

возбудимости быстро, иной раз в течение 2—3—5 минут, продолжая падать, переходит в резко выраженное трупное окоченение, развивающееся только лишь на стороне раздражаемого симпатического нерва (см. рис. 10 и табл. IV). При двусторонней перфузии 10⁰/₀ случаев дали очень интересный материал: в осо-



бенно длительных опытах (12—15 часов), когда возбудимость, постепенно падая, доходила до нуля, симпатический нерв, не повышая более возбудимости, сам по себе вызывает сперва слабые, а потом все большие и большие тонические сокращения мышцы, со скрытым периодом и длительным последствием. (См. рис. 11 и 12). Рядом контрольных опытов, с принятием всех предосторожностей, удалось подтвердить это явление, что окончательно убедило в физиологическом характере его и позволяет считать его не физическим. Дальнейшая разработка вопроса еще следует.

Сообщенные факты позволяют заключить о наличии двух антагонистических влияний в симпатической иннервации скелетной мускулатуры. Имеющийся материал не дает оснований судить, обязаны ли эти антагонистические эффекты присутствию особых антагонистических во-

Рис. 10. Кривая возбудимости мышцы при перфузии хлоралгидрата и раздражении симпатического нерва. После двукратного раздражения симпатического нерва развилось окоченение в течение 8 минут. Крестиками отмечены моменты раздражения симпатического нерва.

локон, или различным условиям действия одних и тех же волокон. Механизм действия этих волокон окончательно не установлен: способствуют ли они переходу вещества мышцы из золя в гель, и, наоборот, из геля в золь, изменяют ли состояние мышечных оболочек, способствуя то большей, то меньшей диффузии воды или солей, понижают или повышают кислотность, либо способствуют отщеплению катионов. Может быть, и все эти явления имеют место в мышце, находящейся под кон-

тролем симпатических нервов. Во всяком случае, наличие антагонистических влияний выступает очень резко, напр., в мышце быстро происходит процесс умирания, возбудимость падает; вводим раздражение симпатического нерва и получаем

резкое повышение; и наоборот: возбудимость повышается, а симпатический нерв дает резкие падения с последствием, выравнивающимся в течение ближайших минут. Таким образом, сила применяемого тока и концентрация хлорал-гидрата открывают



Рис. 11. Верхняя линия—запись тонических сокращений мышцы при раздражении симпатического нерва на фоне перфузии хлорал-гидрата; нижняя—отметки сигнала Депрэ, соответствующие раздражению двигательных корешков одинаковыми индукционными ударами. Стрелки—начало и конец полуминутного раздражения симпатического нерва. Опыт № 118.

пути к расчленению этих влияний. Что процесс сокращения мышцы, степень возбудимости, контрактура и трупное окоченение находятся под влиянием симпатической нервной системы, в этом для меня нет никакого сомнения на основании представляемых здесь данных.

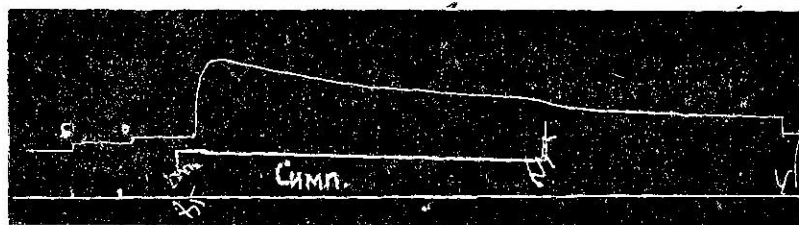


Рис. 12. Запись тонического сокращения мышцы при раздражении симпатического нерва на фоне хлорал-гидратного отравления. Средняя черта соответствует времени раздражения симпатического нерва. Опыт № 111.

Выводы: 1) В симпатическом нерве проявляются два антагонистических влияния, одно повышающее, другое понижающее жизненные свойства скелетной мышцы.

2) Лучшему проявлению этих влияний способствует отравление хлорал-гидратом и переживание мышцы без перфузии.

3) В 73% симпатический нерв повышает возбудимость мышцы, т.-е. обладает положительным батмотропным влиянием.

4) В 25% случаев он понижает возбудимость, т.-е. обладает отрицательным батмотропным влиянием.

5) Симпатический нерв удлиняет время умирания мышцы; время наступления контрактуры удлиняется при его раздражении, и величина сокращений остается постоянной.

6) В 15% случаев симпатический нерв способствует почти моментально наступающему трупному окоченению.

7) В условиях полного отравления и отмирания спинномозговых нервов симпатический нерв вызывает длительные тонические сокращения мышцы (12% случаев), т. - е. обладает тонотропным влиянием.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Павлов, И. П. Диссерт. С.П.Б. 1883 г.
2. Павлов, И. П. Сборник в честь Нечаева 1920 г.
3. Орбели, Л. А. Известия Научн. Ин. им. Лесгафта. Том VI. 1923 г.
4. Тен-Кате, Я. Я. Изв. Научн. Ин. им. Лесгафта. Том I. 1920 г.
5. Он же. Изв. Научн. Ин. им. Лесгафта. Том IV. 1921 г.
6. Тонких, А. В. Русский физиологический журн. Том VI. 1923 г.
7. Гинецинский, А. Г. Русский физиол. журн. Том VI. 1923 г.
8. Гинецинский, А. Г. Русский физиол. журн. Том VII.
9. Орбели, Л. А. Сборник, посвященный 75-летию академика И. П. Павлова. 1925. Ленинград.

Памяти А. Г. Ракочи.

К методике определения трипсина.

И. БАЗИЛЕВИЧ.

Из Факультетской Терапевтической клиники Киевского Медицинского Института (Директор проф. Ф. Г. Яновский.)

(Поступила 9/V 1924 г.)

Несколько времени тому назад по предложению моего высокоуважаемого и дорогого учителя, проф. Ф. Г. Яновского, я занялся вопросом о клиническом исследовании ферментов поджелудочной железы и значении его, как метода функциональной диагностики заболеваний этого органа.

В первую очередь я обратился к изучению методики определения панкреатических ферментов, в частности протеолитического—трипсина. Как известно, для определения его предложено довольно много методов: но, ознакомившись с литературными данными и испытавши на деле большинство предложенных методов, я мог убедиться в том, что применение очень многих из них в клинике представляет, вследствие тех или иных причин, некоторые неудобства в большей или меньшей степени.

Поэтому и казеиновый метод не мог вполне удовлетворить меня, несмотря на все его достоинства,—особенно, когда я убедился в некоторых преимуществах, представляемых старым методом Грютцнер (Grützner) с окрашенным фибрином, если только пользоваться для количественных определений не ненадежным калориметрическим способом, а способом разведений, как это рекомендует в своей диссертации проф. А. Г. Ракочи. Для определения пепсина пользуются, как известно, кармин-фибрином;

для определения же трипсина фибрин следует окрашивать дифенил-розанилином—Spritblau (П а л л а д и н) или же Magdala или Kongogoth (Р о у ф); особенно удобным было последнее. Для количественных определений трипсина я поступал так, как это рекомендовал проф. Ракочи для пепсина, т.-е. в ряд пробирок, содержащих убывающие количества фермента, насыпалось посредством мерки определенное количество хорошо измельченного Congofibrin; покраснение жидкости через определенный срок указывало на переваривание; наименьшее же количество фермента, способное вызвать переваривание resp. покраснение жидкости в данной серии пробирок, давало указания относительно силы данного фермента.

Все же, однако, ввиду того, что приготовление фибрина представляло довольно длительную и хлопотливую процедуру и требовало больших количеств спирта, эфира, я, по совету высокоуважаемого проф. Ракочи, решил заменить фибрин желатиной. К сожалению, тяжелая болезнь проф. Ракочи, вскоре приведшая его к смерти, лишила меня возможности пользоваться его ценными указаниями и советами. Обратившись же за помощью к его ассистенту, глубокоуважаемому А. К. Крамеру, я узнал, что конго-желатиновый метод осуществлялся проф. Ракочи так: бралась желатина в рулонах вроде, напр., фотографических пленок), нарезывалась небольшими кусками и окрашивалась слабыми растворами конго. Однако, в настоящее время в Киеве таких сортов желатины найти не удалось. Поэтому по совету Крамера я попытался применить другой способ, также рекомендованный проф. Ракочи,—именно, пользоваться фильтровальной бумагой, пропитанной желатиной и окрашенной конго.

К сожалению, никаких точных и подробных указаний относительно приготовления такой бумаги среди рукописей проф. Ракочи не оказалось, несмотря на все поиски Крамера, и мне пришлось действовать наугад. После целого ряда неудачных попыток мне удалось, наконец, добиться желательных результатов.

Методика приготовления такой бумаги была вкратце такова:

1. Сперва готовился 0,3% раствор Конгорот на 1%₀₀ Na₂CO₃.

2. Полученный раствор (после незначительного стояния) сливался в широкую фарфоровую чашку и подогревался до 50° — 60° .

3. В растворе распускалась желатина, количество которой заранее отвешивалось так, чтобы получился 10% раствор ее.

4. Далее в конго-желатиновый раствор быстро погружалась фильтровальная бумага, нарезанная небольшими кусками и

5. Она вынималась оттуда через $10''$ — $30''$ и по сливании излишней жидкости быстро накладывалась на разложенные листы плотной белой бумаги.

Желатина, распределившаяся равномерным слоем на фильтровальной бумаге, охлаждаясь, застывает, и по высыхании конго-желатиновая бумага становится годной к употреблению.

Во избежание ошибок следует помнить, что:

1. Необходимо пользоваться хорошими препаратами Congo roth (Grübler) и желатины (бактериологической).

2. Фильтровальная бумага не должна быть очень груба и шероховата; наиболее удобен для этих целей сорт бумаги Schneider Schiill № 597.

3. Следует избегать продолжительного нагревания и перегревания (выше 60°), чтобы желатина не превратилась в β -желатину.

4. Процедура погружения фильтровальной бумаги в раствор и накладывания ее следует производить быстро и аккуратно, чтобы желатина распределилась по возможности равномерным слоем, без подтеков и пузырьков.

Приготовленная таким образом конго-желатиновая бумага нарезывается тщательно по линейке небольшими полосками. Практически на деле оказалось наиболее выгодным пользоваться отрезками в 1 см шир. и 3 см длиной из расчета на 5 см³ исследуемой жидкости.

Появление покраснения жидкости указывает на переваривание—в контрольной пробирке жидкость остается бесцветной. При этом надо заметить, что определение ведется при комнатной t° , пользоваться термостатом нельзя, так как уже при 23° — 25° начинает происходить разжижение желатины. Оптимальная t° — 17° — 20° , но колебания t° (в пределах обычной комнатной) резкого влияния не оказывают. Количественное

определение лучше всего выполняется посредством способа разведения аналогично конго-фибрин resp. кармин-фибрин—в каждую пробирку из серии погружается отрезок в $\frac{1}{3}$ см конго-желатиновой бумаги.

В целях еще большего упрощения методики, я пытался перейти на калориметрический способ, т.-е. судить о силе ферментного действия по интенсивности окраски. Я пользовался калориметром Authenrieth и специальным простым калориметром, сконструированным в лаборатории нашей клиники Б. Е. Вотчалом, но после многократных попыток должен был придти к заключению, что калориметрический способ далеко не надежен и дает лишь приблизительные результаты; точно также неудачей окончились мои попытки судить о силе ферментов по скорости наступления минимального красного окрашивания.

Поэтому я окончательно остановился на способе разведения.

Методика определения трипсина посредством конго-желатиновой бумаги была выработана уже в марте и апреле 1923 г., но я не сообщал о ней, желая несколько выждать и проверить полученные результаты, и лишь теперь, после того как я в течение года пользовался этим методом параллельно с методом Gross'a, я мог окончательно убедиться в удовлетворительности его и признать, что он является очень удобным для клинического определения трипсина.

Будучи достаточно чувствительным и точным (для больших количеств трипсина срок достаточен в 30', для меньших—его следует удлинять до 10^h — 12^h; по чувствительности он почти равен казеиновому методу,—при определении переваривающей силы дуоденального сока и препаратов панкреатина), он имеет то громадное преимущество, что отличается исключительной простотой выполнения, делающей возможным определение трипсина даже в самых примитивных лабораторных условиях, тем более, что заготовленная впрок конго-желатиновая бумага может сохраняться долгое время в сухом и не очень теплом помещении. Для клиники это преимущество конго-желатиновой бумаги, мне кажется, имеет особенно важное значение, и, быть-может, упрощение методики определения трипсина сделает воз-

можным более часто пользоваться в клинике этим методом исследования.

В заключение я хотел бы принести глубокую благодарность моему дорогому учителю, проф. Ф. Г. Яновскому, за предложение темы и постоянное внимание к работе, а также Дг. А. К. Крамеру за оказанную им мне неоценимую помощь и содействие при работе, и, наконец, столь безвременно погибшему проф. А. Г. Ракочи, светлой памяти которого я хотел бы посвятить настоящее сообщение.

К вопросу о значении жира в питании медоносной пчелы (*Apis mellifica* L.).

А. А. ТИТАЕВ.

Первое сообщение.

О судьбе жира в кишечнике пчелы.

(Поступила 16/V 1924 г.).

Вопросу о значении жира в питании домашней пчелы уделялось до сих пор очень мало внимания. Со времени первого наблюдения жира в кишечнике пчелы Шименцом 1883 г. мы имеем только две работы, которые, наряду с изучением вообще пищеварительных процессов, затрагивают и вопрос о жире.

Шименц заметил в клетках средней кишки пчелы жировые капли, но дальнейшего изучения вопроса не сделал.

Петерсен нашел в химусе пчелы большое количество жира, происходящего из пыльцы, в виде угловатых желтых комочков. Однако, на разрезах кишечника, применяя окраску осмиевой кислотой и Sudan III, он не смог найти жировых включений в эпителии. Также и при кормлении пчел эмульсией жира в сахарном сиропе ему не удалось наблюдать всасывания жира. Из своих опытов Петерсен заключает: *das meiste Fett, auch der normalen Nahrung, den Darm passiert, ohne gespalten oder resorbiert zu werden*» (S. 149).

Зарин нашел в кишечнике пчелы липазу и справедливо замечает: *«Ist dieses Ferment im Magen vorhanden, so ist es doch klar, dass es im einem seiner Natur entsprechenden Zweck, d. h. zur Fettspaltung, ausgeschieden wird»* (S. 73), и подвергает сомнению правильность заключения Петерсена. Да и сам Петерсен в конце своей работы пишет: *Es würde das Kapitel der Fettresorption ein Studium für sich mit eigener Methodik erfordern um sichere Resultate darüber zu erlangen*» (S. 149).

Исследования Петерсена не удовлетворили, повидимому, самого автора. В действительности, казалось странным, что пчела, нуждающаяся летом в громадном количестве энергии, не использует богатого источника ее—жира, к тому же в изобилии (до 8⁰/₀) находящегося в пыльце. Таких соотношений нигде в животном мире еще не замечено. Вместе с тем казалось вполне приемлемым предположение, что для продукции жироподобного вещества, воска, пчела должна использовать те составные части жира пищи, которые могут идти для этого в неизмененном виде, например, пальмитиновая кислота.

Изложенные соображения побудили меня проверить данные Петерсена. Материалом для моих исследований служили рабочие пчелы с Измайловской опытной пасеки, откуда я брал их в разное время года с любезного разрешения заведующего пасекой проф. Г. А. Кожевникова. Для микроскопического исследования различные отделы кишечника фиксировались в известных жидкостях: Флеминга, Подвысоцкого, в формалине 5—10% и др. Срезы готовились парафиновые с последующей окраской гематоксилином, сафранином, Lichtgrün'ом и др., а также замороженные с помощью хлористого этила с последующей окраской Sudan III. Применялась также окраска кишечника in toto Sudan III, при чем кишечник предварительно очищался от пищи, промывался и фиксировался сутки в 5% формалине. Для исследования на липолитический фермент готовились экстракты кишек, очищенных тщательно от пищи и промытых физиологическим раствором: 10—50 шт. кишек (разных отделов) растирались со стерилизованным песком и настаивались в течение двух суток с 20—100 куб. см глицерина пополам с водой с прибавлением нескольких капель толуола, или же в водной жидкости, содержащей 0,7% NaCl, 5% глицерина, 1¹/₂% фенола.

При гистологическом изучении различных отделов кишечника пчелы—медового пузыря, средней кишки (Mitteldarm, Magen), тонкой и задней кишки (Dünn и Dickdarm), мне удалось заметить в эпителии заднего конца средней кишки лётной пчелы, пойманной в начале июня, в значительном количестве жировые включения. Они красились осмиевой кислотой в черный цвет, Sudan'ом III в красный; в нагретом абсолютном спирте, эфире

хлороформе они растворялись. Клетки, содержащие эти включения, расположены всегда на вершинах кишечных складок (рис. 1). К основанию эти клетки продолжают в узкий отросток, также содержащий жир. Очень часто можно наблюдать капли жира между кишечным эпителием и мускульным слоем. В эпителии других отделов кишечника жира я не наблюдал.

Прекрасную картину распределения жира в эпителии можно видеть на плоскостных препаратах средней кишки *in toto*. Здесь (рис. 2) клетки с жиром расположены в виде многоугольной

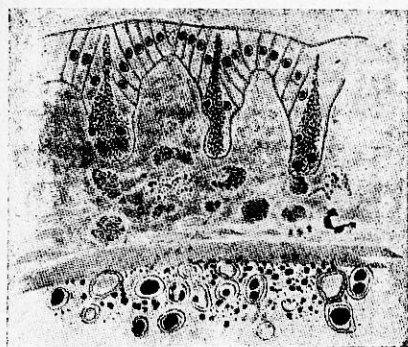


Рис. 1. Средняя кишка лётной пчелы. Поперечный разрез. Фиксация Flemming. Окраска сафранин, лихт-грюн. Увел. об. 5, ок. 3. Leitz (105 раз).

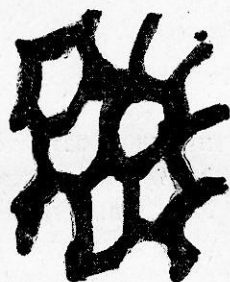


Рис. 2. То же, плоскостной препарат *in toto*. Фикс. формалин. 50%, окр. Sudan III. Увел. как № 1.

сети, при чем в перекладинах ее находится обычно 2 клетки, а в узлах 3—4. Область распространения жировых включений строго ограничена задней половиной средней кишки. На плоскостных препаратах кишек *in toto* легко видеть характерные изменения в количестве жира и в величине области его распространения в связи с временем года. Измеряя длину распластанной на предметном стекле целой средней кишки, окрашенной Sudan III, и длину сети жировых включений от переходного валика к переднему концу, я установил количественно связь между временем года и содержанием жира в эпителии средней кишки. В след. таблице представлен ряд данных по этому вопросу. Каждое число в этой таблице есть среднее из 10 измерений и представлено в *мм*. Длина всей средней кишки, конечно, приблизительная.

ТАБЛИЦА I.

Время измерения.	Длина всей средней кишки.	Длина жировой сети.	Отношение.
Июнь 15	13,0	4,8	0,37
Июль 20	13,0	3,04	0,23
Август 15	12,5	1,25	0,1
Сентябрь 8	12,0	0,35	0,03
Январь 10	10,5	0,1	0,01
Февраль	—	—	—

Эти данные относятся, главным образом к лётным пчелам, причем, конечно, не у всех экземпляров можно увидеть эти включения. У молодых пчел длина этой сети, по наблюдениям 15/VII 1923 года, значительно меньше—около 2,25 мм, и встречается только у половины (приблизительно) из них.

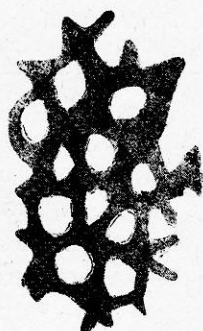


Рис. 3. Средняя кишка осенней пчелы
Обраб., как № 2.

Как видно из таблицы, наибольшей длины жировая сеть достигает в июне—июле м-це, в период усиленной работы пчел. Осенью и зимой эта сеть значительно сокращается, и значительно чаще встречаются кишки совсем без жировых включений. Степень наполнения клеток жиром, также и густота сети resp. количество клеток с жиром существенно меняются со временем года: летом сеть жировых включений сплошная, и клетки густо заполнены жиром, осенью и зимой сеть прерывистая и слабо заполнена жиром (рис. 2 и рис. 3).

Наряду с этими сезонными колебаниями количества жира в кишечном эпителии наблюдаются также изменения в составе химуса. Кишечник летних пчел почти всегда переполнен пыльцой. В начале средней кишки химус водянистый, в конце же сильно густеет и почти нацело состоит из пыльцы. Большинство

пыльцевых зерен оказываются целыми, меньшая часть разорвана. У осенних и еще более у зимних химус значительно жиже, пыльцы в нем мало, наоборот, много негодных для переваривания веществ (грязи и т. п.). Вместе с этим можно отметить, что мускулы кишечника находятся в состоянии сильного напряжения у летних пчел; у зимних, наоборот, расслаблены. Это можно видеть уже из того факта, что на разрезе тонкая кишка летних пчел является звездообразной, просвет же ее у зимних пчел расширен и становится многоугольным. Тонус мышц средней кишки летних пчел обуславливает довольно сильное давление пищевых масс, направленное спереди назад. Давление это легко демонстрируется: при порезе заднего конца средней кишки сейчас же выползает через разрез вся пищевая колбаска, одетая перитрофической мембраной. Если порезать среднюю часть кишки, то через рану пищевая колбаска только выпячивается, а при порезе переднего конца совсем не показывается. У зимних пчел описанных явлений не наблюдается, жировые включения в эпителии замечаются только в тех случаях, когда в химусе налицо пыльца. Повидимому, она-то и является источником жировых включений. Рассматривая внимательно состав химуса средней кишки в поперечных разрезах на различном расстоянии от переднего конца, легко заметить, что большинство пыльцевых зерен оказываются целыми, с неповрежденной оболочкой. Однако, содержимое их претерпевает характерные изменения, что особенно легко видеть после окраски химуса Sudan III: в начале средней кишки пыльцевые зерна сплошь выполнены жировой каплей (рис. 4, а), в середине кишки эта капля сильно уменьшается и часто распадается на две маленьких (рис. д), в конце же кишки нередко встречаются совсем пустые пылинки. Те же самые явления замечаются и при действии пищеварительных ферментов на пыльцу *in vitro*. Для этих опытов пыльца смешивалась с щелочным раствором трипсина или панкреатина и смесь держалась в термостате (40°) в течение нескольких часов, после чего пыльца окрашивалась Sudan III.

На рис. б изображен вид пыльцы после действия трипсина: капля содержимого внутри пыльцевого зерна сильно уменьшилась, а в наружной жидкости появились капли жира (окрашено



Sudan III). Действие панкреатина отличается тем, что, при уменьшении жировой капли внутри пылинки, снаружи жировые капли не появляются. Все описанные явления станут легко понятными, если окрасить Sudan'ом III пыльцу, побывавшую в воде. В этой пыльце тогда видно, что через поры оболочки выступают капельки, красящиеся Sudan III в красный цвет (рис. с), следовательно, наступает плазмолиз содержимого пыльцы. Тем же явлением плазмолиза объясняется и действие трипсина и панкреатина на пыльцу: выпячивающиеся капли плазматического содер-



Рис. 4. Стадии изменения пыльцы а, b, с, d, слева направо.

жимого постепенно перевариваются трипсином—в своей белковой части, панкреатином—также в жировой, вследствие чего в первом случае снаружи появляется жир, во втором же его нет. И в том и в другом случае в результате переваривания выступивших через поры капель плазмы уменьшается жировая капля внутри пыльцы.

По всей вероятности, тем же плазмолизом можно объяснить изменения в содержимом пыльцы, проходящей через кишечник пчелы. Но так как неизвестна концентрация солей в кишечном соке пчелы, то нельзя определенно утверждать, происходит ли там разбухание плазмы пыльцы или, наоборот, сжатие. В последнем случае, вследствие проникания через поры пыльцы кишечного сока, также должно произойти переваривание плазмы и обратная диффузия растворимых продуктов переваривания. Итак, пыльцевой жир несомненно попадает в полость кишечника пчелы и, следовательно, может подвергаться действию жирового фермента и всасываться. Жировой фермент в средней кишке пчелы доказан опытами Е. Зари́на, произведенными в 1917—18 году, но опубликованными в 1923 г. Мною в 1917 году также были произведены опыты с нахождением липазы в кишке пчелы. Приготавлилась эмульсия из 10 см³ экстракта пчелиных кишек и 2 см³ прованского масла. Эмульсия разливалась в пробирки по 10 см³ в каждую, и одна порция перед опытом титровалась

$\frac{n}{10}$ Na OH. Остальные пробирки ставились в термостат на 1—4 суток и после стояния титровались тем же $\frac{n}{10}$ Na OH. Отмеривание производилось всегда одной и той же пипеткой, посуда употреблялась стерилизованная. Титрование производилось всегда одним и тем же способом до опыта и после опыта: к 10 куб. см жидкости прибавлялось 10 см³ эфира, 10 см³ 90° спирта и 2 капли 0,5% фенолфталеина.

Результаты опытов приведены в табл. II в куб. см. $\frac{n}{10}$ Na OH.

ТАБЛИЦА II.

	Масло.	Экстракт чистый.	Экстракт + масло.	Контроль- ный.	Прирост кислоты.
До опыта . . .	1,89	0,3	2,2	2,2	—
Через 24 ч. . . .	1,82	0,3	2,6	2,2	0,4
„ 48 „	1,83	0,3	2,8	2,3	0,6
„ 96 „	1,83	0,3	3,1	2,35	—
	0,01	0	0,9	0,15	
До опыта	—	—	2,2	2,2	
Через 24 ч. . . .	—	—	2,3	2,3	
„ 48 „	—	—	2,6	2,3	
	—	—	0,3	0,1	

Как видно, эти результаты в точности совпадают с результатами опытов Зарина: по его опытам за 48 час. прирост кислотности был от 0,3 до 0,6 $\frac{n}{10}$ Na OH.

Чисто качественные опыты с нахождением липазы по методу Гейденгайна (действие кишечного экстракта на стерилизованное подкрашенное лакмусом молоко) дали также положительные результаты: в пробирке с некипяченым экстрактом уже через сутки жидкость краснела, контрольная же, с кипяченым экстрактом, оставалась синей.

Третья серия опытов с пчелами—искусственное кормление жирной пищей—экспериментально подтверждает факт расщепления и всасывания жира в средней кишке пчелы. Такие опыты проделывал впервые Петерсен, но они дали у него отрицательные результаты.

ТАБЛИЦА III.

№	Время опыта.	Продолжительность кормления.	Состав пищи.	Продолж. кормления.	Длина средней кинки.	Длина жировой сети.	Отношение	Примечание.
13	Сентябрь 1917 г.	—	—	—	12,00	0,70	0,06	
14		—	—	24	12,00	0,12	0,01	
15		—	—	48	12,00	0,05	—	
16		48 час.	Сахар.	—	13,00	0,10	0,008	
17		48 "	Жир + сахар.	48	12,50	0,40	0,035	Густая сеть жира.
18	I—II 1918 г.	—	—	24	10,00	0,30	0,03	
19		—	—	48	10,00	0	0	
20		48 час.	Сахар.	48	9,25	0	0	
21		48 "	Жир + мед	48	10,0	0,80	0,08	
22		96 "	тоже	—	10,0	1,50	0,15	Сеть жира густая.
26		48 "	Сахар + белок.	48	10,0	0,50	0,05	Сеть слабая.
27		96 "	" "	—	10,0	0,50	0,05	" "
31		—	—	—	10,0	0,40	0,04	Пчелы из улья.

Однако, он не описывает подробно методику своих опытов, не указывая даже продолжительности кормления. Как уже указал Петерсен, летние пчелы оказались весьма неудобными объектами для экспериментов. Одиночное заключение они, при кормлении даже медом, с трудом переносят более 2-х суток, голодание же не более 1½ суток. Зимние пчелы в этом отношении лучше: одиночное заключение они переносят до 4-х суток, голодание 2 суток. Самые лучшие результаты дало мне содержание пчел в небольших тесных деревянных коробочках со стеклянными крышками. Корм помещался либо в маленьких пробочных кормушках, прикрывавшихся листиком из картона, либо в стеклянных трубочках, пропущенных через крышку, при чем нижнее отверстие трубочек завязывалось кисеей. Корм медленно просачивался через кисею и слизывался пчелами. Все эти приспособления для корма имели целью помешать пчелам пачкаться в корму, что грозит им гибелью. Корм, даваемый пчелам, состоял из 3-х сортов: 1) чистый сахарный сироп или мед, 2) эмульсия меда с жиром, 3) смесь сахарного сиропа с пептоном и казеином. Эмульсия меда с жиром получалась очень стойкая и охотно поедалась пчелами. В большинстве случаев к этой эмульсии примешивались пептон с казеином или же мука.

ТАБЛИЦА IV.

№	Время опыта.	Продолжит. кормления. час.	Состав пищи.	Длина средней кишки.	Длина жировой сети.		Отношение.	Примечание.
					min.	max.		
32	15. VII. 1923.	—	—	10,00	1,25	3,04	0,1 — 0,3	Пчелы прямо из улья.
35		48	Сахар.	"	0,10	0,62	0,01 — 0,06	
36		48	Сахар + белок.	"	0,10	0,80	0,01 — 0,08	
39		96	то же	"	0	0,01	0	
40		96	то же + жир	"	2,67	8,25	0,26 — 0,82	

Сахар также давался, по большей части, в смеси с медом, не содержащим жира. В некоторых случаях пища жирная подкрашивалась Sudan III. Кормление производилось как с пред-

варительным голоданием, так и без него. В исследованиях изменений в жировых включениях при разных видах кормления я применил описанный выше метод измерения длины сети жировых включений на плоскостных препаратах средней кишки. В таблице III представлены результаты опытов осенью и зимою 1917—18 г.г., в таблице IV—летом 1923 года. Пчелы в последних моих опытах жили довольно долго—до 28 дней, но уже четырехдневный опыт дает достаточно определенные результаты. Просматривая таблицы, можно сделать следующие выводы.

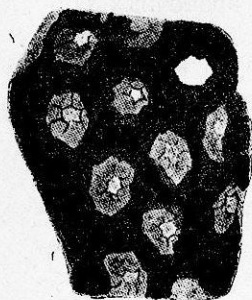


Рис. 5. Средняя кишка зимней пчелы, кормленной жиром. Обработка, как № 2.

1. Как у летних пчел, так и у зимних в большинстве случаев имеются жировые включения в эпителии средней кишки. 2. Эти включения при голодании пчелы, продолжающемся не менее двух суток, сильно уменьшаются. 3. При кормлении пчел сахаром как с предварительным голоданием, так и без него количество жира в клетках эпителия уменьшается так же, как и при голодании. 4. При кормлении сахаром и белком жир также постепенно исчезает, но, повидимому, медленнее (опыты 27 и 36), чем при кормлении только сахаром.

5. Прибавление жира к пище вызывает явственное увеличение сети жировых включений. Вместе с этим возрастает значительно и густота наполнения клеток жиром, что очень ясно наблюдается на препаратах зимних пчел: плоскостной препарат средней кишки зимней пчелы, кормленной жирной пищей 4 суток в январе, весьма сходен с таким же препаратом от летней пчелы, взятой прямо из улья. (Рис. 5).

На поперечных разрезах кишки пчел, кормленных жирной пищей, видно, что жировые включения содержатся только в 2—3 клетках, составляющих выступ кишечной складки в полость кишки (рис. 1). Как уже указано, то же явление наблюдается и у пчел, взятых прямо из улья. Повидимому, эти так называемые краевые клетки являются специально всасывающими. Шименц именно в них-то и видел жировые капли (Fettröpfen), которые Петерсен без достаточного основания отождествляет с наблюдаемыми им протеиновыми зернами (Proteinkörnchen). Наобо-

рот, клетки углублений кишечных складок жира никогда не содержат. Концы этих клеток отпадают в полость кишки и содержат распадающиеся ядра. По всей вероятности, таким путем попадают в полость кишки пищеварительные соки, так что клетки углублений надо признать секреторными. Вместе с тем, остатки их дают начало, повидимому, перитрофической мембране, одевающей пищевые массы. Основанием для последнего заключения служит, между прочим, факт состава перитрофической мембраны из белковых веществ (Петерсен). Следует, однако, заметить, что указанные соотношения касаются только задней половины средней кишки. В передней же ее части отпадают, повидимому, также и краевые клетки, при чем отпадающие части их содержат жировые включения (при обильной жиром пище).

Таким образом, часть жира, правда, очень небольшая, всосанного клетками, вновь попадает в полость кишки, вследствие чего замедляется его всасывание и поступление в полость тела. Значение этого факта пока неясно.

З а к л ю ч е н и е.

В задней половине средней кишки медоносной пчелы в естественных условиях в большинстве случаев летом можно наблюдать жировые включения в эпителии. Этот жир может быть либо всосанным пищевым resp. пыльцевым жиром, либо синтезированным из углеводов и белков. Против синтетического происхождения этого жира свидетельствуют опыты искусственного кормления пчел сахарной или белковой пищей, при котором жир из эпителия исчезал в большинстве случаев через несколько дней. Наоборот, при кормлении пчел жирной пищей количество жира в эпителии значительно возрастает, что определенно указывает на всасывание его в средней кишке. Это всасывание совершается после расщепления жира липазой. Наблюдаемые мною факты подтверждают косвенно, что это жир—всосанный жир пищи: если в пище есть жир, то в эпителии можно увидеть жировые включения; и обратно: с приближением осени и зимы количество жира в пище сильно уменьшается, и вместе с этим уменьшается и его количество в эпителии.

Таким образом, пчела, по отношению к питанию жиром, не отличается от других насекомых, у которых всасывание жира обнаружено также в задней половине средней кишки (Кюэно), Вейнланд).

ЛИТЕРАТУРА.

1. Schiemenz. Ztschr. f. wiss. Zool., B. 38, 1883, S. 71.
 2. Petersen. Pfl. Arch., B. 145, 1912, S. 112.
 3. Sarin. Bioch. Ztschr., B. 135, 1923, S. 59.
 4. Cuénot. Arch. Biol. Gand., 14, 1896, p. 293.
 5. Weinland. Ztschr. Biol. B. 51, 1908, S. 197.
-

Участие симпатической нервной системы в течении стрихнинных судорог. ¹⁾

АЛЕКСАНДР ГИНЕЦИНСКИЙ.

(Из Лаборатории проф. Л. А. Орбели, Лен. Мед. Институт.)
(Поступила 20/V 1924 г.)

Учение о симпатической иннервации скелетной мускулатуры, развиваемое Л. А. Орбели (1), предполагает прямое влияние симпатических волокон на химизм и на функцию поперечно-полосатой мышечной ткани. В лаборатории проф. Орбели в последнее время получен ряд существенных фактов, подтверждающих указанную точку зрения. В частности мне (2) удалось показать, что при раздражении п. *sympathici* резко изменяются функциональные свойства утомленной мышцы. Эти данные впоследствии были подтверждены и в лаборатории Института Экспериментальной Медицины Г. И. Степановым (6), применившим для симпатического нерва химический раздражитель (никотин). В недавнее время В. В. Стрельцовым (3) было показано в чистом виде положительное и отрицательное батмотропное влияние симпатического нерва.

При дальнейшей разработке данной проблемы весьма существенно было подойти к вопросу с другой стороны, именно, исследовать последствия выпадения функций симпатического нерва.

Несмотря на то, что многочисленные наблюдения этого рода не дают ясной картины последствий симпатикотомии, нам казалось, что при нахождении соответствующих условий эксперимента в этом случае следует ожидать значительных нарушений в функциональной деятельности мышцы. Имея в виду некоторые

¹⁾ Доложено на 62 Физиологической беседе 27/III 1924 г.

выгодные для наших целей особенности действия стрихнина, мы решили изучить симпатикотомию на фоне стрихнинного отравления.

Опубликованная в немецкой литературе работа Эльце (4) по вопросу о комбинации стрихнинного отравления с перерезкой симпатического нерва отрицает специфическое влияние п. sympathici на мышцу. Именно, Эльце перерезал *rami communicantes* на одной стороне, отравлял лягушку стрихнином и регистрировал судорожные сокращения мышц обеих лапок. При этом он заметил, что в ряде случаев судороги на симпатикотомированной лапке отстают по силе от судорог на лапке здоровой. Перерезка задних корешков дает такую же картину. Когда Эльце при операции начал делать кожный разрез строго по средней линии, он получил совершенно симметричные судороги. В итоге картина получилась в достаточной степени полиморфная, что, как говорит автор, не удивительно при сложности условий, определяющих силу стрихнинной судороги. На основании всех этих данных он объясняет случаи расхождения судорог выпадением афферентных импульсов со стороны кожи оперированной стороны вследствие перерезки кожных нервов во время операции. Приводя ряд соображений о влиянии местного рефлекса на силу стрихнинного тетануса в данной группе мышц, Эльце совершенно определенно отрицает специфическое влияние симпатической нервной системы на поперечно-полосатую мускулатуру, а случаи неодинаковой силы судорог объясняет процессами в центральной нервной системе. Несмотря на эту определенность мы решили все же использовать казавшийся удобным для нашей цели метод, учитывая все возражения, высказанные Эльце.

Методика. Все опыты поставлены на зимних лягушках (*r. temporaria*). За два дня до опыта под эфирным наркозом производилась перерезка 7, 8 и 9 *rami communicantes* на одной лапке. Кожный разрез я делал на стороне противоположной симпатикотомии и подходил к *rami communicantes*, раздвигая края раны. В других случаях я делал симметричные кожные разрезы. В ряде опытов, помимо симпатикотомии, были еще удалены путем прижигания раскаленной иглой с обеих сторон надпочечники. После того, как лягушка, по прошествии 2 дней,

вполне оправлялась от операции, выводились сухожилия обоих *m. m. gastrocnemii* и соединялись с двумя миографами одной фирмы с одинаковой чувствительностью, одинаковой нагрузкой и одинаковой длиной пишущего рычага. После впрыскивания стрихнина (средняя доза 0,5 *дмг*) производилась обычным способом запись судорог как спонтанных, так и вызванных раздражениями тактильными, а в некоторых опытах электрическими.

Эксперименты. В основе настоящего исследования лежат 3 группы опытов. Прежде всего я установил отчетливый фон серией контрольных экспериментов, дабы убедиться, что в моих условиях у нормальных лягушек судороги протекают на обеих лапках всегда симметрично. В действительности я и получил совершенно одинаковые судороги на обеих лапках. Могу лишь отметить, что иногда одна из лапок—у меня это всегда оказывалась правая—с самого начала давала судороги, несколько большие по величине. Это различие сохранялось во все время опыта, однако по форме и в этом случае судороги протекали совершенно симметрично.

Вторая группа опытов была поставлена на лягушках с односторонней симпатикотомией при сохранении надпочечников. В этом случае я ни разу не получил отчетливого расхождения судорог на здоровой и оперированной лапках. В известном проценте опытов некоторую разницу уловить иногда удавалось, но во всяком случае картина здесь была такова, что не давала оснований для каких-нибудь определенных суждений.

Наконец, в третьей группе опытов комбинация двухстороннего удаления надпочечников с перерезкой симпатических волокон на одной стороне дала следующие результаты.

Сначала судорожные сокращения обоих *m. gastrocnemii* достигают одинаковой величины. Однако, в следующих друг за другом тетанусах вскоре намечается значительное отличие. В то время как на здоровой лапке сила судорог убывает весьма постепенно, на оперированной—этот процесс развивается значительно быстрее, и, наконец, судороги здесь исчезают почти совершенно, тогда как на другом *gastrocnemius'e* судороги еще в полном разгаре (см. рис. 1). В другом случае судороги по величине все время одинаковы, но на протяжении судороги на симпатикотомированной мышце виден ряд западений. Судорога не

непрерывна, она дает ряд волночек, тогда как на здоровой стороне этих волночек или нет совсем, или же они лишь в зачаточном состоянии (рис. 2).

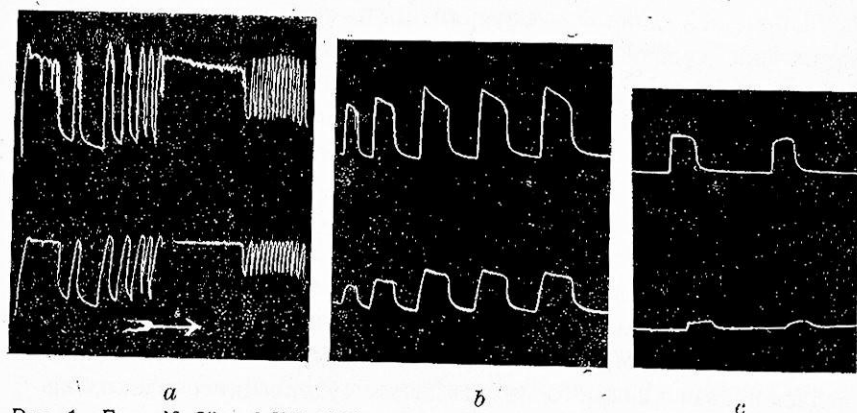


Рис. 1. Эксп. № 33 — 9/XII 1923 г. Запись стрихнинных судорог правого и левого *m. m. gastrocnemii* лягушки. Нижняя кривая регистрирует тетанусы симпатикотомированной мышцы. Эпинефректомия и симпатикотомия 6/XII, *a*—начало судорожного периода; *b*—через 2'; *c*—через 5'. Читать слева направо.

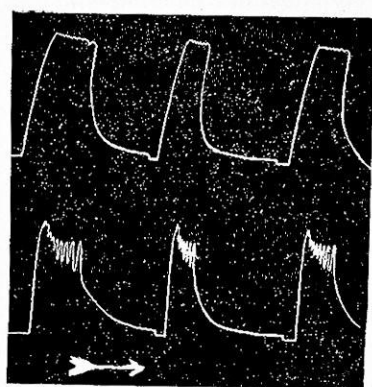


Рис. 2. Эксп. № 9 — 18/XI 1923 г. Эпинефректомия и симпатикотомия 16/XI. Нижняя кривая регистрирует судороги симпатикотомированной мышцы. Читать слева направо.

На рис. 3 можно видеть, что в первой трети записи судороги обеих мышц друг от друга ничем не отличаются. Затем вырисовывается следующий ход явлений: на оперированной стороне исчезает плато. Оно превращается в острую вершину,—судорога, достигнув своего максимума, круто спадает. Вместе с тем полного расслабления не наступает, судорога переходит в длительную контрактуру. Если тетанусы следуют один за другим часто, то можно видеть, как новая судорога наслаивается на контрактуру, оставшейся от прежней. Это же явление можно наблюдать и на следующем (4) рисунке. Здесь на кожную поверхность спины наносились ритмические электрические раздражения в стадии

повышенной рефлекторной возбудимости. Верхняя кривая повторяет все особенности нижней с той лишь разницей, что они наступают с некоторым запозданием. Суперпозиция на симпатикотомированной мышце начинается после нескольких сокращений, и мышца впадает в неполный тетанус, тогда как на здоровой стороне только начинаются первые суперпозиции.

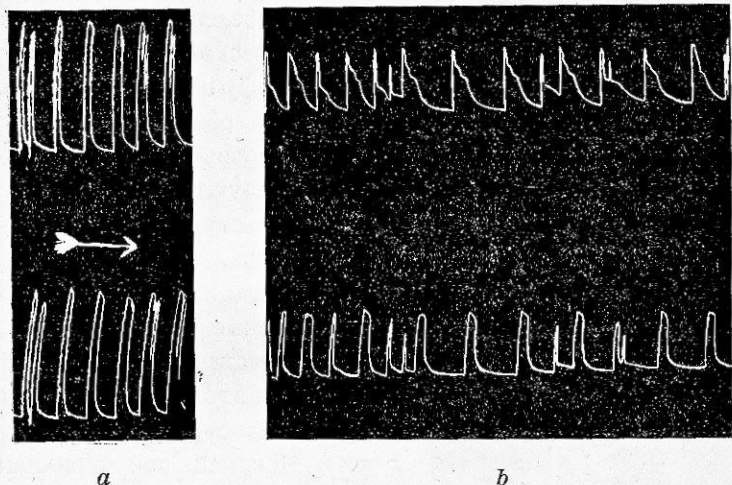


Рис. 3, Эксп. № 8 — 17/XI 1923 г. Эпинефректомия и симпатикотомия 15/XI. Верхняя кривая регистрирует судороги симпатикотомированной лапки. *a*—начало судорожного периода; *b*—через 3'. Читать слева направо.

Для того, чтобы окончательно убедиться, что все эти явления не случайные, был поставлен опыт в следующей форме. Сначала были записаны судороги у неоперированной лягушки. При этом оказалось, что правая лапка дала судороги большей силы. После этого была сделана обычная операция на правой стороне, и эта же лягушка отравлена вторично. Тогда оказалось, что судороги на правой стороне давали все отклонения, характерные для симпатикотомии, именно, меньшую силу, меньшую продолжительность и т. д.

Вполне естественно, что при отравлении стрихнином односторонне симпатикотомированной лягушки мы получили описанные результаты. Стрихнин дает судороги, которые приводят мышцы в состояние усиленного функционирования. С другой

стороны, на самую мышечную ткань стрихнин оказывает угнетающее действие, в частности он замедляет процесс проведения,

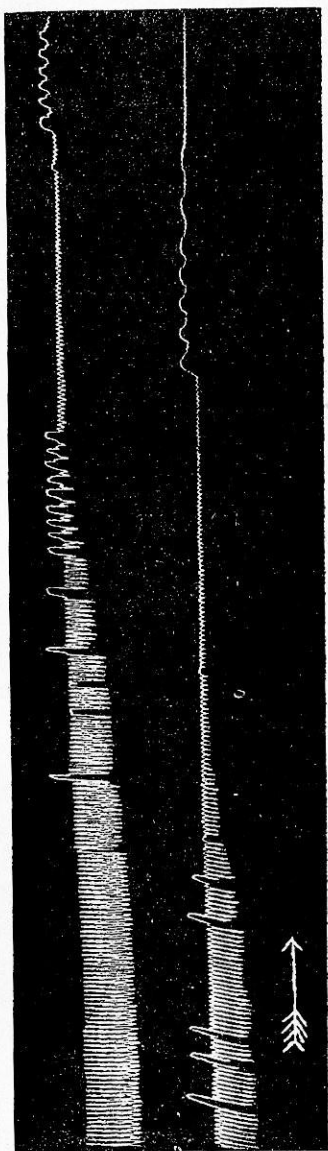


Рис. № 4. Эксп. 42—19/XII—1924 г. Эпинефректомия и симпатикотомия 16/XII. Запись одиночных, сокращений *m. m. gastrocnemii* стрихнинизированной лягушки. В стадии повышения рефлекторной возбудимости на кожную поверхность спины наносятся раздражения одиночными индукционными ударами 1 раз в секунду. Нижняя кривая—сокращения симпатикотомированной мышцы. Читать слева направо.

что особенно резко сказывается в опытах с сердцем. Таким образом, при отравлении стрихнином мы имеем гиперфункцию мышц, приведенных в гиподинамическое состояние. Гиперфункция и гиподинамия как раз и составляют два основных условия, которые требуют энергичных импульсов с симпатического нерва, усиливающего химизм и мобилизующего запасные силы мышцы последствия симпатикотомии при этом имеют шансы проявиться наиболее выпукло. Наконец, при стрихнинной судороге приходит в возбуждение также и симпатическая нервная система. Неравенство условий для использования запасных сил и для сопротивления сумме неблагоприятных моментов, складывающихся из явлений утомления и отравления, делается еще более резким, так как в одной лапке функционирует длительно возбужденный *ad maximum* симпатический нерв, а в другом его функция выпала нацело.

В результате этих методически выгодных особенностей

стрихнинного отравления мы имели случай убедиться, как установленный прежними опытами характер воздействия симпатического нерва на мышцу получил отчетливое подтверждение в изложенном выше ходе явлений. Симпатикотомированная мышца оказывается неспособной к длительной деятельности. В резких случаях функциональной недостаточности мышца не может выдержать до конца ни одной судороги. Мы видим, далее, замедление процесса сокращения, которое привело почти моментально к суперпозиции одиночных рефлекторных сокращений, тогда как частота раздражений не превышала 60 ударов в минуту.

Наконец мы имели случаи контрактуры, которые могут быть объяснены накоплением продуктов обмена. Хотя у нас нет достаточных данных для решения вопроса, насколько усиленный синтез продуктов обмена играет роль в интимном механизме воздействия симпатического нерва, мне все же кажется уместным подчеркнуть тот факт, что в случае перерезки симпатического нерва в мышце после тетануса возникает резкая контрактура, по форме и характеру напоминающая кислотную.

Основываясь на приведенных соображениях, можно с уверенностью утверждать, что нарушение симпатической иннервации вызывает значительное нарушение в функциональной деятельности мышцы.

Существенные возражения здесь могут быть двоякого рода. Прежде всего следует иметь в виду взгляды Эльце, который полагает, что случаи расхождения судорог есть следствие нарушения центральной иннервации данных мышечных групп. В принципе нельзя не признать, что лабильность стрихнинных тетанусов может проявляться и в форме расхождения, в особенности если к этому присоединяется выпадение афферентных импульсов из некоторых областей. Однако, у меня кожные разрезы были сделаны или на стороне, противоположной симпатикотомии, или же двухсторонними и симметричными. Далее, самый характер некоторых кривых несомненно указывает на мышечный, а не центральный генезис явлений. Контрактура на одной лапке, когда судорога на другой уже кончилась, непроходящая до нового взрыва, есть явление, несомненно, мышечное. Невозможно также объяснить центральными воздействиями кривую утомления, полученную при ритмических раздражениях.

Другое возражение — это возможность свести все явления к последствиям нарушения кровообращения после перерезки *p. sympathici*. Здесь аргументировать значительно труднее, так как изменения кровоснабжения мышц оперированной лапки несомненны, и контрактура и быстрая утомляемость могут быть объяснены недостаточным вымыванием продуктов обмена. Однако, здесь приходится вспомнить о данных, полученных в лаборатории Л. А. Орбели на обескровленной переживающей мышце, где влияние кровоснабжения, конечно, было устранено. Полное соответствие этих данных с явлениями, наблюдающимися при перерезке симпатикуса, позволяет думать, что в этом случае мы имеем дело с его специфическим воздействием на мышцу.

В заключение следует отметить тот факт, что отчетливый эффект от перерезки симпатического нерва удавалось наблюдать только при условии одновременной экстирпации надпочечников. Стрихнинное отравление создает адреналинэмию, которая может компенсировать выпадение функции симпатического нерва. Влияние адреналина на мышцу, аналогичное влиянию симпатического нерва, несомненно. Г. И. Степанов (5) говорит, что адреналин выравнивает разницу в прижизненной окрашиваемости симпатикотомированной и здоровой лапок. Все это делает понятной неотчетливость или полное отсутствие результатов там, где одновременно с перерезкой симпатикуса не производится удаление надпочечников.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Л. А. Орбели. Известия Петроград. Научного Ин-та имени Лесгафта, т. VI. 1923 г. 2) А. И. Гинецинский. Русский Физиологический Журнал имени Сеченова, т. VI, 1923 г. 3. В. В. Стрельцов. Доклад на 62 физиологической беседе в Ленинграде 27/III 1924 г. Русск. Физиолог. Журн. т. VII. 4. Elze. Pflug. Archiv. 1923 г. (Bd. 198). 5. Г. И. Степанов. Изв. П. Н. И. им. Лесгафта, т. V. 1923 г. 6. Г. И. Степанов. Неопубл. исследование.

К анализу влияния абсента на центральную нервную систему лягушки.¹⁾

А. А. ЮЩЕНКО.

(Из Физиологической Лаборатории Лен. Мед. Института).

Изучением явлений отравления абсентом на лягушках впервые занимался Фурсиков. На теплокровных животных работали с абсентом: Маньян, проф. Осипов и проф. Орбели совместно с Фурсиковым и с Ющенко.

Главным отличием реакции центральной нервной системы лягушки от таковой теплокровных, по Фурсикову, является отсутствие, при введении абсента в лимфатический мешок, судорог, которые ясно выступают часто в виде 10 и более приступов у теплокровных, как при введении абсента в кровь или под кожу животных, так и при локальном отравлении коры— преимущественно двигательных ее областей. На основании своих опытов Фурсиков делает вывод, что «полушария головного мозга лягушки не содержат в себе тех элементов, которые (у млекопитающих) под влиянием абсента обуславливают эпилептический припадок». Отравление на лягушках выражалось в каталептоидном состоянии и повышении мышечного тонуса с преобладанием флексоров; удаление полушарий картины не меняло.

Роль полушарий лягушки выяснена мало. Лапинскому удавалось креатинином вызывать с полушарий лягушки судороги с клонической и тонической фазами; Биккель объясняет полученные Лапинским результаты затеком к ниже-

¹⁾ Доложено на 63 Физиологической беседе 10/IV 1924 г.

лежащим отделам мозга. Со своей стороны он вызывал у лягушки крик прикладыванием к полушариям фендола с одновременным раздражением кожи лапки.

Проф. Орбели поручил мне заняться выяснением роли того или иного участка нервной системы в развитии картины абсентного отравления у лягушки. Препарат, с которым я работал (*Essence d'absinthe cultivée*), нерастворим в воде и крайне летуч, что заставляет применять его в виде грубой эмульсии и ведет к неточностям дозировки и локализации отравления.

1) В первой группе опытов я так же, как и Фурсиков, вводил абсент в лимфатический мешок и наблюдал свободно пущенную лягушку. При введении достаточной дозы (обычно $1 \text{ см}^3 1\%$) через 7—10 минут появляется ясная катаlepsия и развивается ригидность с преобладанием флексоров. Регистрация каталептического состояния у лягушки представляет значительное затруднение, так как, при известной осторожности, неестественные позы часто удаются и на неотравленных лягушках. Все же изменение в легкости придачи лягушке той или иной позы бывает, обычно, достаточно заметно. Наблюдать развитие катаlepsии и ригидности на децеребрированных лягушках мне, в условиях острого опыта, не удавалось, так как после децеребрации разнообразные позы удаются и без отравления очень легко и вскоре развивается ригидность, держащаяся несколько дней, на фоне которой обычные дозы абсента значительного увеличения ригидности не дают, увеличение же дозы ведет к параличу.

2) При введении абсента в вену ни разу не наблюдалось судорог; бывало иногда короткое вздрагивание, которое бывает и при введении физиологического раствора и объясняется, видимо, повышением кровяного давления. Катаlepsия и ригидность развиваются несколько скорей, чем при подкожном введении; доза, необходимая для получения всех явлений отравления, должна быть не меньше половины применявшейся при введении в лимфатический мешок. Продолжительность всех явлений короче. В нескольких опытах (3 из 7) можно заметить колебание катаlepsии в сторону ослабления в середине периода отравления. Явление это яснее выступает при локальном отравлении.

Выписка из протокола № 54.

8—35'	0, 5 см ³ 1% abs. в вену.
8—41	«Кошачья» походка. (Ригидность конечностей).
8—42	Резкая катаlepsия.
8—53	Лежит, не переворачиваясь. «Кошачья» походка после сильных раздражителей.
9—10	Много прыгает (без раздражения).
9—12	Положена на спину. Зажигаю лампу — перевернулась.
9—16	Лежит на спине. Зажигаю лампу, стучу и т. д.—
до	лежит.
9—26	Катаlepsия слабее.
9—40	Почти нормальна. Несколько ригидна.

3) Опыты, направленные к выяснению действия абсента на поперечно-полосатую мускулатуру через кровь, с раздражением периферической части перерезанного нерва, показали отсутствие влияния яда в той мере, которая могла бы объяснить все явления, наблюдаемые при локомоции. Кривые при одиночных и частых тетанизирующих раздражениях ничем не отличались от контрольных, или были несколько отложе их; при редких тетанизирующих раздражениях (4—5 в сек.) иногда выступала некоторая потеря мышц способности расслабляться между отдельными раздражениями, но и то в очень незначительной степени. Порог повышался. Напр., пр. № 9: запись через 5 минут: расст. катушек в см 44, 44 (2 см³ 1% absinthe), 42, 43, 37, 36, 34, 32, 31, 33, 36, 37, 37. Быстрое повышение порога через 40 минут останавливается, и порог начинает падать. Повидимому, в повышении порога играет роль отравление мышцы или периферических нервных приборов, которое ослабевает через 30—50 минут после введения абсента.

4) После исключения мышцы я перешел к локальному отравлению центральной нервной системы. У лягушки на основании моих опытов представляется возможным расчленить локализацию элементов, воздействие на которые абсента вызывает катаleптоидное состояние и ригидность. Прикладывание очень тонких ватных тампонов, смоченных в эмульсии абсента, к полу-

шариям вызывает каталептоидное состояние, а наложение их на заднюю часть головного мозга ведет к развитию ригидности. Дать точную локализацию, принимая во внимание летучесть и возможность затека, я не решаюсь. Иллюстрацией сказанного может служить выписка из протокола № 71, которая одновременно демонстрирует всю картину, наблюдаемую на лягушке при локальном отравлении частей головного мозга.

Выписка из протокола № 71.

5—06	0,1% abs. на середину гемисфер 1 мин.
5—10	Каталепсия ясная. Ригидности нет.
5—25	Каталепсия слабее.
5—27	Каталепсии нет. Ригидности нет.
5—33	Каталепсия слабая.
5—35	Каталепсия ясная. Ригидности нет.
5—55	Норм. лягушка.
7—35	На «зрительные бугры» 1 мин. 0,1% abs.
7—37	«Кошачья» походка. Ригидность.
7—40	Каталепсии нет. Ригидность слабее.
8—	Idem.
8—20	Каталепсии нет. Вялая.

Слегка заметное при внутривенном введении абсента ослабление каталепсии в середине отравления яснее выступает при локальном прикладывании абсента к полушариям (в 8 опытах из 10) (прот. № 54—9 ч. 10 м.—9 ч. 12 м.; № 71—5 ч. 27 м.). Объяснение этому ослаблению я постараюсь дать ниже.

Стремление к более объективному исследованию влияния абсента при наложении его на гемисферы заставило меня перейти к работе по Тюрку.

При известной концентрации кислоты и по истечении некоторого (40—60 мин.) послеоперационного периода в большинстве опытов удавалось достигнуть спокойного положения животного вне раздражения кислотой (после промывки) и близких цифр (секунды) флексии лапки при раздражении. Трудность работы при применявшейся методике значительна. Всякие сотрясения

стола вызывают движения лягушки, что влияет на скорость флексии и заставляет откладывать раздражение серной кислотой. Звуковые раздражения, как показал Yerkes, хотя и не вызывают движений у лягушки, однако, влияют на силу и скорость проведения рефлексов,—приходилось избегать всякого рода сильных звуков. В виду того, что в большинстве моих опытов я раздражал лапки через одинаковые промежутки времени (5 мин.) и иногда, в виду беспокойного состояния животного, принужден был опаздывать на 30—60 секунд, интересно было выяснить, не образуется ли у лягушки, в условиях опыта, условного рефлекса на время, который мог бы влиять на скорость ответа в случае изменения промежутка между раздражениями. Заметить образование рефлекса на время, в моих условиях, не удавалось; неравномерность промежутков между раздражениями играет, однако, значительную роль, так как от величины промежутка зависит влажность лапки, которая задерживает воздействие кислоты на чувствительные окончания, что приходилось всегда учитывать (протокол, за недостатком места, опускаю).

Прикладывание абсента, как к обеим, так и к одной гемисфере в большинстве опытов ведет к задержке флексии. Имеем ли мы здесь дело с центральным торможением или с повышением тонуса экстензоров, на основании моих опытов сказать нельзя.

Болотов, регистрируя отдельно сокращение экстензоров и флексоров, показал, что большинство так называемых торможений флексии с передних частей мозга представляет, по его выражению, «периферическое торможение, т.-е. повышение тонуса экстензоров».

Первоначально я отравлял оба полушария (обычно 10 мин. 0,1% абсента), и хотя часть опытов (10 из 14) давала задержку флексии, все же, в виду непостоянства фона в некоторых контрольных опытах, считать доказанным и неоспоримым влияние абсента было трудно, и только почти постоянное следование задержки за прикладыванием тампона давало право признать участие отравления полушарий в скорости флексии (пр. № 82).

Кроме прикладывания 0,1% absinthe'a я, в случае особенно сильных колебаний цифр фона, прикладывал к полушариям 1% absinthe и получал выравнивание времени флексии (№ 90).

Выписка из протокола № 82.

1—30'	Оперирована. Снята	4—30'	8''
3—00	<i>Pia Mater</i> с гемисфер.	4—35	6
3—05	8 секунд.	4—40	4
3—06	8	4—45	6
3—10	Физ. раств. на гемисф.	4—50	6
3—15	9	4—55	7
3—20	8	5—	6
3—25	9	5—01	Абс. 0,1% на гемисф.
3—30	9	5—05	7
3—31	8	5—10	9
3—35	0,1% абсент на гемисф.	5—11	Абсент снят.
3—40	8	5—15	7
3—41	12	5—20	5
3—45	Снимаю абсент.	5—25	5
3—50	12	5—30	5
3—55	6	5—35	6
4—	7	5—40	8
4—05	6	5—45	5
4—06	Пропускаю (движение).	5—50	8
4—10	13	5—55	6
4—15	11	6—	5
4—20	10	6—05	5
4—25	9	6—10	6
	7	6—15	6

Анализ протоколов я сделаю совместно со всеми остальными, полученными по Тюрку. Сейчас укажу только на двухкратное выравнивание цифр в протоколе № 90 (12 ч. 10 м. — 12 ч. 55 м. и 1 ч. 45 м. — 2 ч. 10 м.) и двухкратную задержку флексии в протоколе № 82 (3 ч. 40 м. — 4 ч. 15 м. и 5 ч. 10 м. — 5 ч. 50 м.) с отсутствием замедления в середине отравления (3 ч. 50 м. — 4 ч. и 5 ч. 20 м. — 5 ч. 30 м.), при чем цифры здесь даже ниже фона. Явление это выступало неоднократно.

Опыты с отравлением одной гемисферы велись в двух видах: а) без разреза между гемисферами, б) с предварительным продольным разрезом *comissura pallii anterior* и *lamina terminalis*.

а) Из 5 опытов три дали ясно выраженную задержку флексии на обеих лапках. Следует оговориться, что быть уверенным в строгой локализации отравления нельзя.

б) В этой группе задержка из 25 случаев: 11 раз выступила симметрично, 9 раз больше на перекрестной стороне и 5 — на одноименной. Характерное ослабление задержки флексии в се-

редине отравления, в случае достаточной его силы, в опытах с разновременным сгибанием лапок выступает особенно ярко, так как здесь мы имеем возможность сравнивать между собою флексию обеих лапок, при чем в этом периоде порядок их сгибания меняется (5 ч. 35 м.—5. 40 м. протокола № 105).

Выписка из протокола № 90.

10—20'	Подвешена 2 ч. назад.	12—40''	10''
10—20	5'	12—45	10
10—25	6	12—50	11
10—26	Физ. раств. на гемисф.	12—55	11
10—30	7	1—	17
10—35	6	1—05	14
10—36	Снимаю физиол. раств.	1—10	8
10—40	Пропуск.	1—15	10
10—45	15	1—20	Двигается все время.
10—50	16	1—25	2
10—55	8	1—30	9. Все время двиг.
11—	9	1—35	10
11—05	11	1—40	11
11—10	12	1—41	1% absinthe II раз.
11—15	10	1—45	11
11—20	10	1—50	12
11—25	6	1—51	Absinthe снят.
11—30	8	1—55	13
11—35	8	2—	14
11—40	11	2—10	11
11—45	11	2—15	20
11—50	19	2—20	17
11—55	9	2—25	14
12—	16	2—30	10
12—01	1% абсент на гемисф.	2—35	13
12—05	18	2—40	14
12—10	12	2—45	11
12—15	13	2—50	10
12—16	Снимаю абсент.	2—55	12
12—20	13''	2—56	Физ. раств. на гемисф.
12—25	11	3—	4
12—30	12	3—05	10
12—35	11	3—10	12

Возможность отравлением полушарий влиять на скорость флексии, при раздражении лапок кислотой, заставляет принять существование в гемисферах лягушки нервных элементов, то или иное состояние которых может влиять на скорость спинномозговых ответов. Паралич или возбуждение этих элементов обуславливает задержку флексии,—ответить с уверенностью нельзя.

Выписка из протокола № 105.

	Лев.	Прав.		Лев.	Прав.
5	4''	4½''	5—50'	11''	8''
5—05'	4	4	5—55	10	8
5—10	3	3	6	15	8
5—15	4	4	6—05	9	7
5—20	5	5	6—10	13	11
5—21	На 1' 0,5% абс. на прав. полушарие.		6—15	10	9
5—25			6—20	8	8
5—30	11	7	6—25	7	7½
5—35	10	8	6—30	6	6
5—40	6	7	6—35	6	6
5—45	7	8	6—40	8	8
	10	9	6—45	7½	7

Мною несколько раз отмечался факт, что при достаточно глубоком отравлении в середине опыта задержка флексии ослабевает или даже совершенно отсутствует; мало того, во многих опытах цифры здесь меньше фона. Наиболее простым объяснением хода цифр флексии является допущение, что наблюдаемая при отравлении лягушки первоначальная задержка флексии объясняется возбуждением тех элементов, паралич которых в разгаре отравления ведет к отсутствию задержки и даже ускорению флексии благодаря уничтожению присущего клеткам гемисфер тонуса. После удаления тампона с абсентом полушария быстро освобождаются от яда, и клетки вновь проходят стадию возбуждения, которое вновь ведет к задержке флексии. С данным предположением согласуется возможность при увеличении дозы абсента добиться после короткой задержки или без нее длительного выравнивания цифр времени флексии (Проток. № 90. 12 ч. 05 м. и 1 ч. 45 м.; 1 ч. 0 м.—1 ч. 05 м. и 2 ч. 15 м.—2 ч. 20 м. возбуждение при освобождении от яда?) При недостаточно глубоком отравлении дело может и не доходить до паралича, и мы имеем только короткую волну задержки без центрального «западения». Более сложным представляется мне предположение, тре-

бующее допущения в полушариях лягушки двух видов нервных элементов, паралич которых влияет на время флексии во взаимно противоположных направлениях. Оба вида клеток расположены в различных слоях гемисфер. Паралич более поверхностно расположенных клеток, наступающий скорее, ведет к замедлению флексии. Присоединяющийся паралич антагонистических, глубоко расположенных элементов снова ускоряет флексию. При освобождении тканей от абсента глубокие элементы скорее оправляются от паралича, что можно объяснить их лучшим кровоснабжением, и флексия снова замедляется. Допустимо также предположение, что элементы, паралич которых обуславливает отсутствие задержки, находятся хотя и на поверхности полушарий, но не на задней, а потому парализуются только на короткое время в середине отравления, благодаря невозможности локализовать отравление. В заключение необходимо указать на совпадение продолжительности задержки флексии в опытах по Тюрку с временем каталептоидного состояния в опытах 4 группы. Продолжительность обоих явлений 30—50 минут. Центральное «западение» задержки флексии совпадает с ослаблением катаlepsии в середине отравления. Имеется ли связь между катаlepsией и задержкой флексии, или оба процесса независимо протекают друг подле друга,—на основании моих опытов ответить нельзя.

Итоги. 1) При введении препарата *Essence d'absinthe cultivée* в лимфатической мешок, у лягушки наблюдалась картина, тождественная с полученной Фурсиковым со II и III фракциями *Essence*. При введении абсента в вену доза может быть вдвое меньше. Все явления отравления наступают и оканчиваются скорее.

2) Абсент, введенный в кровь в дозе, достаточной для получения картины ригидности, значительного влияния, в смысле увеличения периода расслабления, на поперечно-полосатую мускулатуру с перерезанным спинно-мозговым нервом, не оказывает.

3) Картина отравления абсентом у лягушки может быть вызвана локальным отравлением головного мозга: а) повышение тонуса и ригидность—наложением тампонов на задние отделы, б) катаlepsия—на полушария.

4) Локальным отравлением полушарий абсентом удается задержать флексию задних лапок, раздражаемых по Тюрку. Одностороннее отравление в большинстве случаев ведет к неравномерной задержке.

5) При достаточной глубине отравления в середине его задержка флексии отсутствует, что совпадает (по времени) с ослаблением катаlepsии.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Magnan. Arch. de Physiol. norm. et pathol. T. V. 1873.
2. Magnan. Leçons cliniques sur l'épilepsie. 1882.
3. Осипов, В. П. Обзор. психиатр. 1897, № 12.
4. Осипов, В. П. Неврол. Вестн. 1914, Казань.
5. Лапинский. Pflüg. Arch. Bd. 74, 1899.
6. Bickel, A. Pflüg. Arch. Bd. 72. 1898.
7. Bickel, A. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901.
8. Орбели, Л. А., и Фурсиков, Д. С. Изв. Научн. Инст. им. Лесгафта, т. VII, 1924.
9. Орбели, Л. А. и Ющенко, А. А. Изв. Научн. Инст. им. Лесгафта, т. VIII. 1924.
10. Фурсиков, Д. С. Изв. Научн. Инст. им. Лесгафта, т. VIII, 1924.
11. Болотов, В. А. Русск. Физиол. Журн. им. Сеченова, т. II, 1919.

О влиянии надпочечника на функцию одноименной почки.¹⁾

З. М. КИСЕЛЬ.

(Из Физиологической лаборатории Лен. Медицинского Ин-та.)

(Поступила 10/VII 1924.)

Вопрос о влиянии адреналина на секрецию почек разбирался многими авторами. В общем итоге можно дело резюмировать так: адреналин, уменьшая протекание крови через почки, параллельно с этим уменьшает и отделение мочи. Опыты на изолированной почке дали те же результаты.

Кау (Cow), основываясь на сосудистых анастомозах между почками и надпочечниками, приписал надпочечнику важную роль в регулировании секреции мочи. Пропуская питающую жидкость то через *ar. renalis*, то через аорту, автор на острых опытах видел большую разницу в секреции мочи. Удалив левый надпочечник, Кау уже не видел никакой разницы при различных методах пропускания питающей жидкости через почку.

Желая выяснить вопрос о регуляции деятельности почек со стороны одноименных надпочечников в обстановке хронических опытов, мы приготовили собаку следующим образом: 26/I 1922 г. сука 25 кило весом («Ирма») была оперирована так: вскрыт живот, мочевой пузырь выведен из брюшной полости, уретра перерезана между двух лигатур и периферический отрезок наглухо зашит; куски пузырьной стенки, окружающие отверстия мочеточников, отделены от остального пузыря, который и удален прочь; слизистая с мочеточниками выведены с каждой стороны латерально от средней линии и фиксированы

¹⁾ Доложено на 23 Физиологической беседе 11/III 1922, в виде предварительного сообщения.

на коже живота. Сосуды, питающие отрезки пузыря, сохранены. Послеоперационный период протек гладко. В первые дни в моче находится белок, в моче левой почки его было больше. Подробное описание операции уже сделано проф. Л. А. Орбели.

Все время состояние нашей собаки было отличное, белок был только после операции и быстро исчез. Моча отделялась совершенно прозрачная, нельзя говорить ни о каком пиелите при вшитых в брюшную стенку мочеточниках. Очевидно, тут играет роль правильная работа сфинктеров в отверстиях мочеточников.

Первой задачей нашей было определение нормы отделения при разных условиях, дабы затем удалить надпочечник и снова исследовать работу почек, теперь уже без этого фактора.

Первый опыт поставлен уже на 7 день после операции. В норме 9 опытов были сделаны через 6—7 часов после еды; один опыт поставлен после 18 час. голодания и один после обильной еды. Количество мочи отмечалось через промежутки 10 или 15 мин.

ТАБЛИЦА № 1. Опыты до удаления левого надпочечника.

№	Год, месяц и число.	Продолжительность опыта.	Количество мочи из		R : L	
			правой почки (R)	левой почки (L)		
1.	1/II 1922	3 ч.	90	75	100 : 83	
2.	2/II	1½ ч.	30	50	100 : 166	
3.	3/II	3 ч.	59	60	100 : 101	
4.	5/II	3 ч.	48	40	100 : 83	голодная
5.	6/II	3 ч.	136	103	100 : 75	накормлена перед опытом
6.	7/II	3 ч.	60	49	100 : 81	голодная
7.	10/II	3 ч.	288	272	100 : 94	накормлена перед опытом
8.	12/II	3 ч.	72	75	100 : 104	
9.	13/II	3 ч.	49	66	100 : 134	
10.	15/II	3 ч.	39	42	100 : 104	
11.	17/II	3 ч.	59	57	100 : 96	

ТАБЛИЦА № 2. Опыты после удаления левого надпочечника.

	№	Месяц, число и год	Продолжи- тель- ность опыта.	Количеств. мочи из		R : L	
				правой п. (R)	левой п. (L)		
	12	19/II 1922	1 ч.	28	27	100 : 96	Через сутки после удаления надпочечника.
	13	20/II	1 ч.	96	93	100 : 95	Опыты поставлены в обычных условиях.
	14	21/II	1 ч.	42	37	100 : 88	
	15	24/II	3 ч.	69	72,5	100 : 105	
	16	25/II	3 ч.	117	116	100 : 99	
	17	28/II	3 ч.	25	23	100 : 92	
	18	2/III	2 ч.	26	24	100 : 92	
	19	5/III	4 $\frac{1}{2}$ ч.	55,5	41,5	100 : 75	Через зонд введено 300 см ³ воды.
До введ. После »	20	12/III	1 $\frac{1}{2}$ ч. 3 ч.	57 78,5	65 110,5	100 : 114 100 : 141	Подкожно введено coffein. 0,2, понос
	21	16/III	3 ч.	59	74	100 : 125	Контрольн. опыт.
До После	22	17/III	2 ч. 6 ч.	42 102,5	42 102	100 : 100 100 : 100	Введен подкожно экстракт гипофиза.
	23	18/III	1 ч. 3 $\frac{3}{4}$ ч.	21,5 59,0	23,0 59,5	100 : 106 100 : 100	Введен подкожно coffein. n.-sal. (0,2).
	24	23/III	3 ч.	27	28,5	100 : 105	Контрольн. опыт.
До После	25	24/III	1 ч. 4 $\frac{1}{2}$ ч.	41 375	40 489	100 : 97 100 : 131	Через зонд введено 1000 см ³ воды с молоком.
До После	26	26/III	1 $\frac{1}{2}$ ч. 3 $\frac{1}{2}$ ч.	14 145	17 157	100 : 121 100 : 108	Выпила 1000 см ³ разведенного водой молока.
	27	1/IV	3 ч.	39	45	100 : 115	Контрольн. опыт.
До раздраж. После раздр.	28	2/IV	2 ч. 3 ч.	52 88	72,5 122	100 : 139 100 : 139	Накормлена перед опытом. Раздражение электродом.

ТАБЛИЦА № 2. Опыты после удаления левого надпочечника.

	№	Месяц, число и год	Продолжитель- ность опыта.	Количество мочи из		R : L	
				правой п. (R)	левой п. (L)		
	29	4/IV	3 ч.	48	56	100 : 116	Контр. опыт.
До введ. После »	30	5/IV	1 ³ / ₄ ч.	30	34	100 : 113	Через зонд введе- но 1000 см ³ воды с молоком.
			3 ч.	387	359,5	100 : 93	
	31	9/IV	5 ¹ / ₂ ч.	52	51,5	100 : 99	Перед опытом го- лодала в течение 18 часов.
	32	10/IV	5 ¹ / ₂ ч.	213	254	100 : 136	Голодала 20 ч., после чего накоп- лена до сыта.
До После	33	12/IV	2 ³ / ₄ ч.	66	92	100 : 142	Введен секретин подкожно.
			3 ч.	25	26	100 : 104	
До После	34	25/IV	2 ч.	25,5	27,5	100 : 107	Введено через зонд 1000 см ³ и рег ос 150 см ³ гипотоническ. рас- твора соли.
			3 ч.	379,5	391,5	100 : 103	
До После	35	2/VI	1 ¹ / ₂ ч.	35	37,5	100 : 107	Введено 1000 см ³ гипертонического раствора соли. (Рефлект. за- держка мочи.)
			2 ¹ / ₂ ч.	239,5	235,5	100 : 98	
До После	36	4/VI	2 ч.	32	27	100 : 84	Введен секретин подкожно.
			3 ³ / ₄ ч.	25,5	23	100 : 90	
До После	37	8/VI	1 ¹ / ₂ ч.	24	24,5	100 : 102	Съела 50 г саха- ра в 30 см ³ воды.
			3 ¹ / ₄ ч.	27	27,5	100 : 101	
	38	10/VI	2 ч.	17	17	100 : 100	Контрольный опыт: не кормле- на 15 часов.
До После	39	12/VI	1 ч.	40,5	43	100 : 106	Съела 50г тростн. сахара в 50 см ³ воды после голо- дания в 15 часов.
			3 ¹ / ₄ ч.	84	77	100 : 91	

ТАБЛИЦА № 2. Опыты после удаления левого надпочечника.

	№	Месяц, число и год	Продолжитель- ность опыта.	Количество мочи из		R : L	
				правой п. (R)	левой п. (L)		
До	40	15/VI	1 ¹ / ₂ ч.	20,5	22,5	100 : 109	Через зонд вве- ден гипертониче- ский раствор соли.
После			3 ¹ / ₄ ч.	148	148,5	100 : 100	
	40a	"	1 ч.	32	33,5	100 : 104	Раздражение фарад. током кожи ноги.
До	41	18/VI	1 ¹ / ₂ ч.	30	24	100 : 80	Съела 20 г тростн. сахара в 20 см ³ воды.
После			2 ¹ / ₂ ч.	15	12,5	100 : 83	
До	42	20/VI	1 ¹ / ₂ ч.	73	69,5	100 : 95	Через зонд введе- но 1000 см ³ гипо- тонического рас- твора соли.
После			2 ¹ / ₄ ч.	445	403	100 : 90	
	42a	"	1 ¹ / ₂ ч.	51	45	100 : 88	Раздражение фарад. током.
До	43	21/VI	2 ч.	78	73,5	100 : 94	Введен в v. femor. 4 см ³ экстракта гипофиза. Голода- ла предварит. 15 ч.
После			3 ч.	42	42,5	100 : 101	
До	44	23/VI	15 м.	22	22	100 : 100	Сыта. Раздраже- ние кожи фарад. током.
После			1 ч 40 м.	296,5	238	100 : 111	
	45	26/VI	1 ч.	32,5	31	100 : 95	Раздражение ко- жи фарад. током.
До	46	3/VII	1 ч.	229	289	100 : 126	Сыта. Съела 40 г сахара без воды.
После			3 ¹ / ₄ ч.	128	153	100 : 119	
До	47	7/VII	1 ч.	10,5	10	100 : 94	Голодная. Съела 40 г сахара.
После			4 ч.	3,3	32	100 : 97	
До	48	16/VII	1 ч.	90	95,5	100 : 106	Сыта. Съела 40 г сахара.
После			4 ³ / ₄ ч.	207,5	206,5	100 : 99	
До	49	18/VII	1 ч.	7	7	100 : 100	Сыта. Съела 25 г. сахара.
После			3 ч.	26	25	100 : 99	
	50	22/VII	1 ¹ / ₄ ч. 4 ч.	28	26	100 : 92	Голодная. Съела 30 г сахара.

ТАБЛИЦА № 2. Опыты после удаления левого надпочечника.

	№	Месяц, число и год.	Продолжитель- ность опыта.	Количество мочи из		R : L	
				правой п. (P)	левой п. (L)		
До	51	23/VII	1 ч 10 м	7	7	100 : 100	Раздражение ко- жи ноги.
После			1 ч 40 м	10	10	100 : 100	
До	52	25/VII	1 ч.	30,5	29,5	100 : 98	Голодная. Вве- дено 1000 см ³ гипотонического раствора соли.
После			3 ч.	349	339	100 : 94	
До	53	5/VIII	1 ч.	22,5	20	100 : 88	Сыта. Съела са- хара 30 г.
После			3 ч.	103,5	95,5	100 : 91	
До	54	7/VIII	1 ч.	14,5	13	100 : 89	Голодная. Съела 30 г сахара.
После			3 ч.	34	27,5	100 : 80	
До	55	8/VIII	1 ч.	23	17	100 : 74	Голодная. Введен экстр. гипофиза.
После			3 3/4 ч.	47	40	100 : 85	
До	56	11/VIII	1 1/2 ч.	22	20	100 : 99	Накормлена за 9 час. до опыта. Впрыснуто инди- гокармина 0,05.
После			5 ч.	77,5	65	100 : 86	
До	57	16/VIII	52 м.	73	15	100 : 115	Выпила 1 г салол.
После			2 1/4 ч.	175	168,5	100 : 96	
	57a	"	40 м	18	16	100 : 89	Мнимое раздраж.
До	58	17/VIII	1 ч.	47,5	40	100 : 94	Голодная. Съела 27 г сахара.
После			2 1/2 ч.	99,5	90	100 : 90	
	58a	"	1 ч.	9	10	100 : 101	Мнимое раздраж.
До	59	19/VIII	1 ч.	13,5	13,5	100 : 100	Дано per os natr. salicyl. 1,0
После			3 1/4 ч.	17,6	186	100 : 105	
	60	25/VIII	3 ч.	40	41,5	100 : 107	Сыта. Контр. опыт.
До	61	27/VIII	1 ч.	24	22	100 : 91	Введен секретин в вену прав. ноги.
После			3 ч.	45,5	49	100 : 107	
	62	29/VIII	3 ч.	80	79,5	100 : 99	Контр. опыт. Сыта.
До	63	31/VIII	1 ч.	34	46	100 : 135	Съела 40 г сахара. Опред. поляриза- цией.
После			3 1/2 ч.	66,5	69	100 : 103	

ТАБЛИЦА № 2. Опыты после удаления левого надпочечника.

	№	Месяц, число и год	Продолжитель- ность опыта.	Количество мочи из		R : L	
				правой п. (R)	левой п. (L)		
До После	64	18/IX	1 ч. 3 1/2 ч.	36,5 67	34 69,5	100 : 93 100 : 103	Съела 40 г са- хара, смочен. во- дой.
До после	65	20/IX	1 ч. 2 1/2 ч.	38 63	41,5 66,5	100 : 106 100 : 105	Съела 27 г са- хара.
До После	66	27/IX	1 1/2 ч. 3 ч.	7,5 105,0	11,5 158,5	100 : 153 100 : 141	Подкожно введено 0,02 индигокармин
До После	67	28/IX	1 ч. 4 3/4 ч.	10 56	10 60	100 : 100 100 : 107	Подкожно введено 0,02 индигокармин
До После	68	29/IX	1 3/4 ч. 4 ч.	32 61	30 57,6	100 : 93 100 : 94	Введено в вену 10 см ³ секретина (коллапс).
	69	14/XI	1 1/2 ч.	18	19	100 : 101	Раздражение фа- радищ. током.
До После	70	21/II 1923 г.	1 ч. 1 1/2 ч.	12 6	11,8 6,0	100 : 98 100 : 100	Мнимое раздра- жение.
До После	71	23/II	3/4 1 ч 25 м	19 32	23 29	100 : 120 100 : 90	Раздражение фа- радищ. током.
	72	26/III	1 ч.	20	22	100 : 109	Раздражение фа- радищ. током.

Главное внимание обращалось на отношение между количеством мочи из правой и левой почки (R: L.) за определенное время. Как видно, эти колебания были от 100/135 до 100/75. Средние из всех опытов 100/95.

После этого 18/II 1922 удален левый надпочечник, при чем старались как можно менее травмировать п. splanchnicus. Уже на второй день после этой операции соотношение выделенной обеими почками мочи было близко к норме, 100/96;

удельный вес мочи из правой почки 1.028; из левой 1.025; моча из правой дала реакцию на белок. Из правой почки 19/II собрано по 15-минутным периодам: 10 4; 11; 3 куб. см; соответственно этому из левой: 8; 6; 10; 3 куб. см, т.-е. 28/27.

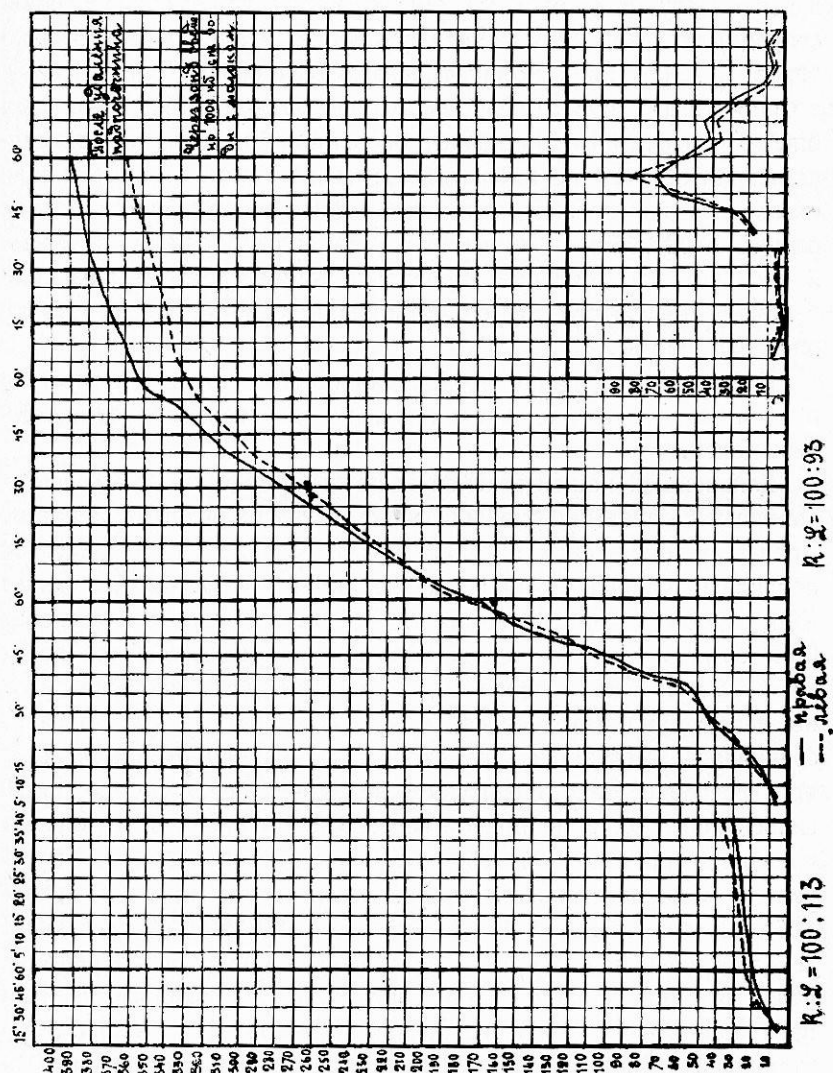
Затем поставлено 7 опытов в тех же самых условиях, как и до удаления, т.-е. спустя 6—7 часов после еды, а также опыты во время голодания и во время пищеварения. Однако и тут колебания не выходили из предела нормы: во время голода отношение было 100/99; во время пищеварения 100/136. Итак, диурез обычно протекает параллельно на обеих почках. Можно только отметить периодичность работы каждой почки и некоторую несинхроничность в секрети обеих почек за малые периоды времени. Та почка, которая дает мочу с белком, отстает и в количестве мочи. В общем же, отделение за достаточно большой период времени выравнивается, колеблясь несколько в малые промежутки.

Далее возникло предположение, что нарушение регуляции мочеотделения после удаления надпочечника может выявиться только при усиленной работе почек. Поэтому был поставлен ряд опытов с введением больших количеств воды, молока, гипо- и гипертонических растворов NaCl. Оказалось, что введением больших количеств жидкости (литр) нельзя вызвать разницу в диурезе из правой и левой почки. Диурез повышался параллельно, одновременно достигая maximum'a, так же параллельно секрети падала в конце 3-го часа или в 4-м. Сравнивая отношения количеств мочи в одних и тех же опытах до и после введения жидкости, мы могли заметить, что отношение не остается стационарным, напротив, количества мочи из разных почек приближаются друг к другу. Так, если отношение $\frac{R}{L} < 1$, то после введения жидкости оно приближается к 1 или даже становится больше 1; но эти колебания не превышают колебаний в норме.

Итак, предположение, что введение больших количеств жидкости должно вызвать особо сильный диурез в почке, лишенной надпочечника, не оправдалось. Такой же результат дали опыты с введением гипо- и гипертонических растворов (оп. №№ 52 и 35).

Попутно мы испытали мочегонное действие вытяжек из гипофиза, а также из duodeni, вводя их то под кожу, то в кровь.

Кау видел сильный диурез при введении экстракта из слизистой duodeni под кожу кошкам в остром опыте. Максималь-



ный эффект наступал через 70'—80'. Диурез повышался при введении 5—12,0 куб. см экстракта до 165%; кровяное давление падало.

В наших опытах с введением секретина под кожу мочегонного эффекта наблюдать не удалось (№ 33—36). При введении в вену наступил резкий коллапс с задержкой мочеотделения: секрция из левой почки появилась через 24', из правой только через 32'. Только к концу третьего часа собака оправилась и только тогда диурез несколько повысился (№ 61). При всех опытах с введением секретина особенной разницы в деятельности двух почек не наблюдалось; точно такой результат дали опыты с введением экстракта из гипофиза в вену (№ 43). В двух опытах № 22 и 55 экстракт гипофиза вводился под кожу: в первые 2 часа не было усиления диуреза; к концу третьего часа или в начале четвертого диурез увеличивался слегка и затем круто падал до нормы.

Итак, и на основании этой серии опытов можно усомниться в роли надпочечников, как регуляторов деятельности одноименных почек.

Дальнейшей нашей задачей было выяснение, нет ли все-таки разницы в выведении тех или иных веществ разными почками. После введения салицилового натра, салициловая кислота появилась одновременно в обеих почках. Другой результат дали пробы с индигокармином. В опыте № 56 при введении 0,05 этой краски окрашивание мочи появилось в левой почке через 6', в правой через 9'; в течение часа окраска мочи из левой явно интенсивнее; в начале второго часа окраска сравнялась. Исчезание происходило одинаково. В опыте № 66 при введении 0,02 индигокармина моча левой почки окрасилась через 9', а из правой через 37'. Интенсивность окраски превалировала в моче из левой в течение первого часа, во второй час в моче из правой. Общее количество мочи из правой 105 куб. см, из левой 158,5, отнош. = 100/150. На следующий день снова повторен такой опыт (67). Собака резко реагировала на впрыскивание, отделение мочи задержалось, и после прекращения остановки из левой отделялась уже окрашенная моча через 6', а из правой моча появилась через 14' и тоже уже окрашенная.

В дальнейших опытах мы испытывали влияние удаления надпочечника на течение пищевой гликозурии после введения *per os* тростникового сахара. *Toleranzgrenze* для данной собаки

оказалась доза в 1 г сахарозы на кило. Первые следы сахара обнаруживались через 20' до 30' в зависимости от количества, при чем гликозурия держится от 2—4 часов. Сахар выделялся в ничтожном количестве, так что его можно было определить качественно по реакциям Фелинга и Нюландера, но нельзя определить количественно. Обычно сахар появлялся минут на 5 раньше из левой почки. Таким образом по отношению сахара пропускаемость почки после удаления одноименной надпочки немного увеличилась.

ТАБЛИЦА № 3. Опыты с сахаром.

	год, мес. и число.	Кол. съед. сахара.	Появление сахара		Исчезнов. сахара.		
			прав.	левой	пр.	лев.	
Оп. 37	8/VI 1922.	50 г.	15	15	3 1/2	3 1/2	Голодала 15 ч.
39	12/VI	50 "	20	20	4	4	Голодала 15 ч.
41	18/VI	20 "	—	—	—	—	Голодала 15 ч.
46	3/VII	40 "	1 ч.	1 ч.	3 ч.	2 ч.	Сыта.
47	7/VII	40 "	25 м.	25 м.	4 ч.	4 ч.	Голодала 20 ч.
48	16/VII	40 "	20 м.	20 м. (резче)	4 ч 30 м.	4 ч 30 м.	Сыта.
49	18/VII	25 "	—	—	—	—	Сыта.
50	22/VII	30 "	15 м.	15 м. (резче)	4 ч.	4 ч.	
53	5/VIII	30 "	15 м.	15 м.	3 ч.	3 ч.	Сыта.
54	7/VIII	30 "	30 м.	20 м.	3 1/2 ч.	3 1/2 ч.	Голодала 20 ч.
58	17/VIII	27 "	30 м.	30 м. (резче)	2 ч.	2 ч.	Голодала 15 ч.
63	31/VIII	40 "	20 м.	20 м.	4 ч.	4 ч.	Сыта.
64	18/IX	40 "	30 м.	25 м.	3 1/2 ч.	3 1/2	Голодна.
65	20/IX	27 "	30 м.	25 м.	2 ч.	2 1/2 ч.	Голодала 9 ч.

До приема сахара в моче сахара нет. При определении сахара в поляризационном аппарате сахара ни в одной из взятых проб мочи не определяется.

В продолжение нашей работы мы часто видели длительную задержку при возбуждении собаки (испуг, напр.), при чем секреция начиналась неодинаково из обеих почек. В виду этого мы стали раздражать кожу сильным индукционным током, при чем собака проявляла бурную оборонительную реакцию. В начале периода

раздражения выделялась струйка мочи, и затем наступала длительная полная задержка мочеотделения из обеих почек. Обычно моча появлялась раньше из левой почки. Тут опять как будто факты в пользу указания Кау, что адреналин непосредственно попадает в почку из одноименной надпочки. Надо отметить, что после нескольких опытов с непосредственным раздражением кожи достаточно было одного треска индуктория, дабы вызвать сильную и длительную задержку. Тут мы имеем дело с условными возбудителями тормозного характера. И после этого раньше начинала отделять левая почка. В опыте 57 левая почка дала мочу через 6', а правая только через 20' после применения условных рефлексов.

ТАБЛИЦА № 4—опыты с раздражением кожи фарадическим током.

	Год, месяц, число.	Моча начала выделяться после раздражения из	
		правой почки	левой почки
Оп. 28	2/IV 1922 г.	через 4 м.	через 4 мин.
40a	15/VI	5 мин.	2 м.
42a	20/VI	5 м.	5 м.
44	23/VI	3 м.	1 м.
Через 1/2 часа	23/VI	17,5 м.	5 м.
Оп. 45	26/VI	10 м.	5 м.
51	23/VII	8 м.	5 м.
69	14/XI	11 м.	3 м.
71	23/II 1923 г.	16,5 мин.	9 м.
72	26/III	1 мин.	11 мин.

Однако, повторение этих опытов через полгода дало другой результат: в оп. № 72 из левой отделялось позже через 11', чем из правой, через 1'. Табл. № 4. То же в оп. 70 при условном раздражении.

В других опытах время задержки колебалось непостоянно. Все это давало возможность сделать предположение, что в задержке мочеотделения первенствующую роль играет рефлекторное воздействие, и в виду возможной травматизации ветви n. splanchnicus и получалась большая проходимость левой

почки. С течением времени эта травматизация выправилась и получался одинаковый в общем эффект в обеих почках. Ясно, что о регенерации надпочечника не может быть речи.

Итак, наши опыты, произведенные на собаке, находящейся в полном благополучии, не дали подтвержденная теории Кау, основанной на острых опытах, к тому же при громадной травматизации всего организма.

К такому же выводу пришел Л. Г. Лейбсон, произведший по предложению Л. А. Орбели *experimentum crucis*: перевязку люмбальной вены ради усиленного поступления адреналина по предполагаемым анастомозам в одноименную почку.

1. В нормальных условиях адреналин надпочечников не обнаруживает регулирующего влияния на работу одноименной почки.

2. При сохранности портального кровообращения секретин из *duodenum*, введенный через кровь или под кожу, не обладает мочегонным действием.

3. При раздражении кожи собаки фарадическим током получается рефлекторная задержка (безусловный рефлекс). Можно получить такой эффект и от условных раздражителей.

4. Метод вшивания мочеточников со стенкой пузыря нужно считать удобным для сравнительного изучения деятельности обеих почек.

Считаю своим долгом выразить искреннюю благодарность многоуважаемому проф. Леону Абгаровичу Орбели за предложенную тему и руководство в работе.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Орбели. Известия Научн. Инст. им. Лесгафта т. 8 1924.
2. Cow. Journ. of Phys., т. 48, 1914.
3. Cow. Arch. f. Exp. Pathol. u. Phar, т. 69, 1912.
4. Лейбсон. Русский Физиол. Ж. им. Сеченова, т. VII. 1925.

Материалы к вопросу о функциях щитовидной железы.

4-е сообщение.

О влиянии разовых (ординарных) доз щитовидной железы на кур.

Б. М. ЗАВАДОВСКИЙ.

Поступило 1/XII 1923 г.

Год назад мною были впервые опубликованы (1 том Ученых Записок Коммунистического Университета им. Я. М. Свердлова 1922—1923 г.; см. доклад 1-го Всероссийского Съезда Зоологов в декабре 1922 г.) результаты трехлетних наблюдений над влиянием на кур кормления щитовидной железой. Помимо общих типичных явлений гипертиреозидизма, как повышенная возбудимость, дрожание, полидипсия, полифагия и поносы, мною были отмечены 4 своеобразных симптома, впервые наблюдаемые на курах:

1) Кормление щитовидной железой вызывает у кур несвоевременную «экспериментальную линьку», вплоть до почти полного оголения птицы в случае достаточно высоких доз. 2) На месте выпавших окрашенных перьев отрастают в значительном проценте депигментированные белые перья. 3) Длительное отравление приемами щитовидной железы вызывает у кур явления невропатологического порядка, выражающиеся в состоянии угнетения, чередующегося с периодом возбуждения, в нарушении координации движений и, повидимому, в каких-то еще глубже не выясненных нарушениях функций коры мозга. 4) Дальнейшее продолжение кормления при достаточно высоких дозах заканчивается смертельным отравлением, сопровождающимся характерными судорожными припадками, стереотипно повторяющимися во всех случаях подобного рода.

Во всех опытах, описанных в предыдущих сообщениях, мною применялась методика длительного и систематического, по воз-

возможности ежедневного, кормления кур щитовидной железой или ее препаратами (тиреоидин Пеля) в разнообразных дозах. Эта методика требует много времени и труда, очень кропотлива в своих подробностях и требует, в частности, в периоды подострого отравления искусственного подкармливания дважды в день. Естественно, что такая кропотливая методика является серьезным препятствием к широкому ее использованию и требует специальных поисков и стараний к ее упрощению.

С другой стороны, уже прежние исследования позволяли предполагать, что для получения основных «качественных реакций» на щитовидную железу, в виде линьки и депигментации пера, нет необходимости в длительном отравлении щитовидной железой, но достаточно одного большого приема щитовидной железы.

Наконец, те же наблюдения указывали на факт как бы известной «аккумуляции» действия щитовидного гормона в том смысле, что куры, вообще очень стойкие к отравлению щитовидной железой, способны переносить в один прием значительно большие дозы, чем при суммировании небольших, но ежедневных приемов.

Настоящее исследование было предпринято таким образом с целью: 1) найти упрощенную методику для получения описанных мною симптомов гипертиреозидизма у кур, 2) прямой проверки указанных мною явлений «аккумуляции» в действии гормона щитовидной железы и 3) найти разовую летальную для кур дозу, которая вызвала бы явления, аналогичные описанной ранее (2-е сообщение) смерти в судорожных припадках.

В качестве одного из возможных приемов для упрощения методики мною был испробован метод имплантации. Для этой цели была взята чисто черная, но беспородная курица «Русская», служившая мне раньше в течение года контролем при опытах с другими курами, а затем бывшая под опытом с неорганическим иодом (опыты будут опубликованы в одном из дальнейших сообщений).

У этой куры ощипаны перья на боку под крылом и всажено: 31/VII 1923 г. под кожу 5 штук собачьих щитовидных железок. 5/VIII кожа на месте имплантации покраснела и как бы воспалена. 7/VIII курица в типично угнетенно-возбужденном состоянии, не дается в руки,

убегает; перья прочны. 17/VIII перья по всему телу прочны, но у перьев вновь отрастающих на месте, ошипанном для операции, явно белые кончики. 28/VIII перья в месте операции вполне отросли с большими белыми полями на концах. Никакой линьки не было.

Следует отметить, что именно у этой курицы ранее мы неоднократно для контроля выщипывали перья под крылом и на голени, и всякий раз у нее отрастали исключительно черные перья. Таким образом, большое количество белых пятен, появившихся в данном опыте, может быть отнесено только за счет действия всасываемого из-под кожи гормона щитовидной железы. Этот опыт, следовательно, указывает на полную пригодность метода имплантации для получения явлений гипертиреозидизма у кур, но с тою поправкою, что в нашем опыте в виду недостаточности количества всасываемого из-под кожи гормона, далеко не все интересующие нас явления получены; в частности вновь отчетливо подтвердились прежние наблюдения, согласно которым пигментные явления требуют значительно меньших доз и легче получаются, чем явления линьки; таким образом, в нашем случае, несмотря на летний, близкий к нормальной линьке сезон, имплантата хватило лишь на то, чтобы дать побеление вновь растущего пера, но не для того, чтобы вызвать выпадение старого оперения.

Дальнейшие опыты были проведены мною с кормлением разовыми дозами сушеной щитовидной железы. Для этой цели была использована конская сушеная щитовидная железа, заготовленная нами впрок в течение зимы из получаемого с боен свежего материала. Конские железы нарезались тонкими пластинками и высушивались в термостате при температуре 40—50° С.

Наши опыты убедили нас в правильности наших предположений и позволили нам получить описанные нами ранее явления линьки и депигментации даже в значительно более эффективной форме, чем это было до сих пор. Вместе с тем обнаружилась невероятная с первого взгляда устойчивость птиц к разовым дозам щитовидной железы.

Опыт 1-й. Курица «Рябая»—вес 1.795 грамм.

18/VII 1923 г. дано 15 грамм сушеной щитовидной железы. 24/VII слаба, перья слабо держатся. 25/VII перья выпадают ворохом, состояние бодрее. 26/VII вес 1.400 грамм. Очень сильно оголена. Состояние возбужден-

ное, кричит необыкновенно громко, «истерично» 31/VII буквально лишилась всех своих перьев, кроме 2—3 перьев в хвосте и маховых перьев. Все остальное тело покрыто небольшими пенечками растущих молодых перьев—вид крайне необыкновенный и комичный. 7/VIII пеньки молодых перьев начали расправляться, при чем расправляющиеся опахала вместо прежнего палевого окрашены в чисто белый цвет с ослабленным, по сравнению с прежним, черным контуром.

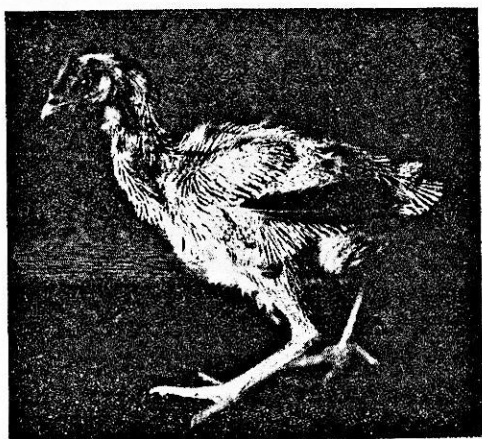
Опыт 2-й. Курица «Желтая»—вес 1.660 грамм.

24/VII 1923 г. дано 25 грамм. 27/VII вес 1.650 г. Перья сильно выпадают. 31/VII теряет очень много перьев. 2/VIII почти догнала «Рябую» 5/VIII превзошла голизною «Рябую», 7/VIII вес 1.415 г. Почти полное оголение. Точно подсчитано количество оставшихся, но и то едва держащихся в коже перышек. В каждом крыле по одному маховому перу. На левом крыле, кроме того, 3 малых кроющих перышка. На правом абсолютно ничего (точно), на затылке 11 перышек, на спине 2, в подхвостье 5 (точно). На брюшке—штук 10, все остальное вылиняло и заменилось пеньками вновь прорастающих перьев. Сделан фотографический снимок (снимок № 1). 14/VIII быстро оперяется, белые кончики у ранее желтых перьев придают курице крайне оригинальный и необычайный, но очень красивый узор.

Эффектность результатов на этих курах побудила меня перейти к еще более высоким дозам и, вместе с тем, проверить явления депигментации в этих условиях на чисто черных курах.

Опыт 3-й. «Иодная», чисто черная, но беспородная курица—вес 1.632 г.

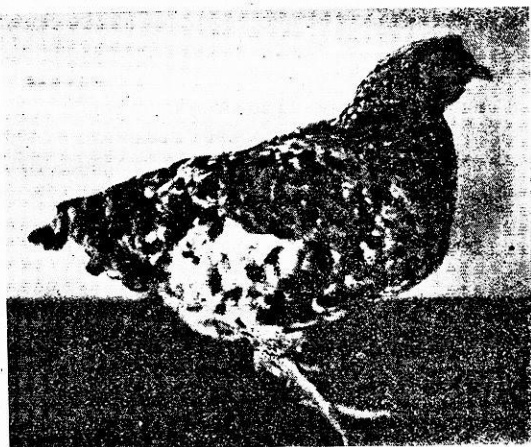
31/VII дано 50 грамм сушеной железы. 1/VIII жива, хотя угнетена, немного приболела. 2/VIII угнетена, но ест хорошо. 5/VIII перья плохoderжатся. Сильновозбужденное состояние. Курица скрывается в кустах, вспугнутая оттуда, перебегает необычно возбужденным шагом через весь двор и вновь прячется в кусты, при этом неистово, «истерично» кудахчет. 7/VIII угнетенно-возбужденное состояние продолжается. 8/VIII перья



Снимок № 1. Курица «Желтая» в состоянии полного оголения после однократного приема 15,0 г сушеной железы.

едва держатся, летят вон при прикосновении. 14/VIII почти совершенно оголилась, возбуждена. 16/VIII очень сильно оголена, но меньше, чем «Желтая» в момент ее кульминации. Очень много растет белых перьев. Сделаны снимки (снимок № 2). 21/VIII очень сильно побелела. 20/IX новое перо совершенно отросло. В нем белого цвета чуть ли не больше, чем черного. Очень оригинальный и красивый узор. Вес 1.547 г. Убита на чучело.

Таким образом, этими яркими результатами опытов мы несомненно убеждаемся, что достаточно разового приема в ко-



Снимок № 2. Курица «Йодная» спустя 1½ месяца после приема 50,0 щитовидной железы. Обрастание перьями без пигмента.

личестве между 15 — 20 г. сушеной щитовидной железы для того, чтобы получить основные симптомы, интересовавшие нас, — линьку и последующую депигментацию вновь отрастающего пера. В то же время, поскольку рост молодого пера имеет место через 2—3 недели после приема железы, приходится констатировать, что гормон последней оказывает свое специфическое влияние на организм на протяжении срока не меньше, чем три недели. Наконец, в этих опытах интересно и то, что и здесь в общем повторяются те же закономерные сроки, которые были указаны нами раньше для наступления первых признаков линьки и первого появления белых перьев: ранее (см. 1-е сообщение) мною указаны были для выпадения пера срок в 7—13 дней, для

выхода белых перьев 25—29 дней, в зависимости от величины доз и других, пока не выясненных более точно условий опыта. Здесь же, если не считать выпадение пера под влиянием давления рук экспериментатора, начало «самопроизвольного» падения пера, как это было и в предыдущих работах, мы имеем такие сроки:

Начало линьки: у «Рябой» — на 7-й день, у «Желтой» — на 3—6-й день, у «Иодной» — на 6-й день, у «Минорки» на 7-й день, при чем для «Желтой» указание в протоколе на 3-й день опыта имеет в виду также, главным образом, ослабление корней пера, но не самопроизвольное их выпадение.

Для выхода белого пера: у «Рябой» — на 22-й день, у «Желтой» — на 21-й день, у «Иодной» — на 17-й день, у «Минорки» — на 21-й день.

Таким образом, в обоих случаях мы имеем некоторый сдвиг в сторону ускорения явлений, что согласуется с тем, что при более сильной дозе срок действия гормона в обоих случаях несколько сокращается.

Этот последний вопрос о влиянии величины дозы на степень силы реакции с нашей новой методикой подлежит специальной проверке. Для этого, а также в целях найти минимальную разовую дозу, способную дать заметный эффект, нами был поставлен следующий опыт:

Опыт 4-й. «Мохноногая». Чисто черная беспородная курица.

17/VIII дано 5 грамм сушеной железы. 23/VIII некоторые перья ослабели, но в общем линьки, как таковой, нет; перья лишь вырываются легче нормального. 28/VIII перья лезут заметно, но все же в небольшом количестве. В целом все же оперение поредело и взлохмачено типично для таких опытов, вес курицы 1.790 г. дань еще 25 г. 4/IX сильно оголилась. 20/IX много белых перьев.

Таким образом в этом опыте мы имеем, как и ожидали, наряду с общей меньшей величиною реакции после малой дозы, также и более длительный срок ее протекания — линька начинается лишь на 11-й день; выход белых перьев датирован, к сожалению, не слишком точно, лишь на 27-й день опыта. Ясно видна известная пропорциональность между размерами приемов щитовидной железы и степенью оголения и пигментной реакции птицы — факт, который, повидимому, стоит в противоречии

с новейшими попытками установить и в явлениях внутренней секреции закон, аналогичный правилу «все или ничего», имеющему место в неволе физиологии. Вместе с тем, доза в 5 грамм может быть рассматриваема нами, как доза, близкая к минимальному разовому приему, достаточному для получения заметной реакции организма птицы на ее оперение.

Опыт 5-й.

Для окончательного установления этого вопроса взято двое цыплят 4—5 месяцев весом в 1.035 и 1.040 г и дано каждому по 2 г железа, и 6 цыплят 3—4-месячного возраста весом от 389 до 575 г, коим дано по 0,5 г каждому (28/VIII).

7 и 11/IX 1923 г. у двух первых наблюдается очень слабое выпадение пера, из остальных 6 штук лишь у некоторых сказалась слабая линька 14/IX, т.е. на 10-й, на 16-й дни.

Эти опыты позволяют заключить, что минимальной разовой дозой, достаточной для получения слабых, но все же отличаемых симптомов линьки и последующего побеления пера у кур, можно считать около 1—2 грамм сушеной щитовидной железы на кило веса.

Эти цифры имеют место для осеннего периода и, конечно, пока еще не учитывают вероятных отклонений, коренящихся в индивидуальных особенностях разных кур, которые еще требуют своего дальнейшего изучения.

Таковы наши данные, касающиеся определения минимальных разовых доз. Что касается максимальных разовых доз, то здесь мы столкнулись с поразительным фактом исключительной стойкости организма к перенесению огромных доз щитовидной железы. Можно сказать, что эта устойчивость практически не ограничена, ибо дозы в 25 и 50 грамм сушеной щитовидной железы представляют собою почти предельное для экспериментатора количество, на которое у него хватает терпения, чтобы втискивать в глотку сопротивляющейся курицы ломтики нарезанной железы. При этом надо принять во внимание, что даже при максимальных употребленных мною дозах наши куры далеко не давали еще того угнетенного острого нервно-патологического состояния, близкого к летальному отравлению, которое описано нами при прежней методике. Таким образом, с особым интересом я отнесся к проверке отмеченного мною выше факта «аккумуляции» в действии щитовидной железы.

Опыт 6-й. Был поставлен на курочке «Черненькой» весом 1.400 граммов.

С 31/VII по 4/VIII она получала по 4 грамма сушеной железы. 4-го и 5-го уже отмечено сильное ослабление перьев, которые падают при прикосновении рук. 6/VIII утром она найдена мертвой в типичном для отравления щитовидной железой положении; перья едва держатся на теле.

В течение 6 дней курочка получила лишь 24 грамма сушеной железы, в то время как разовые дозы в 25, 30 и даже 50 граммов куры того же веса переносят без явлений резкого отравления. Явления «аккумуляции» в действии гормона этим доказываются, но, конечно, еще требует дальнейшего исследования вопрос о характере и механизме этого явления. Весьма вероятно, что дело сводится к тому, что при предельных дозах организм успевает вывести значительную часть принятого вещества вон, прежде чем оно успеет всосаться в кровь, в то время как при меньших, но систематических приемах весь принятый гормон полностью вступает во взаимодействие с тканями. Бесспорным во всяком случае остается факт практической невозможности получить летальную разовую дозу гормона щитовидной железы для куры. В этом огромное удобство и облегчение для экспериментатора в случаях необходимости получить максимальную реакцию на оперение кур с гарантией целости и сохранности подопытной птицы.

Методика «разовых доз» делает все описанные явления легко получаемыми, а самое явление особенно эффектным и убедительным. С помощью этой методики экспериментатор получает в свои руки безошибочный способ наверняка «оголить» в течение 2 недель любую курицу и также наверняка получить через 3 недели обильный выход белого пера без сопровождающих явлений острого отравления и без риска летального исхода. Вместе с тем эта методика имеет также и то преимущество, что при ней экспериментатор наблюдает массовую смену оперения у кур, вместо того более длительного процесса растянутых линек, которые получают при хронических опытах. Именно это-то обстоятельство позволило мне суммарно установить еще один, следовательно, 5-й симптом влияния кормления щитовидной железой на кур, в дополнение к четырем, описанным ранее: вновь появляющееся после экспери-

ментальной линьки оперение у кур оказывается на ощупь значительно нежнее и мягче, чем обычно.

Этот факт требует объективной и точной проверки, путем морфологического и микроскопического анализа строения этого вновь отрастающего пера. Автор пока не задавался целью производить такие исследования и тем более считает необходимым передать этот факт на заключение и «доследование» соответствующих специалистов.

Наконец, новая методика дала возможность подвергнуть точному анализу и еще одно явление, ранее не поддававшееся отчетливой формулировке; в первом своем сообщении я указывал на факт большой легкости в получении эффекта линьки у кур осенью по сравнению с весною. В настоящее время нами производятся исследования, в какой мере это явление можно свести, хотя бы в известной части, к влиянию полового гормона, антагонистически действующего по отношению к щитовидной железе. Ныне же я имел возможность убедиться, что существенную роль в этом явлении имеет сам по себе возраст пера: молодое, только-что отросшее после экспериментальной линьки оперение с значительно большей трудностью поддается вторичной линьке, в чем особенно легко убедиться в условиях нашей новой методики, когда практически смене было подвергнуто полностью все старое оперение:

Опыт 7-й. Курица «Рябая», перелинявшая после приема месяц назад 15 г. железы (см. опыт 1-й).

14/VIII 1923 г. ей дано вновь 25 грамм сушеной железы. 21 и 23/VIII осмотр оперения убедил в полной прочности пера, вес 1.325 г. 23/VIII дано еще 30 грамм. Перья совершенно прочны. 28/VIII вновь дано 25 г. 4/IX перья в очень малой мере ослабели на затылке, но в целом нет ничего подобного линьке. Общее состояние угнетенное. 7/IX некоторое выпадение перьев на затылке.

Угнетенное состояние продолжается до момента написания работы 20/X 1923 г.)

Интересную форму принял опыт 8-й, произведенный на курочке «Венчике», у которой предварительно путем хронического кормления малыми дозами (с 2/VIII по 16/VIII по 1 г) была вызвана частичная линька, с начавшейся сменной части черного оперения—белыми перьями, что легко позволяло отметить старое перо от вновь отрастающих перышек. 17/VIII ей дано 25 грамм железы. 23/VIII сильно линяет, но подвергаются

выпадению старые еще не тронутые перья, а вновь отрастающие побелевшие перья не подвергаются выпадению.

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что степень и характер линьки в значительной мере зависит у кур от степени молодости пера. Из этого не следует, однако, что такое перо совершенно не поддается экспериментальной линьке повторно—мы имеем такой факт на «Рябой» после 4-го приема высокой дозы, а ранее такое явление непосредственно наблюдавшегося выпадения именно белых перьев, только отросших после предшествующих периодов кормления, описаны в моем 1-м сообщении, на лангшане, который был у меня под исключительно долгим и глубоким воздействием кормления железой.

Вместе с тем, как бы более отчетливо вырисовывается роль щитовидной железы в явлениях, связанных с линькой в аспекте, типическом и для всех остальных функций этого эндокринного органа: и здесь как в своем влиянии на другие функции организма, гормон щитовидной железы выступает в роли типичного катализатора—ускорителя процессов в организме, фактором, способствующим процессам обмена, старения и отмирания частей организма, а, быть может, и всего организма в его целом.



Материалы к вопросу о функциях щитовидной железы.

Б. М. ЗАВАДОВСКИЙ.

5-е сообщение.

О влиянии тироксина на линьку и пигментацию пера у кур.

(Из Биологической лаборатории Коммунистического Университета имени Я. М. Свердлова.)

Поступила 1/XII 1923 г.

В 1919 году мною впервые были произведены наблюдения над влиянием кормления щитовидной железой на кур, при чем в 1922 году были описаны в печати эти своеобразные симптомы гипертиреозидизма у кур, выражающиеся в несвоевременной линьке, в росте белых перьев на месте выпавших окрашенных и т. д. (см. 3-е и 4-е сообщение в этом журнале, а также I том Записок Свердловского Университета за 1923 г.). Исследования эти велись мною с натуральными железами овец, быков и лошадей с сушеными препаратами Пеля (тиреоидин Пеля в порошке и в таблетках) или Феррейна. Лишь в 1922 году мне стало известно об открытии д-ром Кендаллем в Америке в чистом виде гормона щитовидной железы—тироксина. Лишь в августе этого года мне удалось получить благодаря любезности д-ра Зандберга из Чикаго небольшое ¹⁾ (60 мг) количество этого ценного препарата и почти одновременно—оригинальные работы Кендалля, из которых я мог познакомиться с характером действия, структурой и способом получения тироксина. Тироксин представляет собою 4—5—6 три иодо- 2- окси-индолпропионовую кислоту с содержанием 65% иода. Тироксин может рассматриваться как дериват триптована и имеет сходную с ним структуру. Встречается тироксин в 3 формах, из коих для нас интересны две: с замкнутым кольцом—кето-форма, и с открытым кольцом.

¹⁾ Пользуюсь здесь случаем, чтобы выразить глубокую благодарность д-ру К. Зандбергу за содействие в этом деле.

Согласно Кендаллю из этих двух форм тироксина 2-я форма с открытым кольцом является неактивной, но именно в этом виде тироксин существует в нашем теле. Лишь с закрытием индольного кольца, которое Кендалль и считает активной группой гормона щитовидной железы, тироксин активируется. Все приемы, разрывающие цепь в этом месте, вновь лишают тироксин его физиологической активности.

Такова в кратких словах химическая характеристика тироксина. Мы не вдаемся подробнее в определение роли иода в его структуре. В настоящем исследовании меня совершенно естественно интересовали другие вопросы: 1) в какой мере мы должны видеть в тироксине подлинный и столь давно искомый гормон щитовидной железы и 2) можно ли получить с помощью тироксина те же характерные специфические физиологические реакции, которые присущи натуральной щитовидной железе, и, в частности, те явления линьки и депигментации у кур, которые составляют предмет моего специального внимания в течение нескольких лет.

Если вчитываться в описание физиологического действия тироксина на организм млекопитающих, на которых испытывал свой препарат Кендалль и другие американские исследователи, нельзя не обратить внимания на полный параллелизм в этом описании свойств тироксина с описанными нами явлениями гипертиреозидизма у кур. Минуя такие обязательные для гормона щитовидной железы свойства тироксина, как полная и точно установленная (Плюммер, Кендалль) применимость его к лечению кретинизма, микседемы и других случаев гипотиреозидизма, остановимся на таких фактах, которые особенно ярко подчеркивают параллелизм наших данных с описаниями Кендалля.

Кендалль описывает своеобразный факт сравнительной безвредности даже очень высоких ординарных доз тироксина по сравнению с токсическим действием малых, но повторяющихся доз. Так, ординарная доза козе, равная 230 *мг* тироксина, не оказывает в его опытах никаких заметных действий, а впрыскивание козе того же веса в течение 11 дней по 14 *мг* тироксин т.-е. в общей сложности 154 *мг* — дает гибель. Аналогичные же явления Кендалль получал и на собаках. Кендалль заключает из этих фактов, что тироксин токсичен не сам по себе,

а своим влиянием на обмен веществ, которое может сказаться лишь при его длительном действии. Обыкновенные же дозы не отражаются, по его словам, ни на кровяном давлении, ни на скорости пульса, ни на нервных явлениях и других типичных симптомах гипертиреозидизма. Другой причиной устойчивости организма к обыкновенным дозам тироксина, как нам кажется, является способность организма удалять из себя значительный процент введенного гормона—способность, отмеченная самим же Кендаллем. Так, по определениям Кендалля, из 200 *мг* тироксина, введенного в вену собаки, через 50 часов выделено через желчь 43%, через мочу 13%, а всего 56% всего йода, содержавшегося в впрыснутом количестве тироксина.

Каково бы ни было толкование этих явлений, нельзя не отметить полного параллелизма их с тем, что описано мною для кур (4-е сообщение): куры в моих опытах способны переносить чрезвычайно высокие обыкновенные дозы щитовидной железы, достигающие до 50 грамм сушеной железы в один прием, но погибают в несколько дней при малых, но систематических приемах того же вещества.

Далее, Плюммер (цитировано по Кендаллю), также работавший с тироксином, утверждает, что действие тироксина на микседематиков длится около трех недель—эта цифра вполне совпадает с нашими наблюдениями, согласно которым разовый прием щитовидной железы оказывает свое влияние также еще через 3 недели на рост депигментированных перьев. Эти совпадения в результатах наших независимо начатых исследований сообщали особый интерес предпринятому мною опыту по влиянию тироксина на кур: в случае если тироксин даст те же результаты на курах, что и натуральные препараты щитовидной железы, две связанные взаимно проблемы получают взаимную же опору:

1. Поскольку все предварительные опыты, изложенные в предыдущих сообщениях, приводили нас к неизбежному выводу, что наблюдаемые нами явления линьки, депигментации и невропатологических дисфункций связаны с специфическим влиянием гормона щитовидной железы, совпадающее действие тироксина дало бы новое подтверждение того, что тироксин есть подлинное действующее начало щитовидной железы, стоящее к гормону ее по крайней мере в тех же отношениях, в каких адре-

налин стоит к адреналовому гормону. Ведь при вполне естественном скепсисе и осторожности, с какою встречают всякое новое открытие, не приходится удивляться тому, например, что Винцент в новом издании своей книги о внутренней секреции (1922 г.) не считает еще возможным признать в тироксине единственное активное начало щитовидной железы впредь до накопления новых фактов,—и в этом отношении каждое наблюдение в этом направлении есть шаг вперед к окончательному выяснению проблемы.

2. С другой стороны, поскольку все предшествующие работы Кендалля и других авторов уже приводят нас с большой долей достоверности к выводу, что тироксин есть именно этот искомый единый гормон щитовидной железы, положительный результат нашей пробы дал бы неопровержимое доказательство того, что описанные нами явления на курах связаны с совершенно специфическим влиянием именно этого гормона.

Ввиду чрезвычайно малого количества тироксина, имевшегося в нашем распоряжении и в то же время предназначенного для ряда тем, опыт в прямой форме был поставлен лишь на одной курочке. Но этот опыт дал настолько яркий и бесспорный положительный результат, что он и не требовал своего продолжения.

Опыт. Чисто черная курочка, весом в 874 г 29/VIII ей впрыснуто под кожу 11 мг кристаллического тироксина. 7/IX, т.-е. на 9-й день — ясно выраженное и сильное выпадение перьев по всему телу, хотя и не до полного оголения. 11/IX перья сильно падают, взлохмачены типично для кормленных кур, 14/IX появилось много перьев с белыми пестринами. 19/IX у курочки большое количество белой ряби, совершенно типичной для гипертиреозидизированных кур.

В этом опыте характерна не только безошибочная качественная сторона реакции, но и то далеко идущее количественное совпадение в дозировках, которое предусмотрено Кендаллем в проспекте, сопровождающем рассылаемый фирмой препарат. Согласно этого проспекта действие тироксина в 300—1000 раз превышает физиол. действие сухого вещества щитовидной железы.

В нашем опыте 11 мг тироксина дали эффект, несколько больший, но близкий к тому, который был мною получен на курице «Мохноногой», получившей 5 г сушеной железы, что отвечает приблизительно 500-кратному количеству, вычисленному по тироксину—совпадение настолько полное при всех услож-

няющих расчеты обстоятельствах и условиях разности в весе и индивидуальных особенностях подопытных кур, что это совпадение можно считать практически абсолютным.

Этот результат опыта, как нам кажется, не оставляет больше места сомнениям, что действующее начало щитовидной железы, давшее весь материал наших предшествующих наблюдений, и тироксин—одно и то же вещество.

Другими словами, не может оставаться никаких сомнений, что тироксин есть подлинный гормон щитовидной железы, повторяющий и заключающий в себе все его функции и стоящий к нему в том же отношении, в каком адреналин стоит к гормону мозгового вещества надпочечника. Это значит, что подобно тому, как по работам Н. П. Кравкова и его школы, адреналин, быть-может, является лишь составной, хотя и наиболее существенной частью более сложной структуры адреналового гормона, так же точно не исключена возможность, что и тироксин есть лишь один из наиболее основных и во всяком случае наиболее существенный компонент щитовидного гормона—в обоих случаях осложнения могут быть внесены скорее в наши представления о физических состояниях и рыхлых связях этих начал с другими соединениями, чем в представления об основном химическом характере и физиологической активности этих двух химически выделенных и изученных нами гормонов.

С другой стороны, в этом эксперименте мы видим тот *experimentum crucis*, который уничтожает все сомнения в том, что описанные нами явления на курах являются результатом специфического действия гормона щитовидной железы, каковым мы признаем тироксин.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Б. М. Завадовский. Записки Свердловского Университета. т. I, 1923.
2. Б. М. Завадовский. Сообщ. 3 и 4 в Русск. Физиол. Журн., т. 7.
3. Kendall. *Endocrinology*, т. I, 1917; idem т. III, 1919; idem т. II. 1918.
4. Foulton. *Endocrinology*. т. V, 1921.
5. Swale Vincent. *Internal secretion and Ductless glands*. 1922.
6. Biedl *Innere Sekretion*, т. I, 1922.

Опыты сохранения жизни обезглавленных млекопитающих.

**Проф. Александр ТИМОФЕЕВСКИЙ и д-р Алексей
ТИМОФЕЕВСКИЙ.**

(Предварительное сообщение.)

Из лаборатории Экспериментальной Патологии Томского Университета).
Поступило 22/V 1924 г.

Опыты сохранения жизни у обезглавленных животных начаты были одним из нас с проф. Авроровым еще в 1918 году, а затем по независящим обстоятельствам были прерваны до 1923 года. Цель опытов заключалась в том, чтобы сохранить жизнь обезглавленных животных по возможности продолжительное время и изучить у них различные жизненные проявления, как-то: деятельность сердца, высоту кровяного давления, рефлексy, деятельность выделительных органов, температуру животного и тому подобное.

Постановка опытов. Опыты ставились на кошках, собаках и в одном случае на морской свинке. Наиболее удачные результаты получены были на кошках, и нижеприводимое описание результатов опытов относится, главным образом, к этим животным. Молодые животные переносят обезглавливание лучше, чем взрослые.

Всего было поставлено 15 опытов (6 на собаках, 8 на кошках и 1 на морской свинке). Обезглавливание производилось следующим образом: у животного, находящегося под эфирным наркозом, делался круговой разрез кожи шеи на уровне нижнего края щитовидного хряща, перевязывались подкожные яремные вены и перерезались между двумя лигатурами. Затем перерезались спереди мышцы, обнажалась трахея и сосудисто-нервные пучки с обеих сторон. В большинстве опытов в одну

из сонных артерий вставлялась канюля, которая соединялась с кимографом для записи кривой кровяного давления до и после обезглавливания. Затем вскрывалась трахея в верхних отделах, и в нее вставлялась трахеотомическая трубка с боковым отверстием, соединенная при помощи резиновой трубки с мехом, приводимым в движение водяной турбиной. Сосудисто-нервные пучки перерезались на обеих сторонах между двумя лигатурами, после чего животному производилось искусственное дыхание путем нагнетания воздуха при помощи меха. В некоторых опытах нагнетаемый воздух нагревался до температуры 20° — 25° С. Трахея выше трахеотомии перерезалась, обнажался пищевод и перерезался обычно между двумя лигатурами. Иногда же в нижний отрезок пищевода вставлялась стеклянная трубка, которая служила для введения в желудок питательной жидкости (молока). Затем кругом разрезались мышцы и мягкие части до позвоночника. В первых опытах мы пытались перерезать позвоночник со спинным мозгом, проникая ножом между позвонками, но во всех случаях при таких попытках наступала быстрая смерть животного в течение нескольких минут от обильной воздушной эмболии благодаря насасыванию воздуха в венозное сплетение, лежащее в оболочках спинного мозга. Поэтому нам пришлось прибегнуть к другому более безопасному способу. На обнаженный позвоночник накладывался медный зажим, пластинки которого, шириной около $\frac{1}{2}$ см сближались посредством винтов и, таким образом, постепенно передавливали позвоночник. После этого выше места передавливания последний отрезался, и совершенно отделялась голова от туловища. Через 5—10 минут снимался зажим, при чем кровь в сдавленных сосудах за это время свертывалась, часть сдавленных тканей удалялась, кожа натягивалась над культей и зашивалась. Из культи выводилась трахеотомическая трубка, а в тех опытах, где сонная артерия соединялась с канюлей, и в пищевод вставлялась трубка, выводились и последние. Вся операция производилась с соблюдением правила септики. После обезглавливания животное помещалось в термостат с температурой 36° С.

В виду продолжительности операции, с целью предупредить сильное охлаждение животного, оно согревалось бутылками, наполненными горячей водой. Кроме того, с целью предупредить

сильное падение кровяного давления при сдавливании спинного мозга, животному за несколько минут до этого вводилось небольшое количество (кошке 20—30 куб. см) физиологического раствора с адреналином (0,4 мг на 1000,0).

Результаты опытов. Продолжительность жизни обезглавленных млекопитающих животных в разных опытах была очень различна. В некоторых случаях животные погибали в первый же час; большей же частью жили 10—15 часов; в одном случае кошка прожила сутки, и, наконец, в наиболее удачном опыте другая кошка сохранила жизнь в течение 2 суток. Быстрая гибель обезглавленных животных зависела от тех или других технических недостатков во время производства самой операции, как-то: от слишком сильной травматизации спинного мозга во время передавливания последнего, от сильного охлаждения животного, от воздушной эмболии и явлений шока. Причина смерти через более продолжительный промежуток времени после обезглавливания нами точно не установлена. Наряду с другими неблагоприятными условиями тут могли иметь значение постепенное задушение животного, вследствие несовершенства аппарата для искусственного дыхания, а также расстройство кровообращения, вследствие чрезмерного падения кровяного давления. В следующих опытах с обезглавливанием мы постараемся устранить вышеуказанные неблагоприятные условия, особенно обратив внимание на достаточное снабжение легких кислородом и на поддержку на надлежащей высоте кровяного давления. При соблюдении этих условий, вероятно, удастся сохранить жизнь обезглавленных животных на более продолжительное время.

Сейчас же после сдавления спинного мозга наблюдается значительное ослабление деятельности сердца, которая спустя некоторое время ($\frac{1}{2}$ —1 час) несколько улучшается. Число сердечных сокращений стоит в некоторой зависимости от температуры животного. Так, в опыте № 6 у кошки на второе сутки после обезглавливания при температуре *in recto* 33° С. число сердечных сокращений—60 в минуту; в опыте № 9 при температуре *in recto* 38°,5 число сердечных сокращений—205 в минуту; у той же кошки при температуре *in recto* 38° пульс—180. Перед смертью животного наблюдалось постепенное замедление и осла-

бление сокращений сердца, благодаря чему прощупать сердечный толчок через грудную клетку удавалось с большим трудом и то не всегда. В общем деятельность сердца оказывалась правильной; аритмию мы наблюдали только в одном случае, в опыте № 9, при очень частом пульсе. Кровяное давление при сдавливании спинного мозга постепенно падает, несмотря на введенный за несколько минут до этого адреналин. Так, в опыте № 8 кровяное давление в сонной артерии до сдавливания—100, сейчас же после отделения головы—30 *мм*. В дальнейшем в некоторых опытах кровяное давление оставалось на этой же высоте или даже несколько повышалось без всякого введения адреналина; так, в опыте № 9 через 6 часов после обезглавливания кровяное давление равнялось 35 *мм*, несмотря на то, что адреналин вводился только перед сдавливанием спинного мозга. Следовательно здесь, в виду быстрой разлагаемости адреналина, высота кровяного давления от последнего не зависела. Наконец, в некоторых опытах, особенно там, где животные жили лишь короткое время, кровяное давление оказывалось близким к нулю. В этих случаях мы вводили животным подкожно или внутривенно адреналин в физиологическом растворе (0,4 *мг* : 1000,0) в количестве 20—30 *куб. см* и наблюдали некоторое повышение кровяного давления и улучшение деятельности сердца и рефлексов, но обычно на короткое время. Вообще, если у животного наблюдалось очень низкое стояние кровяного давления и резкое ослабление деятельности сердца, то обычно через короткое время наступала смерть, и искусственными мерами продолжить жизнь животного на сколько-нибудь более значительное время не удавалось.

Рефлексы у обезглавленных животных, как правило, оказываются повышенными. В некоторых опытах повышение рефлекторной возбудимости наступало сейчас же после отрезания головы, в других же опытах вначале наблюдалось понижение и лишь потом наступало повышение рефлексов. У животных с повышенной рефлекторной возбудимостью достаточно было уже искусственного дыхания, чтобы вызвать подергивание конечностями. При поглаживании кожи живота животное отдергивало лапки, при поглаживании кожи спины помахивало хвостом, при более сильном раздражении, например, щипании, иногда наступало

продолжительное, сильное тоническое сокращение многочисленных мышц, при чем животное выпрямляло конечности и, упираясь ими, например о стенку термостата, с силой отталкивалось, почти выпадая из него. При потягивании за конец лапки животное оказывало значительное сопротивление, притягивая конечности к туловищу и выпячивая когти. Иногда было достаточно подуть на животное, чтобы вызвать рефлекторное движение. Сильные рефлексы наблюдались при введении термометра в прямую кишку, при этом сфинктер прямой кишки сильно сокращался. Перед смертью обычно наблюдалось постепенное и, наконец, полное угасание рефлексов. Сперва исчезали кожные рефлексы, а затем и более глубокие. Интересное явление наблюдалось в опыте № 7. Рефлексы, бывшие вначале очень сильными, через $3\frac{1}{2}$ часа совершенно угасли, а затем наступило постепенное окоченение сначала мышц конечностей, а затем и остальных. Через 6 часов после обезглавливания замечалось окоченение грудных мышц и постепенное ослабление деятельности сердца, и даже через $6\frac{1}{2}$ часов, несмотря на окоченение грудных мышц и, вследствие этого, значительное ослабление экскурсий грудной клетки, при вскрытии обнаружена была слабая деятельность сердца, которая не прощупывалась через невскрытую грудную клетку. Вообще после смерти обезглавленных животных окоченение мышц наступало очень быстро, в течение около $\frac{1}{2}$ часа. В этом же опыте окоченение наступило еще при жизни животного.

Температура обезглавленных животных стоит в прямой зависимости от температуры окружающей среды, лишь на 1° — 2° превышая последнюю. Только в опыте № 9 наблюдалась более значительная разница в этом отношении. Так, через три часа после обезглавливания при температуре в термостате 34° С. температура *in recto* была $38^{\circ},5$ С. Через 6 часов после обезглавливания температура в термостате 37° С., а *in recto* $40^{\circ},5$. В этом опыте рефлексы были сильно повышены, и наблюдалось фибриллярное сокращение мышц, отчего, вероятно, и зависела более высокая температура животного.

Опорожнение кишечника наблюдалось неоднократно точно так же, как и опорожнение мочевого пузыря. Моча была прозрачна, белка не содержала.

В одном опыте у кошки через 15 часов после обезглавливания исследовалась кровь на морфологический состав,—наблюдался небольшой лейкоцитоз.

Наши опыты сохранения жизни обезглавленных животных являются далеко не законченными. Мы думаем, что при правильной постановке их, особенно при надлежащей доставке кислорода для дыхания, при искусственной поддержке кровяного давления и при более бережном отношении к спинному мозгу во время его перерезки, жизнь таких животных может продолжаться неопределенно долгое время. Это дает возможность изучить более детально жизненные проявления у млекопитающих животных, лишенных головного мозга, и таким образом расширить наши сведения по физиологии центральной нервной системы.

Отчеты о Петроградских физиологических беседах.

БЕСЕДА ТРИДЦАТЬ ДЕВЯТАЯ *).

О кишечном секретине.

Г. В. ФОЛЬБОРТ.

(Из Физиологической лаборатории Военно-Медицинской Академии.)

На основании литературных данных докладчик предположил, что секретин, получаемый обыкновенно из соскоба кишечной стенки, должен находиться и в кишечном соке. Кишечный сок добывался из собак с хронической кишечной фистулой Тир и-Веля. Препарат, полученный путем обработки кишечного сока, кипяченного с HCl с последующей нейтрализацией, обладал резким сокогонным влиянием на рапсегас. При разделении кишечного сока на осадок и жидкую часть, путем отстаивания или центрофугирования, удалось показать, что сокогонное начало находится только в осадке кишечного сока; препарат, полученный из жидкой части сока, никаким сокогонным эффектом не обладает.

Что касается других соков пищеварительного канала, то желчь и панкреатический сок не обнаружили при их обработке кислотой никакого сокогонного эффекта. Прокипяченный и нейтрализованный фундальный желудочный сок, а также пилорический сок, обработанный кислотой, всегда оказывал сокогонное действие, хотя значительно более слабое, чем препараты из кишечного сока. Что касается побочных влияний, присущих неочищенным препаратам секретина, добываемого из кишечной стенки, то в секретине кишечного сока они совершенно отсутствуют. От вспыскивания секретина из кишечного сока не наблюдается никакого изменения кровяного давления.

*) 1/II 1923 г. Физиологическая Лаборатория Военно-Медицинск. Академии.

Было продемонстрировано действие секретина из кишечной стенки и из кишечного сока. Обстановка опыта: собака с перерезкой мозга; искусственное дыхание, перерезка п. п. *vagus*, перевязка *pylori* и малого панкреатического протока; канюли в большом панкреатическом протоке и в *vena* и *art. cruralis*. При впрыскивании 10,0 секретина из соскоба кишечной стенки получилось резкое падение кровяного давления и секреторный эффект. Через 20' впрыснуто 10,0 секретина из осадка кишечного сока. Он дал резкое секреторное действие и не обнаружил никакого действия на кровяное давление.

Прения: Ильин, М. Д., Орбели, Л. А., Подкопаев, Н. А., Пэрна, Н. Я., Савич, В. В.

Экспериментальные исследования над слюнными железами *Phthirus inguinalis*.

Е. Н. ПАВЛОВСКИЙ и А. К. ШТЕЙН.

(Из Зоологической лаборатории и Клиники кожных и венерических болезней Военно-Медицинской Академии.)

Задачи исследования — в выяснении вопроса о причинах появления на коже человека синеватых пятен «*tâches bleues*» в месте укола площадью при сосании его крови. По теоретическим соображениям такие пятна могут появляться вследствие: а) поступления в кожу человека слюны площади, б) отрывания при сосании желудочного сока, в) проникновения в ранку испражнений и мочевых продуктов площади.

Для выяснения этого вопроса живые площади вскрывались, и различные органы их выпрепаровывались в чистом виде. Из полученного материала изготовлялись эмульсии растиранием его в капле физиологического раствора пестиком. Эмульсии затем впрыскивались в кожу человека.

При впрыскивании эмульсии из желудка и из задней кишки с мальпигиевыми сосудами—*tâches bleues* на коже не появлялись, после впрыскивания же эмульсии из всех слюнных желез (2 желез в форме подков и 2 в виде бобов) синие пятна на коже появились в такой же срок, что и при сосании самой площадью

(т.-е. часов через 12—20). Этот опыт повторялся неоднократно и всегда с одинаковым успехом.

Для выяснения свойств компонентов слюны были изготовлены эмульсии отдельно из бобовидных желез и отдельно из подкововидных. При впрыскивании такого материала пятна образовывались только от действия эмульсии бобовидных желез. Подкововидные железы в этом отношении не деятельны.

В дальнейшем поставлены опыты для выяснения субстрата, на счет которого возникают в теле человека *tâches bleues*.

Был изготовлен агар-агар с человеческой кровью и агар-агар с щелочным раствором тирозина. Среда застужена в чашечках Петри, в нее впрыснута эмульсия бобовидных желез площади; материал поставлен при $t^{\circ} 37^{\circ}\text{C}$. На другой день обнаружены синевато-фиолетовые пятна в местах глубокого впрыскивания эмульсии в агар с кровью; агар с тирозином остался неизменным.

Наконец, поставлены опыты с кипячением эмульсии бобовидных желез. Обработанная таким способом эмульсия при впрыскивании ее в кожу человека пятен не вызывала.

Таким образом, *tâches bleues* появляются вследствие, по видимому, ферментативного изменения гемоглобина крови под влиянием специфического действия на него секрета бобовидных слюнных желез площади.

Прения: Быков, К. М., Орбели, Л. А., Пэрна, Н. Я., Степанов, Г. И.

О моменте начала иррадиации тормозного процесса.

Н. А. ПОДКОПАЕВ.

(Из Физиологической лаборатории Академии Наук).

Предмет настоящей работы—исследование состояния различных пунктов кожного анализатора в то время, когда в одном из его пунктов имеется наличный процесс внутреннего торможения. Для опытов служила собака, имевшая прочный, выработанный и выравненный условный пищевой рефлекс на кожно-механическое раздражение 8 различных пунктов кожи на одной стороне тела. Первоначально было произведено изучение хода

угасательного торможения по коре больших полушарий через различные паузы (от 0'' до 40''), от момента окончания действия тормозной, т.е. угашенной до (первого) нуля колодки. Эти опыты подтвердили общее правило хода угасательного торможения, установленные прежними авторами (Коган, 1914), с тем лишь различием, что: 1) в нашем случае фаза концентрации торможения очень растянута (в 35—40 раз длиннее фазы иррадиации, против 4—5 раз у Когана) и 2) кривая угасательного торможения давала несколько (2—3) волнообразных подъемов. Дальнейшие опыты производились таким образом, что после получения первого нуля за 30'' изолированного действия угашаемой колодки, этот тормозной раздражитель длился без перерыва еще 30'', (а всего 1'), при чем на 30-й или 40-й сек., считая от начала действия тормозного раздражителя, присоединялось действие другой колодки, то более близкой к угашенной, то отдаленной, которая действовала, таким образом, как бы на фоне угашенной, в течение 30''. Эффект действия присоединенной колодки показывал, в каком состоянии находятся пункты кожного анализатора в то время, когда в одном из его пунктов происходит процесс угасательного торможения. Опыты показали, что наступающий от присоединения другой колодки эффект дает всего 15—18% торможения (против 56—88% при пробах тех же пунктов при оконченом тормозе), при чем латентный период вместо обычных 5—6'' сокращался до 1—2''.

Выводы: 1) процесс торможения, возникающий в коре больших полушарий, остается строго локализованным во время 30—40'' действия тормозного раздражителя и за пределы пункта своего возникновения не распространяется; 2) во время действия тормозного раздражителя другие пункты одноименного анализатора находятся в состоянии повышенной возбудимости (положительная фаза индукции); 3) процесс иррадиации торможения начинается лишь по окончании действия тормозного раздражителя.

Прения: Васильев, Ю. А., Орбели, Л. А., Пэрна, Н. Я., Савич, В. В., Ухтомский, А. А.

БЕСЕДА СОРОКОВАЯ. *

О торможении желудочной секреции.

Н. С. АБУЛАДЗЕ.

(Из Физиологической лаборатории Военно-Медицинской Академии).

Угнетающее действие жира, наблюдавшееся многими авторами (Лобасов, 1896 и др.), все-таки еще не вполне анализировано. В угнетении можно различать действие разных факторов: 1) тормозящее действие нервов (Орбели, 1906), 2) задержка перехода пищи из fundus'a в pylorus, 3) задержка образования гормонов в pylorus. Опыты докладчика поставлены на собаке с Гайденгайновским желудочком.

Жир сильно тормозил секрецию на мясо и на Либихов экстракт, однако и при этом оказалась задержка перехода пищи из fundus'a в pylorus. Чтобы исключить влияние задержки перехода пищи, докладчик поставил опыты с желудочной секрецией под влиянием 5% спирта (вводился в вену или per rectum). На эту секрецию жир не оказал тормозящего действия.

Норма 2,5 куб. см за час, при введении жира—2,5 куб. см за час. Зато атропин (0,005, под кожу) секрецию на спирт сильно тормозил. Увеличение дозы не увеличивало задержку. Норма 3,1 куб. см, с атропином—1,4 куб. см.

Далее были поставлены опыты с влиянием чувствительного раздражения (раздражение центрального конца n. cruralis) на секрецию желудочного сока от спирта. Во всех опытах (на 6 собаках) оказалась резкая задержка. Норма 2,6; при раздражении нерва—0,7. Эта задержка не зависела от изменений всасывания спирта из rectum, так как наблюдалась и при введении

*) 22/II 1923 г. Физиологическая лаборатория Военно-Медицинской Академии).



спирта в вену. Норма 4,4; при раздражении нерва—1,7. Задержка не зависела также от повышения кровяного давления. При впрыскивании адреналина в вену, несмотря на повышение давления, торможения секреции не наблюдалось. Норма 3,6, с адреналином 3,3. Таким образом, приходится допустить, что угнетение секреции при раздражении п. *sciralis* есть результат непосредственного нервного влияния на клетки. Механизм этого торможения отличен от торможения при атропине. При увеличении дозы атропина тормозящее действие его не возросло: при 0,005 атропина—1, 9. куб. см, при 0,01 атропина—1,8 куб. см, при присоединении же к малой дозе атропина чувствительного раздражения наблюдалась суммация действия; норма 3,1 куб. см при 0,005 атропина — 1,9; при раздражении п. *sciralis*—1,3; при 0,005 атропина и раздражении п. *sciralis*—0,2. Значит, объектом действия атропина и чувствительного раздражения являются разные элементы клетки. В настоящее время трудно решить, какими нервами тормозятся железы Heidenhain'овского желудка. Возможно, что это не секреторные нервы, а нервы, имеющие более глубокое отношение к клетке, нервы, понижающие в клетке процессы обмена (отрицательные трофические).

Прения: Аничков Н. Н., Быков К. М., Резвяков Н. П., Савич В. В., Фольбоорт, Г. В.

Материалы к физиологии специальных (локализованных) форм сна.

Ю. П. ФРОЛОВ.

(Из Физиологической лаборатории Военно-Медицинской Академии.)

У нашей собаки «Прима», для которой звук органной трубы был сделан условным следовым тормозом к метроному, мы, по окончании работы с органной трубой, пытались выработать обыкновенный наличный рефлекс на звук телефонной мембраны; генератор звуковых колебаний—переменный ток высокой чистоты с катодными усилителями. Несмотря на подкрепление телефонного звука едой 150 раз подряд в течение 6 недель, телефон возбудителем слюноотделения не сделался. Вместо этого

обнаружено, что при действии телефонного звука собака нередко начинает дремать (хотя она склонности ко сну в стойке никогда до этого времени не обнаруживала).

Наряду с этим, условный рефлекс на метроном сам по себе оставался все время на обычных цифрах (весьма высоких), а новые рефлексy на другие звуковые раздражители (прерывистое, напр., электрический звонок) в этот период работы образовывались весьма быстро (на 3—5 разax). В конце шестой недели телефонный звук, будучи испытан непосредственно перед метрономом, затормозил эффект последнего до нуля, т.-е. оказался в роли тормоза, подобно органной трубе, упомянутой выше. Имея в виду некоторые аналогичные факты в клинической практике, мы, согласно указанию проф. И. П. Павлова, решили изгнать торможение из звукового анализатора, для чего прибегли к следующему приему: стали подкреплять едой звук телефона в комбинации с метрономом, при чем второй следовал тотчас за первым, т.-е. вернулись к той постановке опыта, в которой тормоз (условный) был когда-то выработан.

Избранный путь оказался совершенно правильным. Уже на 3-й день (на 7-й пробе) метроном стал освобождаться от тормозного влияния телефона, а на 5-й день (на 8-й пробе) телефон сам погнал слюну в достаточном количестве, но тут же выяснилось, что тормозное действие звука было устранено еще не вполне. Когда пустили перед метрономом самую органную трубу, то рефлекс на метроном оказался задержанным до нуля, и вновь появилась общая сонливость. Очевидно, тормозный (сонный) процесс был устранен лишь с периферии тормозного (сонного) фокуса; а в исходном пункте (органная труба) он сохранял еще весьма значительную силу. К разрушению этого тормозного «ядра» нами было приступлено тотчас же, пользуясь приемом, указанным выше. Однако, на этот раз метроном освободился лишь на 5-й день (на 10-й пробе), а сама труба стала вызывать слюнный рефлекс только на 20-й день, начиная с 38-й пробы. С этих пор общий (иррадиированный) сон исчез и более в опыте никогда не появлялся.

Прения: Бирман, Б. Н., Ленц, А. К., Орбели, Л. А., Подкопаев, Н. А., Пэрна, Н. Я., Савич, В. В., Строганов, В. В., Триумфов, А. В.

К вопросу о механизме процессов всасывания и исчезновения веществ из крови.

Н. В. ОКУНЕВ.

(Из лаборатории Общей Патологии Военно-Медицинской Академии.)

Докладчик изучал с количественной стороны процессы всасывания и исчезновения из крови коллоидальной краски Trypanblau.

Краска вводилась внутривенно в полость брюшины, в подкожную клетчатку и в кишечник и определялась через известные промежутки времени в плазме количественно при помощи колориметрии.

Опыты показывают, что в общем характере процессов исчезновения из крови и процессов париентерального всасывания взятого коллоида и кристаллоидов наблюдается большое сходство.

Разница заключается лишь в более медленном исчезновении из крови и всасывании коллоидальной краски по сравнению с кристаллоидами.

Всасывание и исчезновение из крови Trypanblau невозможно объяснить одними явлениями фильтрации, диффузии и осмоса.

Докладчик считает, что означенные процессы следуют рассматривать с точки зрения явлений адсорпции, при чем главную роль играет адсорпция краски межклеточным веществом.

Прения: Аничков, Н. Н., Ильин, М. Д., Крепс, Е. М., Мандельштам, М. Е., Петров, И. Р., Резвяков, Н. П., Степанов, Г. И.

Демонстрация собаки с вырезанной щитовидной железой.

А. В. ВАЛЬКОВ.

(Из Физиологической лаборатории Военно-Медицинской Академии.)

28/V 1922 г. у двух шестинедельных щенков одного помета были вырезаны щитовидные железы, парашитовидные были оставлены за исключением внутренних, отделить которые от щитовидной не представлялось возможности. Третий щенок того же помета остался контрольным. Через четыре дня после удаления один из оперированных щенков погиб. К моменту демонстрации у оставшегося оперированного щенка, собаки почти 11-месячного возраста, во рту находились одновременно и невыпавшие молочные и выросшие постоянные зубы. Молочные зубы были расположены кнаружи от постоянных. У контрольного щенка смена молочных зубов на постоянные произошла своевременно и к моменту демонстрации была закончена.

БЕСЕДА СОРОК ПЕРВАЯ *).

Газообмен и расход энергии при фортепианной игре.

Я. Л. ОКУНЕВСКИЙ.

(Из Гигиенической лаборатории Военно-Медицинской Академии).

Опыты были поставлены на квалифицированном специалисте—проф. И. А. Остроградской, последовательнице натуральной школы, вполне здоровом субъекте, имеющем вес в 70 кг. Опыты производились утром, натощак.

Полученные данные выделения CO_2 и поглощения O_2 послужили основанием для расчета по способу Цунца и Шумбурга теплопродукции в организме и для выяснения работы пианиста. Механический эквивалент тепла для одной кило-калории принят равным 427 килограммометрам.

Исполнение пьес выбрано применительно к схеме трудности, данной проф. Петроградской консерватории—М. Н. Бариновой.

При опыте избрано особое расположение клапанов прибора Цунца, введен особый выключитель—трехходовой кран, дающий возможность быстро выключать опытного субъекта от прибора и разработана техника пользования анализатором Цунца с поглотителями Пехтнера.

В держателях поглотителей Пехтнера введено приспособление, дающее возможность удобно и безопасно снаряжать поглотитель.

Газообмен возростал в зависимости от степени трудности пьес, и пьесы, отнесенные проф. М. Н. Бариновой по трудности к 3-й группе (очень трудные пьесы), увеличили вентиляцию легких почти в $2\frac{1}{2}$ раза при потреблении кислорода в 3 раза

*) 28/II 1923 г. 1-я аудитория Петр. Научного Института имени П. Ф. Лесгафта.

против покоя и при увеличении теплопродукции в таком же размере.

Работа пианиста сопровождалась учащенным дыханием и учащением сердечной деятельности. Дыхание от 14 в покое учащалось до 30 в 1' в зависимости от трудности исполнения. Деятельность сердца усиливалась, но размеры усиления сердечной функции точно установлены не были, в виду того, что пульс сосчитывался по окончании музыкального сеанса, и у испытуемого субъекта сердечная деятельность быстро выравнивалась в течение первых 5—7" счета. В отдельных случаях (исполнение вариаций Брамса) пульс с 67 в покое доходил до 120 ударов в 1 минуту.

В общем, за 1 час 29 м. опыта было продуцировано 91,6 килокалорий, что эквивалентно 39 тысячам килограмметрам.

Пользуясь этими данными, докладчик произвел расчеты теплопродукции и соответственно работы за 1 час, за 3 часа и за 6 час., сообразно трудности исполняемых пьес.

6 часов работы пианиста, отвечающей по трудности работе при исполнении «Тарантеллы» Листа, могут быть сравнены с количеством общей работы альпиниста: 260—280 килограмметров, производимой им в течение 8—10 часов при поднятии на высоту 2200—2500 метров.

На основании своих опытов докладчик характеризует в общем работу пианиста как высоко-квалифицированный интеллигентный труд, связанный с большими физическими тратами, с увеличением газообмена, усилением функций дыхания и кровообращения.

Докладчик считает, что его исследования полезны для педагогов (пианистов), воспитывающих молодое поколение, далеко не закончившее своего физического развития, и для правильной оценки труда пианиста, и указывает на необходимость в дальнейшем наблюдений в этой области, которые могли бы дать разъяснение возникновению у пианистов ряда профессиональных заболеваний.

Прения: Баринава, М. Н., Гамалей, В. Г., Ильин, М. Д., Крыжановский, И. И., Купалов, П. С., Орбели, Л. А., Остроградская, Н. А.

Об эволюции слуха.

(С демонстрациями.)

И. И. КРЫЖАНОВСКИЙ.

Эволюция слуха определяется: 1) физическим строением звука, 2) психо-физиологическими особенностями нервных клеток соответственной категории.

Физическое строение звука чрезвычайно сложно (обертоны-тембр, высота, вокальность, ясность). Одна звучащая струна может при известных условиях производить звучания аккорда из 10 и более звуков. Условия эти заключаются в том, чтобы, опустив клавишу С так, чтобы молоточек не ударил струны, и удерживая демпфер открытым, взять отрывисто аккорд с e g b c' a' g' l'. Движение молекул звучащего тела, как можно предполагать, есть результат изменения движений электронов. Явление обертонов может быть, пожалуй, объяснено происходящими одновременно различными периодами движения электронов по разным орбитам. Электронная основа звука объясняет до некоторой степени связь химических явлений и звуковых, не даром различают октавы химические и звуковые (Newlands, 1884). Периодическая система элементов и периодическая система звуков параллельны. Обертоновая система химических элементов В ойнич-Сяноженцкого (1912). Закон кратных отношений. Число химических элементов, не считая изотопов (свыше ста), равно числу звуков европейской музыкальной системы, не считая энгармонизмы. Явления резонанса. Детонация. Надо изучать живой звук и взаимодействие звуков друг на друга. Повышающее и понижающее действие одного звука на другой. Звук с большим количеством обертонов звучит ниже, с меньшим—выше. Ошибки слуха.

Таблица обертонов: С (1), с (2), g (3), с (4), е (5), g (6). Е (7), с (8), d (9), е (10), fis (11), у (12), а (13), Е (14), h (15), с (16).

Последовательность обертонов определяет ход эволюции слуха. I период—звуковые символы состоят только из отношений звуков, идущих последовательно друг за другом. II период (народная песня—одноголосная музыка). Введение второго обертона—(октавы). III период развития многоголосной музыки. Выдержан-

ная октава в басу—движущаяся мелодия над ней. Введение 2-й октавы, 3-го обертона (квинты), выдержанная квинта в басу. Параллельное движение по квинтам (organum). III период—гармоническая музыка. Введение обертонов 4, 5, 6. Дальнейшая эволюция—введение дальнейших обертонов. Лад Скрябина (обертоны 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 15, 16)

c	d	e	k	g	e	i	h	c
0	170	322	459	585	700	807	907	1000

Звуковая эволюция определяется установлением все более осложняющихся звуковых символов — движением от устойчивого равновесия (консонансы) к неустойчивому (диссонансы), и повторяет эволюцию материи, идущей от более простых неорганических соединений (устойчивых) к высшим формам неустойчивого равновесия (белковая молекула).

Прения: Зеленый, Г. П., Остроградская, Н. А., Раздольский, И. Я.

БЕСЕДА СОРОК ВТОРАЯ *).

К вопросу о специализации условных рефлексов.

И. С. РОЗЕНТАЛЬ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины).

Условный рефлекс в отношении раздражителей, близких по характеру с условным раздражителем, является с места обобщенным. Специализация же его в отношении этих раздражителей достигается обычно путем выработки дифференцировок, путем противопоставления условному раздражителю раздражителей прибавочных и угашения последних. Тут развивается внутреннее торможение, задерживающее прибавочный условный рефлекс на дифференцируемый раздражитель и сказывающееся последовательным торможением на основном условном рефлексе.

В виду того, что ряд авторов видел отличие при первой пробе необычных раздражителей от обычного, даже тогда, когда необычные раздражители были близки по характеру к условному раздражителю, докладчик занялся детально проверкой вопроса о самостоятельной специализации условных рефлексов в отношении сходственных раздражителей, без специальной выработки, а в силу одного только длительного подкрепления условных рефлексов.

Опыты поставлены на 3-х собаках. У первой условный рефлекс на тон духового камертона (гармонный язычковый тон) в 440 колебаний в 1'' был подкреплён до начала опытов 500 раз, у второй на 140 ударов метронома в 1'—2500 раз. и третьей на 140 ударов метронома 370 раз и на покалывания правого бедра 286 раз.

Оказалось: 1) ни у одной собаки самостоятельной специализации условного рефлекса для близких сходственных раздра-

*) 15/III 1923 г. Физиологический отдел Института Экспериментальной Медицины.

жителей не образуется, 2) отличие с места, при первой же пробе необычных раздражителей (тон духового камертона в 820 колебаний в 1'', 192 удара метронома в 1' и покалывание новых мест кожи) от условного, получавшееся и у наших собак, объясняется задерживающим влиянием ориентировочной реакции по механизму внешнего торможения, что и было принято предыдущими авторами за самостоятельную специализацию условных рефлексов, 3) при дальнейших пробах необычных раздражителей без сопровождения безусловным раздражителем получается обычная дифференцировка даже и в том случае, когда между отдельными пробами необычных раздражителей были перерывы в 6 и 7½ месяцев, что указывает на большую стойкость следов торможения.

Прения: Красногорский, Н. И., Подкопаев, Н. А., Пэрна, Н. Я., Савич, В. В.

Рефлекторные дуги кожных и сухожильных рефлексов.

И. Я. РАЗДОЛЬСКИЙ.

(Из Физиологической лаборатории проф. Bickel, Charité, Berlin).

Постепенно накапливающийся фактический материал относительно функциональных и биологических свойств сухожильных и кожных рефлексов делает мало вероятным господствовавший ранее среди анатомов и физиологов взгляд, согласно которому рефлекторные дуги, осуществляющие оба типа рефлексов, организованы одинаковым образом. Так, для сухожильных рефлексов характерны: короткий скрытый период (1—2), одномышечность, слабая утомляемость, слабая зависимость от силы раздражения и неспособность суммировать последние. Совершенно противоположные черты характеризуют кожные рефлексы: скрытый период их несравненно больше, например, в подошвенном 0,09—0,18'', а в чесательном 0,14—0,15; они легко утомляемы, зависят от силы раздражения и обладают высокой способностью суммации; как правило, они многомышечны, хотя вызывающее их раздражение действует, например при уколе, на весьма ограниченном пространстве. Последнее свойство кожных рефлексов, отли-

чающее их от сухожильных, особенно важно, так как при последних раздражение в форме удара по сухожилию возбуждает одновременно большое число нервных волокон, между тем видимая реакция почти, как правило, одномышечная.

Различие между обоими типами рефлексов далеко не исчерпывается приведенными свойствами их. Оно значительно глубже. В то время как сухожильные рефлексy относятся к проприоцептивным реакциям организма, которыми он реагирует на изменения, возникающие в нем самом (преимущественно в его двигательном аппарате), кожные рефлексy принадлежат к типу экстероцептивных реакций организма, которыми он отвечает на раздражение, действующее на него извне, из окружающего мира. В этом заключается их глубокое биологическое различие. Они различаются также и в отношении своего филогенетического развития. Сухожильные рефлексy эволюционируют прогрессивно, кожные—регрессивно; в то время как у низших позвоночных, например «спинно-мозговой» рыбы, раздражение кожи вызывает правильную, строго координированную реакцию всем телом, у высших, например у человека, оно способно вызвать только весьма ограниченную и несовершенную реакцию, в форме так называемых «защитных» движений.

Приведенные функциональные и биологические свойства кожных и сухожильных рефлексов обнаруживают столь глубокое различие между ними, что даже *a priori* должно думать, что их рефлекторные дуги организованы различно.

У высших позвоночных в спинном мозгу имеются два основных типа рефлекторных дуг: двухнейронные, или моносинаптические, образованные при посредстве так называемых чувствительно-двигательных коллатералей, и трех- и многонейронных (ди- и плюрисинаптические), включающие в своем составе один или несколько ассоциационных нейронов.

Установлено, что для первых характерны следующие свойства: короткость скрытого периода рефлекса, ими осуществляемого, трудная утомляемость, стойкость, ограниченность реакции; для вторых: более длинный скрытый период (в зависимости от большего числа синапсов), легкая утомляемость, свойство суммации раздражений, возможность широкой иррадиации нервного процесса, по ним протекающего.

Сопоставление свойств рефлексов и рефлекторных дуг обоих типов показывает, что кожные рефлексы обладают рядом свойств, присущих только трех- и многоневронным рефлекторным дугам, а сухожильные рефлексы — свойствами, которыми обладают только двухнervонные рефлекторные дуги.

Отсюда следует, что, по всем вероятностям, *сухожильные рефлексы осуществляются двухнervонными рефлекторными дугами, а кожные — трех- и многоневронными*. Мощное развитие двухнervонных рефлекторных дуг в сегментах, иннервирующих конечности, на которых, как известно, сухожильные рефлексы особенно чувствительны и многочисленны, и отсутствие их, например, между волокнами тройничного нерва и ядер VII, IX, X, XI и XII нервов, с которых сухожильные рефлексы отсутствуют, служит анатомическим подтверждением высказанной точки зрения.

Прения: Быков, К. М., Зеленый, Г. П., Карасик, В. М., Купалов, П. С.

О рефлексе покорности и его последствиях.

Ю. П. ФРОЛОВ.

(Из Физиологической лаборатории Военно-Медицинской Академии.)

Кроме рефлексов, направленных на устранение опасности путем активной борьбы, т.-е. напряженным деятельным состоянием многих (иногда всех) скелетных мышц, есть рефлексы, выражающиеся в полном устранении всякой внешней мышечной деятельности (обмирание, оцепенение). Эти рефлексы отнюдь не менее важны для организма, чем рефлексы, связанные с активностью, ибо они направлены также на устранение опасности и служат важным средством в борьбе за существование. Рефлексы эти используются животными очень часто, например, при виде сильнейшего во много раз врага. Они суть специальные тормозные рефлексы и названы И. П. Павловым «рефлексами покорности» Указан и нервный механизм, этим рефлексам соответствующий (И. П. Павлов, Протокол Академии Наук 1921 «о так называемом гипнозе у животных»). У некоторых животных рефлексы эти

по своей прочности приближаются к безусловным. Вся история приручения домашних животных есть история выработки рефлексов покорности или рабства в течение многих поколений.

У животных (собак), которые в силу тех или иных наследственных условий имеют этот рефлекс особенно сильно выраженным (одна из них «Меля» служила докладчику для опытов в 1921 — 1922 году), наблюдаются любопытные черты поведения.

Эта собака вне станка держится тихо, поджимает хвост, держится всегда по возможности ближе к стене. При постановке в станок стоит 7—8 часов подряд при полном отсутствии всяких движений тела (кроме незначительных движений головы). При переполнении мочевого пузыря не обнаруживает никакого двигательного беспокойства, свойственного в этих случаях собакам, вообще в станке стоит лучше всех других собак. Но зато в момент окончания работы «Меля» впадает в состояние чрезвычайного общего возбуждения и с несуразно громким криком срывается со станка на пол. При этом весьма часто происходит обильное извержение мочи, реже—кала.

Путем многочисленных специально поставленных опытов удалось убедиться, варьируя отдельные условия, влияющие на силу описанного эффекта, что у собаки, которой свойствен рефлекс покорности (в указанном чисто физиологическом значении слова) постоянно при стоянии в станке происходит подавление всех движений тела, а следовательно, и накопление тормозного процесса в соответствующем пункте двигательного рецептора в коре головного мозга. Но мало того: параллельно происходит по правилу индукции в том же самом пункте рецептора чрезвычайное накопление процесса противоположного знака, т.е. возбуждения, в результате чего и получается в момент освобождения столь резкий двигательный «взрыв» (ср. с фактами, установленными Sherrington'ом (1911) на спинном мозге).

К фармакологии вен.

С. В. АНИЧКОВ.

(Из Фармакологической лаборатории Петр. Медич. Института.).

Исследование велось на маргинальной вене изолированного уха кролика.

Стеклянная канюля вводилась в вену у верхушки уха по направлению его основанию. Вставление канюли удается легче на живом кролике

пока вены наполнены кровью. После введения канюли ухо отрезалось и вена отмывалась от крови вводимой шприцем Locke'овской жидкостью. Затем артерии и остальные вены перевязывались, и ухо устанавливалось на такой же пятиугольной стеклянной пластинке, какою обычно пользуются при исследовании сосудов уха по способу Кравкова-Писемского. Через канюлю под давлением от 25 до 35 см поступала Locke'овская жидкость; пройдя по вене, она вытекала из обрезанного конца вены на пластинку и оттуда каплями падала на звонок счетчика.

Опыты с действием ядов велись при комнатной t° . Растворы ядов в жидкости Locke'a пропускались через вену при тех же условиях, как и чистая жидкость.

Адреналин ($1:2 \cdot 10^5$ — $2 \cdot 10^6$) суживает вену уха. Сужение достигает 50% просвета. Nicotinum purum ($1:5 \cdot 10^3$) тоже вызывает значительное сужение. $BaCl_2$ ($1:10^2$) вызывает очень слабое сужение. Coffeinum purum ($1:10^3$) на вены различных ушей оказывает различное действие, иногда суживая, иногда расширяя.

Кроме того, испытано влияние перемены t° пропускаемой жидкости на просвет вены и установлено резкое расширение при переходе от комнатной t° к t° в 40° .

Слабое расширение вены происходит при заложении в области вены на кожу уха капли t-rae Iodi.

Описанные опыты приводят к выводу, что мелкие вены уха способны к активному изменению просвета под влиянием фармакологических и других местных воздействий.

Сужение вены под влиянием ядов никогда не достигает тех степеней, как сужение одноименной артерии под влиянием тех же ядов. Разница особенно велика для $BaCl_2$.

Прения: Быков, К. М., Шкавера, Г. Л.

Опыты по вопросу о парной работе полушарий головного мозга.

К. М. БЫКОВ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

Условные пищевые рефлексy, выработанные с какой-либо воспринимающей поверхности, становятся обобщенными; так,

например, при выработке рефлекса с одного пункта кожной поверхности можно получить рефлекс с любого пункта кожной поверхности животного, при чем с того места, откуда происходит выработка рефлекса, эффект получается больший, чем с более удаленного пункта.

Симметричные места противоположной стороны по величине рефлекса равны местам той стороны, с которой вырабатывается рефлекс (Красногорский, Анреп, Фурсиков).

Автор задался целью выработать дифференцировку на симметричном пункте кожи правой стороны, когда на левой стороне был выработан прочный условный рефлекс. Вначале дифференцировка намечалась: вместо 35—40 делений шкалы за 30'' изолированного действия условного раздражителя (каждые 10 делений равны 1 капле слюны) на основной стороне, на симметричном пункте противоположной стороны стали получаться цифры 5, 6, 7 делений, но в дальнейшем, когда обычный пункт основной стороны при пробе условного рефлекса всегда подкреплялся, величина рефлекса симметричной сторон стала возрастать, хотя этот пункт никогда безусловным раздражителем не подкреплялся. После больше, чем 80 проб на симметричной стороне дифференцировки не получили. Чтобы убедиться вообще в возможности получения дифференцировки у нашего экспериментального животного, мы стали вырабатывать дифференцировку и на другом месте—на передней конечности кожи основной (левой) стороны. Дифференцировка выработалась на 9-й пробе. Когда было испробовано соответствующее место на симметричной стороне, то оно оказалось также инактивным. Попытка выработать на этом месте рефлекс, одновременно поддерживая полную дифференцировку на основной стороне, также не удалась.

Таким образом, автор приходит к заключению, что процесс возбуждения (выработка рефлекса) и процессы торможения (выработка дифференцировки), возникающие в одном полушарии, передаются в симметричные пункты другого полушария. Для того, чтобы исключить передачу процессов из коры одного полушария в другое, автор задался целью перерезать *corpus callosum* и на оперированных животных повторить свои опыты.

Прения: Зеленый, Г. П., Красногорский, Н. И., Пэрна, Н. Я., Раздольский, И. Я., Савич, В. В., Фурсиков, Д. С.

К теории так называемых инстинктов и ассоциативных мозговых процессов.

Г. П. ЗЕЛЕНЫЙ.

(Из Физиологической лаборатории Академии Наук.)

Приступая к решению вопроса, что такое инстинкт, надо заниматься не определением этого понятия, а исследованием конкретных явлений, обозначаемых этим термином, и таким путем прийти к самостоятельному построению понятия. В настоящем докладе объектом анализа будут пищевой и половой инстинкты и только отчасти материнский и инстинкт игры.

Известно, что в пищевом и половом инстинктах играет большую роль химизм (состав «голодной» крови и половой гормон). Об этой роли можно составить себе два представления: или специфические химические агенты только готовят почву для проявления рефлекторного возбуждения, но сами не являются возбудителями нервной ткани, или же они активно возбуждают ее (так называемое автоматическое возбуждение). Последний случай можно представить себе двояким образом: или химический агент может вызвать автоматическое возбуждение самостоятельно, или же он действителен только при наличии раздражения, притекающего по центростремительному нерву, которое, хотя бы и не всегда, самостоятельно не могло бы распространиться по всему рефлекторному пути.

Доклад имеет целью доказать, что в упомянутых инстинктах имеет место именно автоматическое возбуждение (наряду с рефлекторным). Надо отличать инстинктивную реакцию на внешнее раздражение, рефлекс — от самого инстинкта, являющегося в разбираемых случаях действием специфического химического агента на нервную ткань. Конечно, под именем инстинкта понимают и настоящие рефлексы (например, оборонительные рефлексы). Пищевая же и половая функции имеют много общего с дыхательной. Относительно пищевой функции можно привести многие старые работы, имевшие целью доказать, что голод зависит не от периферических раздражений, а от изменений в центрах.

Известно, что децеребрированные животные не воспринимают раздражений, исходящих от находящейся возле них пищи, приходят от голодания в общее двигательное возбуждение (как показали мои наблюдения над децеребрированной собакой, при этом происходят энергичные хватательные и жевательные движения морды и при отсутствии пищи). Затем доказано, что и раздражения из пищеварительного канала не играют роли в двигательных явлениях во время голода, так как перерезка центростремительных нервов остается без влияния. На эти факты указал еще И. П. Павлов (1913), развивши в свое время теорию о специальном пищевом центре, возбуждаемом автоматическим путем. Он же указал на аналогию между пищевым и дыхательным центрами. Инстинкты И. П. Павлов все же считает безусловными рефлексам. Косвенным доказательством служат также случаи ничем неутолимого голода при заболеваниях мозга.

Излишне принимать гипотезу о существовании специальных функциональных центров. Достаточно признать элективное действие химических агентов (гормонов) на специально рефлекторные центры (захватывания и заглатывания, дыхательных движений и пр.). Эти центры могут одинаково возбуждаться как с периферии раздражениями, не имеющими ничего общего с функциями дыхания тканевого, или пищевой (например, глотание лекарства). С другой стороны, они возбуждаются автоматически: центры дыхательных мышц— CO_2 , центры глотания—«голодной кровью» и т. п. Может быть и координация объясняется различной степенью элективного средства нейронов, участвующих в данном акте.

Половой инстинкт построен по тому же типу. Уже есть указания на прямое действие полового гормона на мозг. Особенно убедительны работы Штейнаха, на основании своих опытов с впрыскиванием кастрированным лягушкам тестикулярного вещества, а также мозга некастрированных лягушек, пришедшего к выводу о прямом действии полового гормона на мозг. Действие это он считает уничтожающим тонус тормозящих центров, господствующих над половыми рефлексам. Однако, вероятнее мнение Baglioni, что эти центры не тормозящие, а возбуждающие; следовательно, и действие гормонов возбуждающее.

Если поместить животное в необычную обстановку, то у него разовьется «ориентировочная» реакция периферического происхождения (рефлекс). Затем животное успокоится. Через некоторое время начнется автоматическое раздражение голодной кровью (или половыми гормонами), и животное начнет «искать» — ориентировочная реакция центрального происхождения. Этот автоматический акт можно назвать врожденным, безусловным. Он наблюдается и у децеребрированного животного, с разницей, зависящей от выпадения функций коры.

Если в прошлой жизни животного автоматическое раздражение ассоциировалось с определенным актом животного (с элементами рефлексов), то оно при своем возникновении вызовет этот акт. Например, если при наступлении голода собака лаяла, и ей давали пищу, или человек просил пищи и ее получал, то они и в дальнейшем при голоде будут так реагировать. Если животное кормить всегда в определенном месте, то оно при наступлении голода побежит к этому месту (в лабораторной обстановке я наблюдал это явление при своей работе с мышами). В такой реакции, конечно, имеются элементы рефлекторного возбуждения, но первый толчок все же химический. Так как такие действия животного являются выработанными, то на основании их мы вправе конструировать особое понятие — ассоциативные, автоматические, или автоматически-рефлекторные акты. Повидимому, и материнский инстинкт имеет в основе автоматическое возбуждение гормонами. То же и в отношении «инстинкта» игры. Последнее предположение находит себе опору в том, что игру можно наблюдать и у животного, лишенного полушарий в молодом возрасте, как показали мои наблюдения над собакой.

Для проверки изложенных гипотез мною предприняты опыты ассоциирования сенсорных раздражений с автоматическим раздражением возбуждения центров дыхательных рефлексов и затем автоматического возбуждения с определенным двигательным актом (у собак).

В итоге можно сказать, что поведение животных определяется не столько внешними раздражениями, сколько внутренними, химическими.

Прения: Васильев, Л. Л., Красногорский, Н. И., Купалов, П. С., Савич, В. В., Чирейкин, Б. Х.

БЕСЕДА СОРОК ЧЕТВЕРТАЯ *).

Д. С. Воронцов (Физиологическая лаборатория Смоленского университета) сделал доклад на тему: «Действие постоянного тока на нерв, обработанный хлоридами щелочных и щелочно-земельных металлов». Доклад помещен в этом томе полностью.

Прения: Аничков, С. В., Васильев, Л. Л., Виноградов, М. И. Магницкий, А. Б., Пэрна, Н. Я., Резвяков, Н. П.

Влияние желчи на переваривание белков панкреатическим соком.

Л. П. РОЗАНОВ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

1. Желчь в значительной мере обеспечивает переваривание белка панкреатическим соком.

2. Желчь предохраняет активный трипсин от саморазрушения, в результате чего в течение некоторого времени количество переваренного белка увеличивается пропорционально времени.

3. Кипячение желчи не лишает ее способности предохранять трипсин от саморазрушения.

4. Желчь задерживает активацию зимогенного панкреатического сока кишечным, и потому без предварительной активации первые 2 часа переваривание *in vitro* идет иногда скорее (особенно при слабой киназе) в отсутствие желчи.

5. После предварительной активации переваривание идет сразу быстрее в присутствии желчи.

*) 23/III 1923 г. Физиологическая лаборатория Петр. Университета. Беседа 43 состоялась 17/III 1923 г. в Петр. Мед. Институте. Б. И. С л о в ц о в сделал доклад на тему: «Современное направление физиологии Запада». Реферат в редакцию не доставлен.

БЕСЕДА СОРОК ПЯТАЯ *).

К механизму секреции кишечного сока.

М. П. БРЕСТКИН и В. В. САВИЧ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

Секреция кишечного сока происходит, главным образом, под воздействием местных раздражений, но и под влиянием раздражений *par distance* она может происходить, что особенно отмечали Delezenne и Frouin. Савич (1921) старался помирить разногласие авторов указанием на то, что обычно импульсы при секреции *par distance* маскировались торможением, идущим при процессах пищеварения через нервы. Разрушение иннервации давало заметный эффект *par distance* при еде даже на фоне отделения при механическом раздражении. Таким образом, нервы играли роль тормозов. Однако, непосредственного торможения от еды не было до сих пор исследовано, за исключением влияния еды на прекращения периодического отделения при голоде (Болдырев, 1904). Докладчики имели случай проследить угнетающее действие еды на постоянную самостоятельную секрецию из Thiry-Vella'ской фистулы. Отделение обуславливалось тем, что отверстия не были сужены, и оттого всегда бывало раздражение от высыхания, раздражение одного пункта передается дальше, и сок отделяет весь отрезок: секреция была все время, усиливаясь во время периодов. После еды получалось резкое падение количества сока и концентрации ферментов (исследовалось количество эрипсина и киназы) несмотря на уменьшение количества. Вот один из опытов:

*) 29/III 1923 г. Физиологическая лаборатория Военно-Медицинской Академии.

Числитель изображает количество сока за час, знаменатель—количество $\frac{1}{10}$ N титра, пошедшего для нейтрализации 5% раствора пептона при титровании с формолом в виде чистого результата действия эрипсина

Опыт 29/XII:	2,4	6,0	4,6	5,6	1,2	обильная еда	I ч. 0,4 II ч. 0,2 0,6	(за оба часа вместе).
	2,8	3,4	1,8	2,3	3,8			

Таким образом совершенно ясно, что при пищеварении развиваются задерживающие импульсы, кои и угнетают секрецию жидкости и ферментов.

Прения: Аничков, С. В., Ильин, М. Д., Купалов, П. С., Подкопаев, Н. А., Степанов, Г. И., Фурсиков, Д. С.

Роль слизи желудка в пищеварении.

М. П. БРЕСТКИН и К. М. БЫКОВ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

Помимо защитной роли слизь желудка имеет активное пищеварительное значение. Щелочная слизь, полученная от голодного животного на механические и химические раздражители, всегда содержит фермент, при чем голодная слизь обладает большой переваривающей способностью, слизь на механические раздражители переваривает незначительно.

Слизь, отделяющаяся вместе с соком, переваривает больше, чем сок при одинаковых разведениях. Фермент слизи относится к разведению иначе, чем сок, и при 16-кратном разведении почти не уменьшает переваривающей способности.

При переваривании фермент слизи переходит в окружающую жидкую среду, то же происходит и при промывании слизи соляной кислотой.

Прения: Ильин, М. Д.

Результаты опытов над изолированными надпочечниками.

Г. Л. ШКАВЕРА.

(Из Фармакологической лаборатории Военно-Медицинской Академии.)

Исследование произведено докладчиком в сотрудничестве с Кузнецовым А. И. на 54 изолированных надпочечниках коров и быков по методу Г. Л. Шкавера. Надпочечники бра-

лись тотчас же после убоя скота. Опыты начинались через 1—2 часа. Канюли вставлялись в 2 надпочечниковые артерии: заднюю (*inferior*), выходящую из *a. renalis* или из аорты близ места выхода *a. renalis*, и переднюю (*superior*), выходящую из аорты близ *a. dia phragmatica* или из этой последней.

Проточная Ringer-Locke'овская жидкость насыщена O_2 . Установлено, что сосуды надпочечников отвечают слабым сужением или совсем не суживаются при протекании адреналина (адр.) $1:2 \cdot 10^8$ — $5 \cdot 10^5$; гистамина— $1:10^8$ — $5 \cdot 10^5$, никотина $1:2 \cdot 10^5$ — $3 \cdot 10^3$; $BaCl_2$ $1:10^3$ и строфантина $1:10^5$ — $2,5 \cdot 10^4$. На кофеин же $1:10^3$, на повышение давления и на повышение t° (до 40°) проточной сосуда отвечают сильным расширением. Непрерывно, даже в течение нескольких дней, надпочечник выделяет в протекающую Ringer-Locke'овскую жидкость действующие вещества. Жидкость, протекающая через надпочечники (надпочечниковая жидкость «н.ж.»), суживает сосуды, возбуждает деятельность изолированного сердца, повышает кровяное давление, расширяет зрачок вырезанного лягушачьего глаза и изменяет пигментацию кожи лягушки; вместе с тем сосудосуживающее действие «н.ж.» более стойко, возбуждающее действие ее на изолированное сердце более продолжительно, а токсичность — значительно меньше, чем от адр. «н.ж.» не утрачивала своего действия ни после хранения ее без особых мер предосторожности в течение 2-х месяцев, ни после непродолжительного кипения, ни при насыщении ее O_2 . Прибавление «н.ж.» к адр. не предохраняло его от разложения. Но, вместе с тем, в этом стойком действующем веществе «н.ж.» можно установить эквивалентное количество адр. (по сравнительному действию на сосуды), прибавив к «н.ж.» равное количество насыщенного раствора N_2CO_3 и 2 куб. см. реактива Folin'a. Очевидно, «н.ж.»—какое-то сложное вещество, при известных условиях образующее адр. При протекании через надпочечник Ringer-Locke'овской жидкости, нагретой до температуры тела (38°), концентрация действующего вещества (адр.) сильнее, чем при $t^\circ 9^\circ$, несмотря на то, что количество протекшей жидкости в первом случае больше. При повышении давления, несмотря на увеличение протока (в 2 раза), концентрация вещества или не уменьшилась, или же уменьшение констатировалось лишь в слабой степени.

Количество всего полученного от изолированного надпочечника в $1\frac{1}{2}$ —2 раза больше, по сравнению с количеством его, полученным посредством экстрагирования Ringer-Locke'овской жидкостью из другого надпочечника того же животного. Раздражение индукционным током п. *splanchnici* не дало определенных результатов. При пропускании пилокарпина ($1:6 \cdot 10^3$ — $5 \cdot 10^2$) 1 количество адр. не увеличивалось в оттекающей жидкости; при пропускании атропина ($1:10^4$ — $2 \cdot 10^3$) не уменьшилось. Физостигмин в разведении $1:15 \cdot 10^3$ вызывал небольшое усиление (в $1\frac{1}{2}$ раза). Усиление секреции адр. при пропускании никотина $1:2 \cdot 10^5$ — $3 \cdot 10^3$ можно наблюдать на одном и том же надпочечнике любое число раз и притом даже через много часов (10—12) после начала опыта. В заключение отмечено, что «н.ж.» есть вещество, действующее мускариноподобно на изолированное сердце лягушки. Это вещество производит или периодические диастолические замедления ритма сердца, несмотря на нахождение в этой жидкости адр.; в некоторых случаях получается полная диастолическая остановка сердца. Атропин эту остановку устраняет. Мускариноподобное вещество выделялось из надпочечника главным образом при протекании Ringer-Locke'овской жидкости через заднюю артерию надпочечника. Задняя надпочечниковая артерия, по предположению докладчиков, повидимому снабжает, главным образом, корковое вещество; передняя же надпочечниковая артерия снабжает, главным образом, мозговое вещество. При поочередном пропускании Ringer-Locke'овской жидкости через эти артерии адр. выделялся в значительно большем количестве при прохождении жидкости через переднюю артерию, чем через заднюю, при равном количестве пропущенной жидкости. Экстракты, произведенные отдельно из коркового и мозгового слоя надпочечника, также показали, что указанное мускариноподобное вещество получается почти исключительно из коркового вещества.

Прения: Аничков, С. В., Ахутин, М. Н., Глебович, Б. А., Ильин, М. Д., Каневская, Е. О., Кравков, Н. П., Лихачев, А. А., Лондон, Е. С., Лялин, И. Л., Орбели, Л. А., Савич, В. В.

БЕСЕДА СОРОК ШЕСТАЯ *).

О непрерывных сокращениях пустого желудка.

С. В. АНИЧКОВ.

(Из Фармакологической лаборатории Петр. Медицинского Института.)

Как докладчик уже сообщал (1922, см. Р. Ф. Ж.—7 р. 1923), иногда у собак вместо периодических движений пустого желудка, открытых Болдыревым (1904), происходят в течение нескольких часов непрерывные сильные движения. Эти движения, в противоположность периодическим, сопровождаются отделением кислого желудочного сока. Докладчику удалось искусственно вызывать подобные сокращения.

Перегревание всего организма оказалось фактором, возбуждающим описываемое явление. Как показали прежние опыты докладчика (Болдырев, 1914), в самый момент перегревания периодическая работа останавливается, и прекращаются всякие сокращения желудка.

Описываемые ныне опыты относятся не к самому моменту перегревания, а ко времени, непосредственно следующему за перегреванием.

Опыты произведены на 4 собаках с фистулами в фундальной части желудка. Сокращения регистрировались при помощи резинового баллончика. До перегревания наблюдением в течение нескольких часов устанавливался характер сокращений пустого желудка собаки в данный день. Перегревание собаки достигалось помещением ее в камеру калориметра, между двойными стенками которого наливалась горячая вода. T° в камере держалась от 34° до 38° C. По извлечении из камеры собака вновь ставилась в станок.

*) 19/IV 1923 г. Физиол.-химич. лабор. Военно-Медицинской Академии.

Пока t° тела собаки оставалась повышенной, мышечная стенка желудка пребывала в полном покое, но как только, спустя несколько минут, ректальная t° животного падала до нормы, пустой желудок начинал сокращаться. Сокращения, сперва слабые, постепенно увеличивались и достигали интенсивности, превосходящей обычные периодические движения пустого желудка.

Продолжительность и сила вызываемых перегреванием сокращений находятся в прямой зависимости от продолжительности и интенсивности перегревания.

Вслед за перегреванием, продолжавшимся 2 часа с повышением ректальной t° на два градуса, сильные сокращения происходят непрерывно в течение нескольких часов (5—6), при чем одновременно наблюдается отделение кислого желудочного сока, следовательно, наступают описанные выше непрерывные сокращения, и одновременно возбуждается как двигательная, так и секреторная работа желудка.

Если выждать достаточно долгое время, кислая секреция прекращается, и движения заканчиваются, но желудок сравнительно короткое время остается в покое. Следующий за непрерывным движением период работы без истечения кислого сока еще испытывает на себе влияние перегревания и является сильно увеличенным как по числу, так и по силе сокращений.

Непродолжительное перегревание (20') сказывается лишь на увеличении интенсивности следующего за перегреванием периода работы.

Из опытов следует, что вслед за перегреванием усиливаются периоды работы, и в случае интенсивного перегревания движения становятся непрерывными, а к обычному выделению слизи прибавляется секреция кислого сока. Отсюда докладчик делает вывод, что между непрерывными сокращениями и периодической работой пустого желудка нет коренного различия, а первое явление есть лишь более интенсивная форма процесса, который обычно выражается в виде периодической деятельности.

Прения: Ильин, М. Д., Кравков, Н. П., Лихачев, Орбели, Л. А.



О различных условиях действия надпочечниковой жидкости.

Н. Н. КУДРЯВЦЕВ.

(Из Фармакологической лаборатории Военно-Медицинской Академии.)

Работа является дополнительным материалом к работе А. И. Кузнецова и Г. Л. Шкавера (1923); докладчик исследовал сосудосуживающие свойства надпочечниковой жидкости, полученной указанными авторами на изолированных надпочечниках, при различных условиях.

Объектом исследования служили сосуды почки и уха кролика и человеческого пальца.

На основании своих опытов докладчик приходит к следующим заключениям.

1. Жидкость, прошедшая через изолированный надпочечник при высоком давлении, обладает почти таким же сосудосуживающим действием, как и прошедшая при низком давлении, несмотря на то, что истечение надпочечниковой жидкости при высоком давлении увеличивалось в 2 и более раз.

2. Надпочечниковая жидкость, полученная во время раздражения п. splanchnici, давала в некоторых случаях более сильный сосудосуживающий эффект, чем до или после раздражения нерва.

3. Надпочечниковая жидкость, полученная после протекания ее через переднюю артерию надпочечника (т.-е., по мнению Шкавера и Кузнецова, основанному на данных Landau и Lun'a, ведущую в мозговой слой), обладает более сильным сосудосуживающим действием, чем полученная из задней, ведущей в корковый слой. Точно так же водные вытяжки из мозгового вещества надпочечника суживают сосуды сильнее, чем такие же вытяжки из коркового.

4. Надпочечниковая жидкость, собранная во время пропускания (10 минут) никотина (1:200000—1:10000) всегда дает резкое усиление ее действия по сравнению с той же жидкостью до никотина. Такие яды, как хинин, пилокарпин, атропин, адреналин, не дали пока отчетливой разницы свойства надпочечниковой жидкости.

5. Кипячение гораздо быстрее разлагает адреналин, чем надпочечниковую жидкость, при чем смесь адреналина с надпочечниковой жидкостью не предохраняет первый от разложения.

6. При длительном пропускании надпочечниковой жидкости через изолированный орган при t° тела, сила ее не ослабляется в течение 1—2 часов, тогда как действия адреналина соответственной концентрации через 10'—15' пропускания резко ослабляется.

7. Надпочечниковая жидкость не утрачивает своего действия даже после 1—2-месячного стояния на свету.

8. Надпочечниковая жидкость действует на сосуды изолированного пальца человека так же, как и на сосуды изолированного уха кролика.

Прения: Аринкин, М. И., Кравков, Н. П., Купалов, П. С., Эппель, В. А., Орбели, Л. А., Савич, В. В.

К вопросу об изменении адреналина в тканях.

Н. Н. КУДРЯВЦЕВ.

(Из Фармакологической лаборатории Военно-Медицинской Академии.)

Считая вопрос об изменении адреналина в тканях не вполне вырешенным, докладчик, по предложению Н. П. Кравкова, произвел ряд опытов на изолированных органах: почке и ухе кролика. Опыты произведены как при t° тела животного, так и при комнатной t° по методике, употребляемой в лаборатории Н. П. Кравкова, и были поставлены следующим образом: через сосуды изолированного органа пропускался раствор адреналина в Locke'овской жидкости, затем прошедший раствор собирался в колбочку и вновь пропускался через сосуды того же органа или другого. Оказалось, что собранная жидкость обладает более длительным действием, чем такой же раствор адреналина, но не прошедший через орган. Кроме того, прошедший через орган адреналин приобретает еще известную стойкость, т.-е. он разрушается не так быстро, как раствор адреналина в чистой Locke'овской жидкости. Последние данные были подтверждены и колориметрическим путем с помощью реактива Folin'a.

В дальнейших опытах показано, что это усиление действия прошедшего через орган адреналина зависит от примеси веществ, захватываемых с собой Locke'овскою жидкостью во время прохождения ее через изолированный орган. Если приготовить два одинаковых разведения адреналина — одно в прошедшей через орган Locke'овской жидкости, а другое в чистой Locke'овской жидкости, — и оба раствора испытать на сосуды при одних и тех же условиях, то оказывается, что первый раствор обладает большим сосудосуживающим действием, чем второй. (Чистая Locke'овская жидкость, прошедшая через орган, при вторичном пропускании почти не изменяет просвета сосудов.)

На основании своих опытов докладчик приходит к заключению, что адреналин после прохождения его по сосудам изолированных почки и уха кролика не ослабевает в своем действии, но даже усиливается и приобретает некоторую стойкость.

БЕСЕДА СОРОК СЕДЬМАЯ *).

**Выработка симметричных положительных и отрицательных
условных рефлексов.**

Л. С. ГРИГОРОВИЧ и Н. А. ПОДКОПАЕВ.

(Из Физиологической лаборатории Академии Наук.)

Целым рядом работ по методу условных рефлексов доказана легкая возможность образований кожных дифференцировок на одной стороне тела собаки. С другой стороны, многие авторы (Красногорский, Купалов, Анреп и др.) показали, что процессы возбуждения и торможения, вырабатываемые на одной стороне тела, вырабатываются одновременно и на симметричных местах другой стороны тела. Недавно Быков показал невозможность образования кожной дифференцировки на пункте симметричном активной кололке. Наши опыты произведены на 2-х собаках, при чем у одной из них симметричная дифференцировка также не выработалась, а у другой, имевшей резко-выраженный безусловный стряхивательный рефлекс с кожи, удалось выработать не стойкую дифференцировку против симметричной активной кололки и прочный активный рефлекс против симметричной дифференцировки.

Выводы: 1) образование симметричных положительных и отрицательных условных рефлексов—возможно; 2) процессы индукции на другое полушарие не передаются; 3) выработка симметричной дифференцировки—труднее, чем выработка симметричного активного рефлекса; 4) в процессе выработки симметричных положительных и отрицательных условных рефлексов

*) 3/V 1923 г. Физиологическая лаборатория Военно-Медицинской Академии.

большое значение имеет безусловный стряхивательный рефлекс, идентичный, повидимому, с известным в физиологии кожных ощущений «местным знаком».

Прения: Быков, К. М., Савич, В. В.

Об иррадиации угасательного торможения в слуховом анализаторе собаки.

А. Г. ИВАНОВ-СМОЛЕНСКИЙ.

(Из Физиологической лаборатории Военно-Медицинской Академии.)

Впервые с полной определенностью и ясностью мысль о том, что в коре больших полушарий имеются проекции всех периферических рецепторных аппаратов была высказана еще Munk'ом.

Исследования Н. И. Красногорского (1911) по методу условных рефлексов и при помощи экстирпаций, предпринятые в отношении кожного и двигательного анализаторов, дали этому предположению экспериментальное обоснование и неоспоримую доказательность. Вместе с этим на очередь встало выяснение вопроса о существовании в коре проекций и для других периферических рецепторов, и в первую голову для слухового. С этой целью были предприняты, с одной стороны, после предварительной выработки ряда условных рефлексов на звуки, частичные разрушения улитки—для анализа происходящих при этом «выпадений» тонов (Л. А. Андреев, еще неопубликованная работа), с другой—исследование распространения процесса торможения (угасательного) в звуковом анализаторе, являющееся темой настоящей работы.

Некоторые указания на явление иррадиации в этом анализаторе имеются уже в диссертациях Зеленого (1907) и Эльясона (1910) и особенно Мануйлова. Исследования докладчика производились следующим образом: после того, как выработанные на тоны *si* большой октавы, *do* малой и *do*, *re* 3-й октавы, (т.-е. на две пары соседних тонов, разделенных промежутком в три октавы) условные рефлексы уравнились, было приступлено к их поочередному угашению, при чем после угашения одного из тонов, через различные промежутки времени (0', 1', 3', 5', 10', 15') пробовался то ближайший к нему, то отдаленнейший.

Кроме того, были выработаны условные рефлексy на шум и на стук, также испытывавшиеся после угашения тонов (через 0', 3', 5', 7', 12'). И, наоборот, после угашения рефлексов на шум и на стук испытывался какой-либо тон, или один из них (шум или стук). Угашения производились не более одного в день с различными промежутками времени между отдельными угашениями.

Выводы: 1. При угашении условного рефлексa на какой-либо тон, на ближайших к нему по высоте тонах торможение сказывается сильнее, чем на далеких. При этом далекие тоны захватываются торможением позднее и освобождаются раньше, чем близкие.

2. При угашении условного рефлексa на какой-либо тон, торможение распространяется и на рефлексy, выработанные на шумы и стуки; но вторичное угашение их происходит позднее, а восстановление раньше, чем при вторичном угашении тонов.

3. Угашение условного рефлексa на шум или на стук вторично тормозит рефлекс на тон значительно сильнее, чем, обратно, угашение тона—условные рефлексy на шум или стук. Это обстоятельство, повидимому, объясняется тем, что шуму, являющемуся сложным комплексом различных тонов, соответствует в коре бoльшая площадь, чем для отдельного тона, вследствие чего получается и бoльшая волна торможения.

4. При угашении условного рефлексa на какой-либо стук, торможение постепенно захватывает и рефлексy на шум, мало-по-малу их затем освобождая.

5. Все эти факты, при сопоставлении их с предположением Мунка и с данными работ Эльяссона, Мануйлова, Андреева и др., дают основание думать, во-первых, что в коре больших полушарий имеется проекция периферического звукового рецептора, ориентировочного органа слуха, подобно тому, как для кожного и двигательного анализатора это было доказано Красногогорским, и, во-вторых, что иррадиация угасательного торможения в корковом рецепторе слуха протекает в общем по правилам, которые были найдены в свое время и для кожного анализатора (Коган 1914, Подкопaев 1922)

Прения: Андреев, Л. А., Зеленый, Г. П., Орбели, Л. А., Савич, В. В.

Голосовые условные рефлексы у собаки.

Ю. П. ФРОЛОВ.

(Из Физиологической лаборатории Военно-Медицинской Академии.)

Для изучения условных рефлексов могут быть использованы в качестве показателей внешней реакции не только железы (Павлов, И. П. 1903), но и сосудодвигательные мышцы (Цитович, 1917), равно как и аппарат скелетной мускулатуры (Е. Torndike, 1898).

Голосовой аппарат животных не может составлять исключения из общего правила. Это и заставило докладчика попытаться образовать у собаки такие условные рефлексы, в которых ответной реакцией служил бы лай. Голосовыми реакциями у собак пользовались давно (охрана жилища и стад у кочевников, применение собак для «гона» зверя на охоте). В наши дни эта реакция собак получила важное применение при работе с полицейскими собаками - ищейками («подача голоса» при обнаружении собакою спрятавшегося преступника).

Хотя способность к отрывистому, отчетливому лаю является сравнительно поздним приобретением собачьего рода, происшедшим в связи с одомашниванием некоторой его части (волки и дикие собаки не лают), тем не менее лаятельный рефлекс можно считать близким к безусловному: он неизменным образом проявляется при резком болевом раздражении и почти при всяком нападении на собаку.

Докладчик избрал другой безусловный момент, при котором реакция лая также достаточно часто проявляется, именно, — момент игры: собака («Обертон») предварительно запиралась в отдельную комнату, где оставалась несколько часов в полном одиночестве. Затем туда входил хозяин-экспериментатор, к которому собака бросалась навстречу, при чем производила множество характерных «игрательных» движений, в число которых входили и движения гортани (повизгивание и лай). Всякий раз, когда лай получался отчетливый, собаке давался кусок еды (сухарь). Через 3—4 дня собака стала встречать входящего сплошным лаем (условный голосовой пищевой рефлекс на вид и движение человека). Реакция игры при этом прекратилась (явление «переключения»).

Тогда стали давать еду лишь при входе, сопровождаемом произношением слова «голос», а при других появлениях в комнате еду более не давали. В результате голосовой условный пищевой рефлекс на движения входящего человека угас (хотя и не вполне), зато установился новый на определенные звуки голоса.

Скоро, однако, докладчик перешел к работе с органами трубами, что представляло много выгод. Собаке была наложена фистула по Глинскому, приклеивался баллон против отверстия фистулы. Животное во время опытов оставалось на полу, привязанное за ошейник к стене. Экспериментатор садился в другом конце комнаты спиной к животному (дабы исключить со своей стороны мимическую сигнализацию). Затем при помощи струи воздуха (из газометра) приводилась в действие органная труба № 11. Когда рефлекс установился вполне (около 50 пробы), то собака при этом звуке (изолированное его действие 30'') лаяла по 20—25 раз, обернувшись к тому месту, откуда подавалась еда, количество слюны за 30 сек. доходило до 4—6 капель. Затем давалась еда (сухари). Трубы органные №№ 5 и 18 были легко отдифференцированы от активной трубы (№ 11) путем неподкрепления едою двух первых. Был образован также и условный пищевой голосовой рефлекс на восходящую гамму из четырех тонов. (Демонстрация собаки и опыт с дифференцированием тонов.)

Гораздо труднее далось дифференцирование звуков, более близких к основному активному, и в особенности трудно дифференцирование упомянутой восходящей гаммы от нисходящей.

Во время этой работы пришлось еще раз столкнуться с интереснейшим явлением переключения раздражения с одного безусловного центра на другой (Павлов, И. П. 1912). А именно: когда в соседней комнате была привязана собака (самка), находившаяся в периоде течки, то наше животное (самец) в этот день не дало вовсе никаких рефлексов на звук органной трубы № 11, но зато, при произнесении слова «голос» (более старый условный раздражитель), мы получили необычайный «взрыв» лая, продолжавшийся без всякого перерыва более $\frac{1}{2}$ часа, с поворотом тела не в сторону еды (которое животное брать на этот раз вовсе отказалось), а в сторону самки.

Прения: Савич, В. В., Степанов, Г. И.

БЕСЕДА СОРОК ВОСЬМАЯ *).

Метод для обнаружения остатков тормозного процесса после его концентрации.

В. В. СИРЯТСКИЙ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

Задачей докладчика было изучение слабого, остаточного торможения, которое было обнаруживаемо при помощи особого приема после того, как главные порции тормозного процесса сконцентрировались возле своего исходного пункта. Опыты, производившиеся систематически в течение 3-х лет, дали возможность собрать в этом отношении значительный материал. У собаки был образован целый ряд старых прочных условных рефлексов, имевших большое количество сочетаний (более 1000) и ряд молодых непрочных рефлексов, имевших всего 20—30 сочетаний.

Опыты производились следующим образом: угашая старый рефлекс до нуля и через разные промежутки времени—30, 20, 10, 5 и 2½ минуты испытывался в качестве вторично угашаемого тот же старый рефлекс; как правило, он почти всегда восстанавливался до полной своей нормы, или же был немного задержанным. Параллельно с этим через те же промежутки времени—30, 20 минут применялись в качестве вторично угашаемых молодые, еще не окрепшие рефлексы, и они во всех случаях, как правило, были в противоположность старым задержаны до нуля. Далее, молодые рефлексы слегка задалблива-

*) 17/V 1923 г. Физиологический отдел Института Экспериментальной Медицины.

лись, увеличивался их возраст и опять испытывались через те же промежутки 20, 30 минут; теперь эти молодые рефлексy в качестве вторично угашаемых отчасти уже освобождаются через большие промежутки в 30', 20', но еще заторможены через меньшие промежутки. Продолжая увеличивать их возраст, снова испытываем и так постепенно доходим до того момента, когда вторично угашаемые, уравниваясь по возрасту со старыми, восстанавливаются до полной своей величины даже через малые промежутки в 2½ минуты. Ясно, что после того, как сильное торможение освобождает анализаторы довольно быстро в первые минуты, вся кора больших полушарий еще охвачена слабым торможением, которое продолжает оставаться 10, 20 и 30 минут во всех анализаторах, медленно убывает в своей интенсивности и сказывается только на молодых рефлексax. Когда молодой рефлекс уравнен в количестве сочетаний со старым, ставится такой опыт: первично угашаемый рефлекс ставим на место вторично угашаемого, а вторичный делаем первичным и имеем те же результаты: старый рефлекс в качестве вторично угашаемого все же восстанавливается до полной своей величины. Кроме того, в качестве вторично угашаемого брались такие рефлексy, которые не пробовались несколько лет, и, как следовало ожидать, они были восстановлены полностью. Таким образом, исключалось влияние специального упражнения рефлекса на его защищаемость от тормозного процесса, учитывалось влияние тренировки. На это было обращено особое внимание с первых же дней работы — как старые, так и молодые вторично угашаемые рефлексy подвергались влиянию упражнения одинаковое количество раз. Процесс освобождения анализаторов от последовательного торможения представляется теперь следующим образом: сильные порции торможения оставляют отдаленные участки сравнительно быстро — через 2½—5 минут (на нашей собаке), а слабые продолжают оставаться на всех анализаторах в течение продолжительного времени (10, 20 и 30 минут), при этом медленно убывая в своей силе; но обнаруживать их удавалось только на молодых, рыхлых рефлексax.

Прения: Подкопаев, Н. А., Савич, В. В.

О мозаике возбудимых и тормозных пунктов в коре больших полушарий.

В. В. СИРЯТСКИЙ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

На собаке выработан на протяжении 3 октав фисгармонии ряд условных рефлексов, а в промежутке между ними ряд дифференцировок, так что положительные и отрицательные рефлексы между собою чередовались через один, а именно: на звук в 512 колебаний был образован условный рефлекс, на 3 тона вниз—дифференцировка, еще ниже на 3 тона—положительный рефлекс, а затем, снова дифференцировка и т. д. пока, таким образом, не была использована вся клавиатура нашей фисгармонии. Образование второго возбудимого пункта и укрепление первого тормозного потребовало большого времени, тяжело отражаясь на нервной системе собаки, зато все дальнейшие положительные и отрицательные рефлексы вырабатывались быстро и легко. Когда мозаика возбудимых и тормозных пунктов на все тона была закончена, было испытано действие промежуточных тонов между положительными и отрицательными пунктами. Выяснилось, что все ближайшие к положительному тону приобрели свойство положительных тонов, а все ближайшие к отрицательному тону стали отрицательными. Получился, таким образом, ряд возбудимых полей и в промежутках между ними ряд тормозных—картина статической иррадиации возбуждения и торможения. Тона, лежащие на границе между тормозным и возбудимым полем, были то слабо положительными, то отрицательными, в зависимости от того, что брало перевес, возбуждение или торможение. При испытании в течение опытного дня подряд одних тормозных пунктов, собака быстро впадала в глубокий сон и, наоборот, если брались одни положительные тона, рефлексы падали до нуля, собака приходила в сильное возбуждение, скулила, рвалась из станка, отказывалась от еды; но стоило испробовать хотя бы один раз дифференцировку, собака успокаивалась, рефлексы восстанавливались. Выяснилось, что только чередование положительных и отрицательных тонов

в любом, даже необычном порядке и ритме было для нервной системы благоприятно, что можно объяснить явлением взаимной индукции. После долгого упражнения эти факты выступают уже менее резко. Несомненно, мозаичность возбудимых и тормозных пунктов вполне отвечает нормальной деятельности животного и человека. Поведение наше часто сводится к тому, что в одном случае мы должны реагировать положительным, а в другом отрицательным образом. Кора большого мозга в функциональном отношении должна представлять из себя необыкновенно сложную, тонкую и многогранную мозаику из возбудимых и заторможенных пунктов, с чередующимися между собою полями возбуждения и торможения, мозаику, образованную самой жизнью—теми бесчисленными раздражениями, которые падают на наш мозг из окружающей нас внешней и внутренней среды. И эта новая особенность в механизме анализаторов может быть отнесена к основным свойствам коры больших полушарий.

Наследование приученности у белых мышей.

Н. П. СТУДЕНЦОВ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

Данная работа не пришла еще к концу, так как с 1 октября 1921 г. по 17 мая 1923 г. выведено только 5 поколений белых мышей. В течение этого времени на имевшемся большом количестве животных выяснился факт наследования приученности у белых мышей.

Вырабатывался пищевой условный рефлекс на электрический звонок постоянной силы.

Условное раздражение электрическим звонком до открывания кормушки длилось 5'', затем к звонку присоединялось подкрепление безусловным раздражителем: подкармливание мышей овсом в течение 2'.

Условный раздражитель был комплексным, так как прибавочные раздражители, как, например, стук, происходящий от приподнимания стеклянной заслонки, вид этой поднимающейся заслонки и проч., технически не могли быть исключены.

Условный раздражитель—звонок—тормозил у мышей пищевую реакцию в течение долгого времени, вызывая резкую ориен-

тировочную реакцию, так что впервые у белых мышей ясно выраженная реакция появилась на 298-м сочетании звонка с едой. Беременные самки в последнем периоде беременности отделялись от остальных мышей до разрешения от родов и выкармливания потомства.

Второе поколение, состоящее из 2 выводков, дало ясный пищевой рефлекс на 114-м сочетании, третье на 29-м.

Мыши первых трех поколений были подвергаемы опытам в трехнедельном возрасте вместе с их матерями предшествовавшего поколения, имевшими до разрешения от бремени прочный условный пищевой рефлекс. Во всех этих опытах имело место подражание молодых мышей своим матерям.

С целью исключить подражание своей матери, 2-й выводок 3-го поколения до смешения его с первым выводком 3-го же поколения был исследован отдельно от матери в месячном возрасте.

У второго выводка 3-го поколения в месячном возрасте совершенно отчетливая реакция появилась на 28-м сочетании.

У двух выводков 4-го поколения, смешанных в месячном возрасте, пищевая реакция появилась на 11-м сочетании звонка с едой.

В 5-м поколении пищевая реакция появилась уже на 6-м сочетании.

В 5-м поколении подвергались опытам несколько выводков.

Прения: Аничков, С. В., Васильев, Я. Л., Ветохин, И. А., Карасик, В. М., Купалов, П. С., Савич, В. В., Фролов, Ю. П., Фурсиков, Д. С., Шлигер, А. А.

Иннервация кожных желез лягушки, влияние разбухания кожи на направление акционных токов и определение скорости проводимости возбуждения нервными клетками симпатических узлов.

И. А. ВЕТОХИН.

(Из Физиологической лаборатории Физико-Математического Факультета Казанского Университета.)

В вопросе об иннервации кожных желез имеются недостаточные сведения. Энгельман (Engelmann) (1872) выяснил, что нервные пути к кожным железам задних конечностей лягушки идут

из спинного мозга по двигательным путям в спинно-мозговые нервы. Относительно млекопитающих Лэнглей (1901) показал, что у кошки иннервация потовых желез идет также из спинного мозга, но заходит в узлы симпатической нервной системы, здесь прерывается, и после перерыва постганглионарные волокна вступают в спинно-мозговые нервы. Этот момент не был выяснен для кожных желез лягушки. По данным докладчика они получают свою иннервацию по такому же типу: из передних корешков спинного мозга 2, 3, 4, 5 и 6 (сомнительные данные относительно 7-го) преганглионарные волокна для желез задних конечностей вступают в 3, 4, 5 и 6 симпатические узлы, проходят их без перерыва, прерываются в 7, 8 и 9, и отсюда уже постганглионарные волокна, соединяясь с спинно-мозговыми нервами, направляются к конечным железам, при чем из 7-го симпатического узла—идут к кожным железам бедра, из 8 и 9 — к железам остальных частей ноги. Кожные железы вентральной и латеральной поверхности лягушки от уровня плечевого пояса до тазового иннервацию свою получают от тех же передних корешков и от 3, 4, 5 и 6 симпатических узлов. Трудно определить, иннервируются ли из симпатической нервной системы кожи железы дорзальной поверхности лягушки. Эта часть кожных желез получает свою иннервацию вместе с чувствительными кожными нервами. Иннервация желез дорзальной поверхности лягушки дает основание полагать, что и у всех кожных желез имеется иннервация еще из одного источника, помимо симпатической нервной системы, и, может-быть, вся иннервация желез построена по двойному типу. Для определения иннервационных зон докладчик пользовался отведением кожных акционных токов в струнный гальванометр от отдельных мест кожной поверхности, накладывая целесообразно надрезанный участок кожи на глиняные электроды Du-Bois Reymond'a, раздражением корешков и симпатических нервов электрическим индукционным током, раздражением и отравлением симпатических узлов никотином концентрации 1:250.000. Каждое нанесение никотина на узел соответствующей кожной области дает отклонение струны гальванометра на несколько милливольт.

При отведении электрических токов кожи встречаемся с вопросом о действии вещества электродов на кожную ткань

в зависимости получающихся токов по величине и направлению от этого действия. Л. А. Орбели (1910) исследовал вопрос об изменении направления постоянных и акционных токов от растворов NaCl, KCl и дистиллированной воды, употребляемых в качестве отводящих электродов. Шварц (Schwarz, 1915) продолжил эти исследования с другими веществами.

Докладчик заметил, что изменение кожного тока, при применении обычных глиняных электродов, зависит от различного содержания воды в коже лягушки или от разбухания кожи, и, как правило, кожа с бедра лягушки, содержащейся в тепле (25°), дает, при входящем постоянном токе, акционный ток входящего направления; кожа лягушки, содержащейся при $t^{\circ} 10^{\circ} - 15^{\circ}\text{C}$, дает обыкновенно акционный ток выходящего направления. А теплота является фактором, влияющим на содержание воды в кожной ткани животного. Кожа только-что убитой лягушки, содержащейся при $t^{\circ} 15^{\circ}\text{C}$, разбухает в дистиллированной воде при той же t° на величину от 20 до 30% своего первоначального веса, между тем, кожа убитой лягушки, содержащейся перед опытом двое суток в тепле (25°), разбухает в дистиллированной воде при $t^{\circ} 15^{\circ}\text{C}$, на меньшую величину: от 10 до 20% первоначального веса.

Вещество электродов влияет на разбухание кожи. Так, кожа убитой лягушки в растворе NaCl 0,6% или жидкости Ringer'a тоже несколько разбухает, но величина ее разбухания находится в пределах 5 — 12% и ни в каком случае не достигает величины разбухания в дистиллированной воде. Процесс разбухания кожи в воде и в NaCl 0,6% при $t^{\circ} 15^{\circ}$ продолжается максимум 3 часа.

Величина акционных токов, при прочих равных условиях, зависит от числа одиночных раздражений нерва, происходит суммирование одиночных раздражений, что было указано А. Waller'ом (1901).

Опыт: Одиночный индукционный удар почти не вызывает отклонения,

2 удара вызывают акционный ток в 0,9 MV.

3 » » » » » 1,6

4 » » » » » 2,3

5 » » » » » 2,6

Величина скрытого периода от одиночного индукционного раздражения преганглионарных волокон 7 симпатического узла = $1,2''$ — $1,4''$ (при $t^{\circ} 15^{\circ}\text{C}$), и эта величина для данного препарата постоянна (отведение во всех этих опытах от внешней и внутренней поверхности кожи, надрезанной на бедре).

Если раздражать одиночным индукционным ударом сначала преганглионарное волокно и затем постганглионарное, то по величине скрытого периода можно вычислить время, необходимое для пробегания возбуждения через нервные клетки 7-го симпатического узла. Одиночное размыкательное раздражение постганглионарного волокна вызывает акционный ток всегда раньше: получается разница в $0,2''$ — $0,3''$ ($t^{\circ} 15^{\circ}\text{C}$).

Это и есть скорость пробегания возбуждения через симпатический нервный узел.

Прения: Резвяков, Н. П., Савич, В. В., Степанов, Г. И.

Нервы кожных желез задних конечностей лягушки.

Е. Н. СПЕРАНСКАЯ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.

Наблюдения за работой желез велись микро- и макроскопическим путем ¹⁾).

В последнем случае курарезированная лягушка помещалась на дощечке так, чтобы задние конечности свободно свешивались в подставленные снизу пробирки с водой,—при секреции, в условиях достаточного освещения, выделение кожных желез хорошо видно в виде белых фонтанчиков, падающих на дно пробирок. При микроскопии наблюдались железы плавательных перепон.

В 1872 г. Энгельман (1) Engelmann нашел секреторные волокна для задних конечностей лягушки в VII, VIII, IX передних корешках. Более поздних исследований по этому вопросу пока не было.

Для выяснения вопроса, какому роду волокон, при раздражении седалищного нерва (состоит из спинно-мозговых и симпатических волокон), обязано секретотделение, были сделаны перерезки с последующим перерождением одних спинно-мозговых VII—X волокон или одних симпатических: VII—X *rami com-*

¹⁾ Подробное см. Арх Биол. Наук 23, стр. 12, 1923.

communic. В этих опытах после перерождения раздражение седалищного нерва давало секрецию только там, где имелись симпатические волокна. В острых опытах секреция получалась только при раздражении VII—X *rami communic.*, раздражение же соответствующих передних и задних корешков секреторного эффекта не давало. Дальнейший анализ показал, что преганглионарные волокна для задней конечности выходят из спинного мозга по II—VI передним корешкам и по соответствующим *rami communic.* поступают в симпатический ствол. В VII—X узлах начинаются постганглионарные волокна, которые по VII—X *rami communicantes* вступают в соответствующие периферические нервы. На кожной поверхности зоны распространения симпатических волокон VII—X нервов в точности совпадают с зонами чувствительных волокон тех же нервов ¹⁾ (закон Лэнглей).

Гистологическое строение и характер секреции указывают на участие в секреторном процессе двух приборов — секреторного (железистый эпителий) и секретовыводящего (гладкомышечная оболочка). Эти два явления — набухание желез эпителия и изменение контуров железы ясно видны при микроскопировании.

Опыты с адреналом подтвердили данные относительно иннервации желез. Впрыскивание 0,1—0,5 куб. см Adrenal-Poelh'я ²⁾ в один из лимфатических мешков всегда вызывало «местно» (над данным лимфатическим мешком) секрецию кожных желез, через 3''—15'' после впрыскивания, длящаяся до 15'. Железы остальной кожной поверхности реагировали различно: в 53 случаях из 100 опытов после повышенной возбудимости желез (обнаруженной раздражением нерва) через 5'—25' наступала «общая» длительная (до 25') секреция. В остальных 47 опытах повышенная возбудимость желез сменялась через 15'—30' после впрыскивания адренала полной задержкой секреции как при раздражении нерва, так и на «местное» впрыскивание. Иногда эта задержка держалась до 24 час.

Секреция как при «местном», так и при общем (через кровь) действии яда не зависела от целостности нервной системы. Задержка же секреции при «общем» действии наблюдалась только

¹⁾ Подробнее см. Арх. Биол. Наук 23, стр. 21, 1923.

²⁾ См. Арх. Биол. Наук, 1924.

при целостности постганглионарного симпатического нейрона (опыты с перерезкой VII—X спинно-мозговых, VII г. с. и trunc. sympathici на уровне VIII узла) и при доступе «адреналиновой» крови к железам — при перевязке кровеносных сосудов отсутствовала.

На основании микро- и макроскопических наблюдений сделан вывод, что при секреторном эффекте адренал возбуждает секретообразующий и секретовыводящий приборы. В опытах же с тормозным эффектом адренал возбуждает прибор, препятствующий выведению секрета, — сфинктер Шульца (Schultz, 1889). Вследствие ли повышенного внутрижелезистого давления или возбуждения нервных волокон, тормозящих секретообразование, последнее также прекращается.

Удалось получить задержку секретоотделения, вызванного «общим» действием адренала, раздражением седалищного нерва в начальных стадиях перерождения симпатических волокон.

Итак, кожные железы задней конечности лягушки получают из симпатической нервной системы: секретообразующие, секретовыводящие, тормозящие секретовыведение нервные волокна, и, возможно, также тормозящие секретообразование.

Прения: Быков, К. М., Савич, В. В.

БЕСЕДА СОРОК ДЕВЯТАЯ ¹⁾.

Опыт исследования высшей нервной деятельности у тиреоидэктомированного щенка.

А. В. ВАЛЬКОВ.

(Из Физиологической лаборатории Военно-Медицинской Академии.)

Так как до сих пор метод условных рефлексов дал очень ценные результаты при исследовании высшей нервной деятельности при различного рода патологических состояниях, как, напр., беременности (Фурсиков), течке (Кржишковский и Крепс) и голодании (Фролов и Розенталь), то автор решил применить эту методику при изучении высшей нервной деятельности у животных с экспериментально нарушенной деятельностью желез с внутренней секрецией, при чем была выбрана щитовидная железа, как наиболее доступная оперативному вмешательству и, в то же время, как железа, связь которой с различного рода душевными болезнями считалась твердо установленной. Для этой цели было взято три щенка одного помета; у двух из них 28-го мая 1922 г. были вырезаны щитовидные железы. Щенкам было в это время по 45 дней. Один из оперированных погиб в течение первой недели после операции. Другой выжил, при чем в его развитии по сравнению с контрольным можно было отметить следующее. В то время как у контрольного к 6-му месяцу все молочные зубы вывалились и заменились новыми, у оперированного выпадение сильно задержалось, а рост постоянных начался во-время. Таким образом—приблизительно к 9-му месяцу у него во рту оказалось два ряда зубов. В январе 1923 года у щенков были выведены наружу слюнные протоки и было приступлено к образованию условных рефлексов. Условные рефлексы образовались у обоих почти одновременно, у контрольного на 26-м разе; у оперированного на 28-м.

¹⁾ 31/V 1923. Ленинградский Медицинский Институт.

Раздражитель был метроном, который подкреплялся порошком. Но уже в дальнейшем очень скоро выступила разница между ними: в то время как у контрольного условный рефлекс, раз образовавшись, держался стойко, у оперированного каждый день приходилось начинать выработку его заново, т.-е. первые 4—5 раз в течение дня раздражитель не давал никакого эффекта. Это продолжалось все время, и к моменту доклада, несмотря на то, что было сделано свыше 500 подкреплений, рефлекс не стал стойким. На новый раздражитель, звонок, который подкреплялся тоже едой, выработать стойкий рефлекс у оперированного щенка тоже не удалось; к настоящему моменту было сделано свыше 200 сочетаний звонка. Рефлексы на звук органной трубы и кололку, которые подкрепляли не едой, а вливанием кислоты, то-есть условные рефлексы, которые строились не на пищевом, а на защитном безусловном, образовались у оперированного чрезвычайно быстро и сразу же установились чрезвычайно постоянными и прочными. В то время как пищевые приходилось вырабатывать каждый день заново, условные рефлексы, построенные на защитном, сразу же приобретали большую прочность. Затем было испытано состояние торможения у оперированного животного. Была сделана попытка образовать дифференцировку на звук органной трубы, отличающейся от нормальной на октаву. У контрольного щенка дифференцировка получилась на 35-й раз, у оперированного дифференцировку получить не удалось даже при пробе раздражителя и на 100-й раз. Зато приходилось видеть, что достаточно однократного применения дифференцировочного раздражителя, чтобы вызвать такую иррадиацию торможения, что обычно раздражитель 4—5 раз после этого не давал эффекта и только *очень постепенно освобождался от последовательного торможения*. За то, что здесь имеет место иррадиация тормозного процесса, говорит тот факт, что если пустить дифференцировочный раздражитель три-четыре раза подряд, собака ложится на станок и засыпает. Таким образом до сих пор удалось подметить следующие отклонения от нормы. В то время как условные рефлексы, построенные на безусловном пищевом, не достигают нормальной прочности,—рефлексы, построенные на безусловном защитном, идут вполне нормально, и второе, это—очень сильная иррадиация тормозного процесса.

О непосредственной и местной реакции периферических кровеносных сосудов.

Е. Н. СПЕРАНСКАЯ и Г. И. СТЕПАНОВ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

При раздражении ткани, в ее сосудистой системе происходит ряд сосудодвигательных реакций различных порядков—реакции сосудистой стенки, непосредственно задетой раздражением, так называемая непосредственная реакция, и, благодаря раздражению центростремительных нервов, разнообразные сосудистые рефлексy. Но этим дело не исчерпывается. Huizinga в 1875 г. открыл еще один вид сосудодвигательной реакции. Он наблюдал расширение (О.) сосудов плавательной перепонки лягушки. при механическом раздражении кожи голени или одного из пальцев той же конечности; с более удаленных частей тела О. не получалось. По обширности распространения эту реакцию нельзя признать за непосредственную, с другой стороны это и не обычный рефлекс—она сохранялась при нарушении связи с ц.-н.-с. Huizinga обозначил ее как местный рефлекс. Повторяя в 1920 опыты Huizinga, мы убедились в его основном факте, но при этом пришлось сделать некоторую добавку. Местный рефлекс не исчезает сразу после перерезки седалищного сплетения, он постепенно слабеет и к тому времени, когда при раздражении перерезанного нерва не удастся получить О. сосудов (через 2 — 4 недели), пропадает окончательно. Отсюда следует: 1) что в реакции участвует нервная система и 2) что она не рефлекс в общем смысле этого слова, так как сохраняется в течение многих дней без соответствующих трофических центров. Чтобы не вкладывать в название больше содержания, чем позволяют факты, мы обозначили это явление как местную реакцию (См. Русск. Физиол. Журн., т. III, стр. 36). Дальнейшие опыты показали, что местная реакция зависит от спинномозговых узлов, перерезка задних корешков выше узлов на местную реакцию не отражалась, устранение же узлов вело к неизбежной ее гибели.

В недавно опубликованной совместной работе Крога, Гарропа, Реберга (Krogh, Harrop, Rehberg, 1922), приведены данные, на первый взгляд значительно расходящиеся с нашими. В их

опытах (на том же самом объекте) местная реакция после денервации сохранялась значительно дольше (на 15—30 дней), затем она исчезала и появлялась вновь через 100—150 дней. В связи с этим мы повторили свои прежние опыты, но остались при старом: местная реакция сохраняется, пока действуют соответствующие сосудорасширяющие нервы, непосредственная же реакция от нервной системы не зависит. Более всего похоже, что Круг обозначил как местную реакцию то, что мы называли непосредственной—тогда ясно, что ее можно наблюдать и через 50 и через 250 дней. Остается непонятным, почему она в промежутки на несколько недель исчезала. Но нужно сказать, что непосредственная реакция и качественно и количественно постоянна, и особенно это касается денервированных сосудов. Так что мыслимо, что в силу каких-либо условий возбудимость сосудов в опытах Круга почему-либо была понижена.

Наиболее вероятно предположить для механизма местной реакции—обычный аксон-рефлекс. Тем более, что после открытия Лэнгеля подобных механизмов они неоднократно подтверждались применительно к сосудистой системе. Повидомому, такие же аксон-рефлексы в последнее время наблюдал проф. Н. П. Кравков на кроличьем ухе и д-р С. В. Аничков на изолированных пальцах человека, когда при смазывании ссадины кротонным маслом или йодом появлялось обширное расширение сосудов.

На концах каких же нервов эта реакция разыгрывается? Что тут замешаны окончания сосудорасширителей, само собой разумеется—местная реакция исчезает одновременно с угасанием сосудорасширяющего действия нерва. То, что местная реакция зависит от волокон спинно-узлового происхождения, придает всему явлению значительный трофический интерес. Бэйлисс (Bayliss) в свое время высказал предположение, что спинно-узловые сосудорасширяющие нервы тождественны с чувствительными афферентными волокнами—возбуждение проводится то в центростремительном направлении (функционируют как афферентные), то—центробежном (сосудорасширяющие). Тогда наш сосудорасширяющий аксон-рефлекс можно представить не как переход возбуждения с одного сосудорасширяющего окончания на другое, а как переброс с чувствительного на сосудорасширяющее. Является ли это так, покажут дальнейшие опыты, начатые в настоящее время.

Итак, в ответ на раздражение в сосудистой стенке разгрызается не менее 3-х рядов явлений: непосредственная реакция, местная и рефлексы. Все эти реакции конечным объектом имеют сосудистую мышцу, где между ними происходит конкуренция. Отмечу несколько сюда относящихся фактов: изменчивость непосредственной реакции после денервации; местная реакция на целом животном, как правило, более ограничена, объясняется это торможением одновременно возникающим общим сосудосуживающим рефлексом, с перерезкой симпатических волокон местная реакция усиливается (увеличение области распространения и силы О.). Полное торможение (отсутствие) местной реакции вызывается единовременным чувствительным раздражением.

Истощение секрети желчи у кроликов и собак при длительном выведении ее из организма.

(К вопросу об ахолии у кроликов и собак.)

И. Р. ПЕТРОВ.

(Из лаборатории Общей Патологии Военно-Медицинской Академии.)

Докладчик в ряде опытов на кроликах и собаках пытался получить состояние прекращения секрети желчи. Для этого животные подвергались голоданию, и одновременно с этим у них вся отделяемая печенью желчь выводилась из организма, при чем исключалась возможность слизывания желчи животными.

В ы в о д ы:

1. Состояние прекращения секрети желчи у кроликов и собак удается получить при условии голодания и полного постоянного выведения желчи из организма.

2. Прекратившаяся секрети желчи не восстанавливалась в течение суток. Восстановление секрети во всех опытах наблюдалось после внутривенной инъекции желчи. Этот факт указывает, что функциональная способность клеток печени в течение этого времени не угасала.

3. Раздражение *n. vagi*, центрального конца *n. ischiadici* и паренхимы печени, произведенное в опыте, не восстановило секрети желчи, между тем как функциональная способность клеток печени того же животного была сохранена, ибо после инъекции желчи последовало восстановление желчевыделения.

4. Количество отделяемой желчи у кроликов, при условии содержания их привязанными к столику, падает значительно быстрее, чем у кроликов, которые при этом содержатся свободными. Это зависит, с одной стороны, от понижения t° , которое наблюдается у первых кроликов, и, повидимому, также от ненормального положения, в котором собирается желчь.

5. Вызванное при выведении желчи из организма животных прекращение секреции ее устраняется после внутривенной инъекции желчи, при чем вновь выделившееся количество ее в некоторых опытах было более, чем инъецированное.

Еще не достаточно данных, чтобы говорить, выделяется ли при этом инъецированная желчь, как таковая, или нет. Возможно, что в организме в периоде прекращения секреции желчи еще имеется материал для образования составных частей ее, но нет стимула к их выделению, каковой появляется после инъекции желчи.

Во всяком случае достигнутое состояние прекращения секреции желчи не лишено некоторого интереса, так как дает новый подход к изучению некоторых сторон процесса пищеварения.

Прения: Аничков, Н. Н., Веселкин, Н. В., Орбели, Л. А., Савич, В. В., Халатов. С. С.

О действии адреналина на сосуды в различных стадиях пребывания его в тканях.

Г. Л. ШКАВЕРА.

Из Фармакологической лаборатории при Военно-Медицинской Академии.)

Докладчик в сотрудничестве с Б. С. Сентюриным поставил опыты на 14 изолированных ушах кролика, пропуская через сосуды смесь раствора адреналина 1:600 000—1:200 000 и атропина 1:1 500.

Реакция сосудов на смесь такова: в начале пропускания наступало сужение сосудов, а затем просвет сосудов расширяется и доходит иногда до нормы. После же смены протекания указанной смеси на чистую Ringer-Locke'овскую жидкость, т.-е. в период отмывания ядов, наступает вновь длительное сужение, после чего просвет сосудов возвращается к норме. Это сужение докладчик приписывает действию адреналина в стадии выходже-

ния, так как атропин сам по себе никогда не давал сужения сосудов в период его отмывания.

Если в период сужения сосудов в стадии выхождения пропустить раствор атропина, то просвет сосудов возвращается к норме, но после смены протекания атропина на чистую Ringer-Locke'овскую жидкость сосуды вновь суживаются, а затем просвет их возвращается к норме. Это второе сужение докладчик объясняет тем, что прежний яд (адреналин) заканчивает свою стадию выхождения, прерванную атропином.

При t° тела протекающей жидкости сосудосуживающее действие адреналина как во время его протекания, так и во время его отмывания слабее, чем при комнатной t° .

На основании своих данных докладчик приходит к следующим выводам:

1. В действии адреналина на сосуды следует различать стадию вхождения его в ткани, стадию насыщения их (или пребывания в них) и, наконец, стадию выхождения его из тканей.

2. Наибольшее суживающее действие на сосуды адреналин оказывает в стадии вхождения его в ткани.

3. Действие адреналина на сосуды в стадии выхождения из тканей наблюдается обычно лишь после применения относительно крепких концентраций его и выражается в длительном сужении сосудов.

4. Адреналин захватывается тканями из протекающей жидкости и длительно удерживается в них.

Прения: Аничков, С. В., Кравков, Н. П., Лихачев, А. А., Орбели, Л. А., Степанов, Г. И.

Переход внутреннего торможения в сон при угасании ориентировочного рефлекса.

И. С. РОЗЕНТАЛЬ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

Для получения внутреннего торможения докладчик воспользовался угасанием ориентировочного рефлекса, так как специальные опыты, произведенные в лаборатории, показали, что при этом развивается именно внутреннее торможение. Все опыты,

числом 155, поставлены на щенках, при чем до 3-месячного возраста в работе было 7 щенков, а с 3 до 8-месячного—два щенка. В изолированной комнате щенки пускались на свободу, и приводился в действие тот или другой звуковой раздражитель (свисток, метроном, треск электрического звонка) до тех пор, пока щенок не ложился и не засыпал, затем поддерживалось бодрое состояние в течение 2'—15', и снова действовал раздражитель и т. д. по несколько раз в опытный сеанс. Кроме таких специальных опытов испытывалось снотворное действие и комнатной однообразной обстановки, когда на животное падают непрерывно разного рода раздражения, вследствие чего ориентировочные рефлексы на эти раздражения также угасают, что ведет ко сну. Промежуток времени, через который щенки засыпали, каждый раз отмечался в минутах, почему получился цифровой опытный материал, удобный для разнообразного анализа. Анализ полученных опытных данных приводит к следующим выводам:

1. Ориентировочный рефлекс на любой раздражитель с повторением раздражения, или при непрерывном раздражении, роковым образом угасает, не проявляется больше.

2. Угасание ориентировочного рефлекса роковым образом, неизменно, ведет ко сну, а это и значит, что внутреннее торможение переходит в сон, очевидно, путем иррадиации торможения из места его возникновения по всему большому мозгу и ниже, что возможно только в том случае, если внутреннее торможение и сон—процессы тождественные.

3. Снотворное действие однообразной обстановки и специальных раздражителей при угасании ориентировочного рефлекса на них с течением времени и опытов возрастает: при начале опытов щенки засыпают через 15'—20', а к концу наших опытов через 8'—10', в данный же опытный день при повторении угасаний ориентировочного рефлекса на специальный раздражитель сон наступал даже через 2', а при однообразной обстановке через 5'.

Прения: Фролов Ю. П.

БЕСЕДА ПЯТИДЕСЯТАЯ ¹⁾).

Тип желчевыделения у кролика.

И. Р. ПЕТРОВ.

(Из лаборатории Общей Патологии Военно-Медицинской Академии.)

На основании своих исследований автор пришел к следующим выводам:

1. Секреция желчи у кролика происходит непрерывно.
2. Отделение ее из d. choledochus с одновременным перевязанным d. cysticus при собирании по 1 минуте идет почти равномерно.

3. Отделение желчи находится в зависимости от дыхательных движений. Вслед за глубоким дыхательным движением выделяется большее количество желчи.

4. Тип желчеотделения у кроликов, голодавших короткое время (15-24 ч.) и неголодавших, заметно не отличается, лишь только у последних количество отделяемой желчи несколько больше.

5. Абсолютное количество отделяемой желчи у кроликов индивидуально независимое от веса тела и веса печени, довольно резко колеблется при одной и той же пище.

6. Через фистулу желчного пузыря при условии целости общего желчного протока отделяется незначительное количество желчи, большая часть ее одновременно выделяется в кишку.

7. При выделении желчи в кишку, раскрытие отверстия общего желчного протока (Papil. Vateri) происходит на высоте выдоха.

8. При одновременном положении фистул общего желчного протока и желчного пузыря, вся желчь выделяется через фистулу общего желчного протока.

¹⁾ 21/VI 1923 г. Физиологическая лаборатория Военно-Медицинской Академии.

9. При зажатии общего желчного протока, выделение желчи через пузырную канюлю начинается со 2—3-й минуты и постепенно нарастает, но в течение 5—10 минут не достигает нормы. После снятия зажима сразу же вновь восстанавливается выделение желчи через общий желчный проток и прекращается через фистулу желчного пузыря.

10. Внутривенное введение кроличьей желчи и собачьей усиливает выделение желчи у кролика.

11. После внутривенной инъекции желчи при условии наличия 2-х фистул (желчного пузыря и протока) усиленное желчеотделение идет через фистулу общего желчного протока. При наличии одной фистулы желчного пузыря желчегонный эффект очень незначительно выражен, так как большая часть желчи одновременно выделяется в кишку.

12. У собак после внутривенной инъекции желчи также наступает усиленное желчевыделение, при чем желчь выделяется или в обоих направлениях (по d. choledochus и из фистулы желчного пузыря), или только у фистулы желчного пузыря.

Прения: Аничков, Н. Н., Орбели, Л. А., Савич, В. В., Фольборт, Г. В.

К физиологии надпочек.

В. В. САВИЧ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

Удаление надпочек ведет к падению t° тела (Гюлтгрена и Андерсон, 1899). Затем Готреле и Тома (1909) вновь отметили падение t° и расстройство терморегуляции. Фрейнд и Маршан (1913) удаляли в два темпа надпочки у кролика и могли видеть расстройство терморегуляции только после удаления второго, и не сразу. Опыты автора сделаны на 2 собаках с удаленной правой и денервированной левой надпочками.

При обычных условиях t° нормальна; пребывание при 5°R у маленькой собаки в 10 фун. с плохой шерстью вызвало падение до $33^{\circ},3$ in rectum; при $17^{\circ},5\text{ R}$ уже через 30' поднялась до 34° , 5 через 2 ч. 40 м.—до $35^{\circ},5$; посажена в теплую печку в 32°R —ночью собака любила забираться сама, через 30' сама вышла с $t^{\circ}=38^{\circ},5$. В другой раз ночь пробыла при 2°R .

и без еды дошла до $t^{\circ} 32^{\circ},8$ in rectum; переведена в $t^{\circ}-13^{\circ}R$ и дана еда; через 30' t° in rectum — $34^{\circ},3$; через час 36° ; через $2\frac{1}{2}$ часа $37^{\circ},6$, через 4 ч. — $37^{\circ},8$ и через $5\frac{1}{2}$ ч. — $38^{\circ},1$. При обильной еде t° падала меньше, зато собака в 10 фун. съедала до фунта хлеба за ночь. Однажды при сырой и холодной погоде t° тела упала до $22^{\circ},5$ in rectum; нагретая в термостате до 32° , она ела немного. После этого ее согрели до нормы, и она прожила еще два дня, уже почти не прикасаясь к пище. Другая собака с хорошей шерстью лучше сохраняла свою t° . Вскоре после операции при $7^{\circ}-8^{\circ}R$ внешней t° у собаки in rectum 38° ; при резких движениях, например беге, t° подымалась на градус и больше. Летом же у ней t° была около $39^{\circ}-39^{\circ},5$. Прыгание и тут увеличило быстро t° на градус.

Итак, даже относительная недостаточность надпочек ведет к некоторому расстройству терморегуляции.

Прения: Быков, К. М., Каневская, Е. И., Купалов, П. С., Орбели, Л. А., Фурсиков, Д. С.

БЕСЕДА ПЯТЬДЕСЯТ ПЕРВАЯ ¹⁾.

Об аутолизе сульфатидов серого вещества человеческого мозга.

А. ГЕОРГИЕВСКАЯ-ПЕТРУНЬКИНА.

(Из Биологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

Исследовалось отношение сульфатидов мозга к аутолизу. Оказалось, что их участие в аутолитических процессах чрезвычайно велико — при общем среднем аутолизе, всех липоидов в 6,81% их исходного количества, аутолиз липоидной серы составлял в среднем 44,53% ее исходного количества, а в некоторых случаях расщеплялось свыше половины всей липоидной серы. Указывается на большую нестойкость сульфатидов и вероятное поэтому их расхождение при деятельности мозга, а также на желательность более детального их изучения.

Об аминокислотном составе некоторых белков.

П. А. АШМАРИН.

(Из Биохимического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

В настоящем сообщении сделан опыт исправления полученных весовым анализом цифр %-х содержаний аминокислот в белке. Исправление произведено по молекулярному весу белка с соблюдением принципа вхождения целого числа радикалов в молекулу белка. В тех случаях, когда весовой анализ отмечает присутствие аминокислоты только знаком +, соответствующая цифра вычислена. Из разобранных в сообщении примеров видно, что на основе молекулярного веса, если имеются еще другие точки опоры, можно произвести исправления, значительно превышающие пределы одного радикала. Такое исправление сделано

¹⁾ 5/VII 1923 г. Зал Совета Института Экспериментальной Медицины.

для %-х содержаний дикарбоновых кислот и тирозина в казеине, триптофана в глиадине и тирозина в эдестине.

В виду ненадежности цифр для молекулярного веса белков, мы пытались проверить полученные вычислением цифры на экспериментальном материале. Таким материалом нам послужили цифры, полученные О. Фолином (Folin) и Денисом (Denis) для % содержания тирозина в различных белках и, главным образом, результаты биологических исследований Т. Б. Осборна (Osborn) и Л. Менделя (Mendel) над относительной ценностью различных белков для поддержания жизни и роста в связи с количествами в них триптофана, лизина и цистина. Обнаруженная нами значительная согласованность с данными эксперимента утвердила нас в целесообразности применяемого приема. Получающиеся после исправления цифры %-х содержаний тирозина очень близки к цифрам, полученным по колориметрическому методу О. Фолина и Дениса. При учете %-х содержаний триптофана, лизина и цистина в трех белках: лактальбумине, казеине и эдестине, принимая во внимание «закон минимума» Осборна, можно показать, что сравнительная ценность этих белков для поддержания жизни и роста выражается буквально почти теми же цифрами, которые найдены Т. Б. Осборном и Л. Менделем опытным путем. На основании полученных цифр можно утверждать, что следующие смеси:

100 г казеина + 0,705 г триптофана + 0,45 г цистина,

100 г эдестина + 0,233 г триптофана + 1,52 г лизина,

100 г глиадина + 2,329 г лизина

являются равноценными в смысле их влияния на поддержание жизни и роста.

Относительно глиадина можно сказать, что он является в 1,98 раза менее ценным, чем казеин. Высказано предположение, что неравенство между свободным аминовым азотом белка и $\frac{1}{2}$ лизинового азота, нередко наблюдающееся (по правилу D. D. Van Slyke'a между этими величинами предполагается равенство), обязано не ошибкам в эксперименте, а объясняется существованием в молекуле белка свободной концевой NH_2 -группы, предсуществующей в белке или гидролитически образующейся во время обработки реагентами при ана-

лизе. Данные для казеина и отчасти эдестина могут служить доводами в пользу указанного предположения.

На казеине и глиадине, кроме того, показано, что свободный аминовый азот, а также разность между свободным аминовым азотом и $\frac{1}{2}$ лизинового азота могут быть в известной мере показателями величины молекулярного веса белка.

На казеине показано, что если аммиачный азот белка может быть целиком отнесен к азоту CONH_2 -групп дикарбоновых кислот, то является мало вероятным, чтобы все вторые карбоксильные группы дикарбоновых кислот существовали в белке в виде только амидо-кислотных групп CONH_2 . Сверх CONH_2 -групп дикарбоновых кислот, имеющих в молекуле белка, вероятно имеются еще свободные карбоксильные группы тех же дикарбоновых кислот.

Представляется вероятным, что формульное число белка как показано на казеине, может быть использовано для исправления цифр %-го содержания дикарбоновых кислот в белке; для этого необходимо, конечно, знание еще аммиачного азота белка. Приведено два довода в пользу принятия молекулярного веса глиадина равным 12460.

Для казеина и глиадина приведены результаты исправлений и вычислений %-х содержаний для всех аминокислот. После введения осторожных поправок, обследованная часть поднимается до 80% для казеина и до 90% для глиадина.

Прения—см. после следующего доклада.

О новом газометрическом способе количественного определения кислотности (или так называемого свободного аминового азота) белков и продуктов гидролиза белков.

(С демонстрацией.)

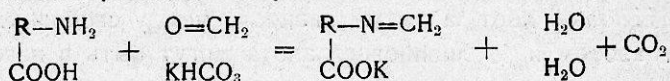
П. А. АШМАРИН.

(Из Биохимического отдела Института Экспериментальной Медицины)

Намечающийся новый способ определения свободных карбоксильных групп в белках и продуктах гидролиза белков основан на той же реакции Шиффа (H. Schiff), что и способ Зоренсена (S. Sørensen). Отличие от последнего способа заключается в том, что нейтрализация ведется бикарбонатом

калия и, таким образом, исключается необходимость пользоваться цветным индикатором.

Основная реакция изображается так:



Как видно из уравнения, на одну карбоксильную группу выделяется одна молекула углекислоты.

Сконструирован специальный прибор. Выделяющаяся при реакции углекислота вытесняет соответственный объем ртути (при переходе к начальному давлению). Взвешиванием вытесненной ртути определяется объем, а затем и вес выделившейся углекислоты. Можно думать, что намечающийся способ даст возможность определить свободные карбоксильные группы в таких соединениях, как гемоглобин, хлорофилл и их производные, и, вообще, представит некоторые удобства при работе с сильно окрашенными жидкостями. Как показывает опыт, тирозин не дает ненормально высоких цифр, как это наблюдается при пользовании способом Зёренсена. Поэтому продукты, богатые тирозином, также могут быть исследованы по предлагаемому способу.

Экспериментальный материал, добытый по описанному способу, очень не велик, главным образом по причине отсутствия в нашем распоряжении необходимого материала, именно аминокислот. Большинство аминокислот мы совсем не имеем; другие же имеются в незначительном количестве. Опыты поставлены пока только с аланином, тирозином, seiden-pepton'ом, мясным пептоном и казеином. Кроме того, ориентировочные опыты сделаны с гликоколом, лейцином и хлористым аммонием. В общем, полученные результаты позволяют думать, что намечающийся способ оправдывает свое назначение.

Прения: Димант, Е. Б., Садиков, В. С., Словцов, Б. И.

Изменение белков серого вещества мозга при аутолизе.

П. П. АСТАНИН.

(Из Биохимического отдела Института Экспериментальной Медицины).

Автор изучал изменение белков при аутолизе в слабой уксусной кислоте. Концентрация водородных ионов, дающая

optimum аутолиза, была предварительно установлена опытным путем. Белки серого вещества мозга были разбиты на 4 группы, при чем растворителями служили вода, 0,05% и 0,5% раствора щелочи. Белковые фракции подвергались исследованию до и после аутолиза. При подготовке материала для анализа особое внимание обращалось на то, чтобы избежать денатурации белков. N определялся по микро-методу Прегля (Pregl). Полученные экспериментальные данные дают возможность сделать следующие выводы.

1. Optimum аутолиза серого вещества мозга лежит в нейтральной или слабо кислой среде.

2. Белки серого вещества мозга могут быть разделены на 4 группы по их растворимости в воде и щелочах.

3. При аутолизе мозга разлагаются около 30% белков серого вещества. Одновременно нарастает количество экстрактивных веществ.

4. Белком особенно лабильным в смысле гидролиза является белок водной фракции.

5. Обращает на себя внимание факт нарастания остатка. Здесь можно думать о выпадении нерастворимых частей сложных белков или о денатурации.

Прения: Манойлова, О. С., Садиков, В. С.

БЕСЕДА ПЯТЬДЕСЯТ ВТОРАЯ ¹⁾.

Движение всасываемых из кишечника углеводов, иодистого калия и пищеварительных ферментов по руслу интермедиарного обмена.

Н. П. КОЧНЕВА.

Опыты произведены на 2 собаках, Руслане (вес—1 п. 17 ф.) и Весте (вес—1 п. 10 ф.). Обе собаки имели по кишечной фистуле в начале jejunum'a и по сосудистой канюле, Руслан—на v. Portae, Веста—на v. hepatica, наложенных по способу, выработанному совместно со мною проф. Е. С. Лондоном. В общем на обеих собаках произведено 12 опытов: 3 с кормлением белым хлебом, 9 с введением углеводов в кишечную фистулу; в 3 опытах к раствору глюкозы прибавлялся КJ. В каждом опыте перед введением углеводов бралась порция крови из v. jugularis и одной из внутренних вен, Portae или hepatica, а после введения испытуемого вещества брались через разные промежутки времени (от 15' до 2 часов) пробные порции. Сахар определялся в фильтрах крови, осажденной по Folin—10, и методом Bertrand'a. Обзор полученных цифровых данных показывает, что после 700—800 г белого хлеба пер ос кровь v. Portae содержит через 15—30' в 2—2½ раза больше сахара, чем натощак. Печень задерживает почти весь поступающий из кишечника сахар, однако в первый час переваривания незначительн. часть его проходит в общий поток кровообращения. В конечном итоге печень хорошо справляется с сахаром, поступающим из пищевого хлеба, даже при максимальном его подвозе. При введении в кишечную фистулу 200 куб. см 5—20% глюкозы оказалось, что всасывание из кишечника происходит не более интенсивно, чем при обильном кормлении белым хлебом, но печень вначале справляется с притекающим к ней сахаром с меньшим совершенством, чем при нормальных условиях питания.

¹⁾ 2/VIII 1923 г. Физиологический отдел Института Экспериментальной Медицины.

вследствие чего текущая кровь обнаруживает значительную гипергликемию. В дальнейшем печень начинает работать усиленно, задерживая сахар, не только всасываемый из кишечника, но и циркулирующий в крови. Благодаря усилению работы печени кровь освобождается от избытка сахара. При введении в кишечную фистулу 200 куб. см с 5—20% лактозы нарастание сахара в крови в первые $1\frac{1}{2}$ часа совсем не наблюдается, через $\frac{3}{4}$ часа очень незначительное увеличение — только в *v. Portae*, через $1\frac{1}{2}$ часа небольшое повышение, одинаковое для *v. Portae*, *hepatica* и *jugularis*, через 2— $2\frac{1}{2}$ часа возвращение к норме.

В КЖ мы имеем вещество, которое печенью не задерживается и свободно циркулирует по сосудистой системе, пока не выделится из нее.

Согласно взгляду Болдырева, ферменты крови появляются в ней вследствие всасывания их из кишечника. С этой точки зрения, следовало бы ожидать повышения диастазы крови после обильного кормления углеводами. Оказывается, однако, что ни после белого хлеба *per os*, ни после введения 200 куб. см 10% *Amylum solubile* в кишечную фистулу диастаза крови (по методу *Wohlgemuth'a*) не повышается. Взгляд Болдырева, следовательно, нуждается в дальнейшей проверке. Протеаза (способ *Jobling'a*) повышалась через 1 час и через 2 часа после кормления белым хлебом, особенно в *v. Portae*, липаза очень незначительно нарастала только в *v. Portae*, кровяная сыворотка печеночной вены содержала немного меньше липазы, чем сыворотка *v. jugularis* и *v. auricularis*.

Переливание крови из вен в артерию.

П. С. КУПАЛОВ.

Опыт ведется на двух животных. Одно помещается выше другого на расстоянии, превышающем на несколько сантиметров высоту кровяного столба максимального артериального давления. Затем какая-либо вена находящегося сверху животного соединяется с одной из артерий другого животного. При таких условиях кровь из вены течет в артерию. Опыт можно рекомендовать для лекционных демонстраций, как иллюстрацию законов гемодинамики.

БЕСЕДА ПЯТЬДЕСЯТ ТРЕТЬЯ ¹⁾.

Влияние охлаждения на секрецию надпочки.

Л. М. РАБИНКОВА и В. В. САВИЧ.

Исходя из опытов А. Палладина и Кудрявцевой, что холодная ванна наряду с повышением мышечного тонуса у кроликов значительно увеличивает в мышцах содержание креатинина, авторы при сильном охлаждении предположили участие секреции адреналина. На участие симпатической системы указывало увеличение креатинина (Пекельхаринг). Опыты производились на кошках с удаленным верхним шейным узлом. Зрачок такого глаза является чрезвычайно тонким реактивом на адреналин (Мельцер и Ауэр). При увеличении в крови адреналина происходит максимальное увеличение зрачка на денервированном глазе. При погружении кошки в воду из-под крана, через 5' денервированный глаз уже ясно отличается от другого. Расширение продолжается дальше, после десятиминутной ванны температура падала на 4° — 5° , после окончания ванны некоторое время t° еще продолжала падать, и вместе с тем расширение зрачка становится максимальным. Затем происходило согревание, и по мере поднятия t° зрачок становился меньше. Удаление правой надпочки, денервация левой уничтожали подобный эффект ванны; перерезка симпатического нерва без полного удаления узла тоже не давала расширения. Поэтому авторы считают, что при сильном охлаждении проис-

¹⁾ 20/IX 1923 г. Физиологический отдел Института Экспериментальной Медицины.

ходит секрция адреналина. (Демонстрация кошки с денервированным глазом; после 6-минутной ванны ясное расширение зрачка, которое сильно увеличилось к концу 10-минутной ванны.)

Прения: Лихачев, А. А.

Физиологическая роль и значение *plexus aortici abdominalis* в иннервации тазовых органов.

И. П. РАЗЕНКОВ.

(Из Физиологической лаборатории Томского Университета.)

Автор задаясь целью изучить физиологическую роль и значение *plexus aortici abdominalis* в иннервации тазовых органов, остававшуюся до последнего времени совершенно не изученной.

Ввиду того, что блуждающие и чревные нервы, как оказалось из исследований, имеют близкое отношение к *plexus aortici*, вопрос о роли и о значении *plexus aortici* в иннервации тазовых органов расширялся вопросами влияния на тазовые органы чревных и блуждающих нервов.

Поэтому вся экспериментальная работа распадается на 3 части:

- во-1-х, влияние на тазовые органы чревных нервов,
- во-2-х, влияние на тазовые органы блуждающих нервов,
- в-3-х, влияние на тазовые органы собственно *plexus aortici abdominalis*.

По вопросу влияния чревных нервов на мочевой пузырь вообще все литературные данные сводятся к тому, что чревные нервы к мочевому пузырю не имеют никакого отношения.

Лишь Leissl и Власов признают существование в чревных нервах для мочевого пузыря двигательных волокон.

Путь, по которому идут двигательные волокна из чревных нервов к мочевому пузырю, Leissl'ем оставлен невыясненным, а по Власову идет через *n. errigentes*.

Экспериментальные данные автора привели к тому, что в чревных нервах по отношению к мочевому пузырю имеются

двигательные волокна, вызывающие сокращения мочевого пузыря, и что путь этих волокон идет через *n. hypogastrici*.

Что же касается влияния чревных нервов на *rectum*, то всеми авторами это отрицалось. Докладчику же еще в 1913 г. удалось доказать, что от чревных нервов к *rectum* идут тормозящие волокна. Путь этих волокон—*n. hypogastrici* и *n. mesentericus infer.*

Таким образом путь нервных волокон от чревных нервов, двигательных для мочевого пузыря, идет по *n. splanchnici plexus aorticus* и *n. hypogastrici*, а тормозящих для *rectum* по *n. splanchnici. pl. aorticus, n. hypogastrici* и *n. mesentericus infer.*

По вопросу влияния блуждающих нервов на *rectum* мнения всех авторов сходятся в том, что *n. vagi* не оказывают никакого влияния на *rectum*.

Точно также и относительно влияния блуждающих нервов к мочевому пузырю, мнения сводятся к тому, что они к мочевому пузырю не имеют никакого отношения.

Опыты же докладчика с несколько видоизмененной методикой, именно с раздражением блуждающих нервов не на шее, а в грудной полости, ниже отхождения сердечных ветвей, показали, что в блуждающих нервах идут к мочевому пузырю двигательные волокна, а к *rectum*—задерживающие волокна, и что путь этих волокон к мочевому пузырю — *n. vagi, plexus aorticus, n. hypogastrici*, а для *rectum* еще и *n. mesentericus infer.*

После опытов с влиянием чревных и блуждающих нервов на движения мочевого пузыря и *rectum* докладчику стала ясна роль и *plexus aorticus*, а именно, что *plexus aorticus* является путем, по которому идут нервные волокна от чревных и блуждающих нервов к мочевому пузырю и *rectum*. И действительно, сокращение мочевого пузыря и расслабление *rectum*, полученное при раздражении *n. splanchnici*, исчезает вместе с перерезкой *plexus aorticus* и вновь появляется при раздражении периферического конца *plexus aortici*.

Точно так же и сокращение мочевого пузыря и расслабление *rectum*, вызванное раздражением периферического конца одного из блуждающих нервов, исчезает также вслед за перерезкой *plexus aorticus* и вновь появляется при раздражении периферического конца *plexus aorticus*.

Дальнейшей задачей автора было выяснить вопрос, откуда берут начало нервные волокна, заключающиеся в *plexus aorticus*, иначе говоря, где находятся трофические ганглиозные нервные клетки этих волокон.

Опыты с перерезкой и последующим перерождением *plexus aorticі* привели к тому, что главная масса нервных волокон, заключающихся в *plexus aorticus*, берет начало в ганглиозных нервных клетках, заложенных в *ganglion mesentericum superior*, и, имея нисходящее направление, спускается к *ganglion mesentericum inferior*, меньшая же часть нервных волокон берет начало в ганглиозных нервных клетках, заложенных в *gangl. mesentericum inferior* и, имея восходящее направление, идут вверх к *gangl. mesentericum superior*. Полученные автором данные заставляют сделать в схеме распределения автономных и симпатических нервов, предложенной Meyer'ом и Gottlieb'ом, некоторые изменения и дополнения, заключающиеся в том, что блуждающие и чревные нервы не ограничивают свое влияние только тонкими кишками, а иннервируют и тазовые органы—мочевой пузырь и прямую кишку, и что путь нервных волокон от этих нервов через *plexus aorticus*.

Выводы следующие:

1. *N. vagi* посылают к мочевому пузырю двигательные нервные волокна.
2. *N. vagi* посылают к *rectum* тормозящие нервные волокна.
3. *N. splanchnici* посылают к мочевому пузырю двигательные волокна.
4. *N. splanchnici* посылают к *rectum* тормозящие волокна.
5. Путь нервных волокон от блуждающих и чревных нервов к мочевому пузырю и *rectum*—*plexus aorticus abdominalis*.
6. Нервные волокна *plexus aorticus* в большинстве своем берут начало в ганглиозных нервных клетках *gangl. mesenter. super.* и, имея нисходящее направление, спускаются к *ganglion mesentericum inferior*, меньшая же часть волокон берет начало в клетках *ganglion mesentericum inferior* и направляется вверх к *ganglion mesentericum superior*.

Прения: Аничков, С. В., Быков, К. М., Савич, В. В., Степанов, Г. И.

О переживании нервных клеток симпатической системы.

К. М. БЫКОВ и А. М. ПАВЛОВА.

Из Физиологических лабораторий Томского и Казанского Университетов.)

Авторы задались целью изучить продолжительность переживания нервных клеток верхнего шейного узла после перерезки снабжающих его сосудов.

Постановка опытов такова: на наркотизированной кошке обнажался верхний шейный узел, и затем перерезались все подходящие к нему сосуды, для чего перерезались все боковые анастомозы и предузловые волокна.

Рана зашивалась, а затем через разные сроки (24 часа—48 часов—72 часа) пробовалась возбудимость клеток узла смазыванием его никотином. Эффекторным органом служило третье веко, сокращения которого записывались на барабане.

Опыты показали, что возбудимость клеток узла сохраняется в течение 24 и 48 часов, а после 72 часов возбудимость в большинстве случаев отсутствует. В течение первых 24-х часов возбудимость даже повышена, что видно при записи раздражений оперированной и неоперированной стороны.

В дальнейшем авторы пробовали применить искусственную циркуляцию в узле, питая узел Локковской жидкостью через *art. carotis*.

Циркулирующая жидкость поддерживала возбудимость узла в течение нескольких часов, при чем введение в циркулирующую жидкость 0,1% никотина вызывало возбуждение клеток узла.

Таким образом нужно признать, что нервные клетки симпатической системы обладают большей жизнеспособностью и могут быть применены, как прекрасный объект для изучения динамики работы изолированной нервной клетки.

Прения: Аничков, С. В., Веселкин, Н. В., Карасик, В. М., Лихачев, А. А., Радзимовская, В. В., Савич, В. В.

БЕСЕДА ПЯТЬДЕСЯТ ЧЕТВЕРТАЯ ¹⁾.

Естественная доминанта у самца лягушки в период обнимательного рефлекса.

Ю. М. УФЛЯНД.

(Из Физиологической лаборатории Петр. Университа.)

Доминанта, по определению проф. А. А. Ухтомского, есть временный очаг повышенной реактивной способности центров на разнообразные раздражения тела». В 1909 — 1910 гг. А. А. Ухтомский искусственно создавал доминанту у кошки путем вливания воды в рот (животное при этом усиленно глотает), или повышением давления в rectum, подготавливая тем акт дефекации. При этом, раздражение индукционным током кортикального фокуса флексоров задней конечности дает не флексию контралатеральной конечности, а усиление глотания или сжимание сфинктеров ani. Позднее, в 1922 г., была искусственно создана доминанта в спинном мозгу лягушки путем локального отравления стрихнином или фенолом, при чем раздражение любого пункта тела вызывало движение той конечности, возбудимость центров которой была искусственно повышена.

Мысль об обнимательном рефлексе, как естественной доминанте у лягушки, дал проф. А. А. Ухтомский. Работы Spalanzani (1786), Goltz'a (1865/69), Тарханова (1887), Albertoni (1887) и Baglioni (1911) давали полное основание думать, что во время обнимательного рефлекса в спинном мозгу в брахиальной области создается очаг столь повышенной возбудимости, что имеются налицо все условия для образования доминанты.

Опыты были произведены на *Rana temporaria* весной 1923 г. Самец, обхватывающий ♀, располагался на дощечке; поперек спины ♂'а перекидывалась влажная полоска материи, не позволяющая ему приподняться; передние лапки ♂ просовывались в отвер-

¹⁾ 11/X 1923 г. 1-я аудитория Петр. Медицинского Института.

ствие в дощечке, и ♂ продолжал обнимать ♀, находящуюся под доской. Чтобы ♂ не мог легко покинуть ♀, отверстие суживалось прикреплением по бокам его 2 пробковых пластинок. После фиксации ♂, ♀ заменялась резиновым баллоном, соединенным с капсулой Маррея. Запись велась на обыкновенном кимографе. Раздражение производилось в разных пунктах механически, химически или электрически. Электрическое раздражение прикладывалось прямо к коже; проделать то же при раздражении чувствующего нерва (n. peroneus) не удалось, так как при взятии нерва на лигатуру обнимательный рефлекс тормозился.

Раздражение любого пункта туловища ♂ и конечностей вызывает усиление обнимательного рефлекса, одновременно с протеканием местной реакции-рефлекса (кривая на кимографе, указывающая на силу обнимательного рефлекса, подымается каждый раз при приложении раздражения). Легче всего и сильнее всего усиление обнимательного рефлекса происходит при раздражении разных пунктов головы, затем anus'a, туловища (сильнее при раздражении боков и слабее при раздражении спины) и задних конечностей (сильнее при раздражении бедра и пальцев и слабее при раздражении голени). Усиление обнимательного рефлекса бывает как при искусственном раздражении, так и при естественном: при несильной локомоции и во время квакания.

Таким образом, мы здесь имеем дело с явлением доминанты: раздражение любого пункта вызывает, помимо местного рефлекса, усиление обнимательного рефлекса, т. е. волны возбуждения, приходящие в спинной мозг, очень легко передаются и воспринимаются центрами в брахиальной области, и именно центрами флексоров передних конечностей. В другое время года аналогичные раздражения вызывают или местный рефлекс, или общую локомоцию; в половой же период, под влиянием внутренней секреции семенников, повышается возбудимость определенных центров в брахиальной области, и всякое возбуждение, приходящее к ним, трансформируется ими в сторону содействия тому акту, на который устремлены в данный момент главные силы организма—происходит усиление обнимательного рефлекса.

При удалении полушарий ♂ сидит спокойно и поэтому укреплять его не надо; явление доминанты при этом протекает так же, как и на целом ♂.

Удаление среднего мозга ведет к прекращению длительного обнимательного рефлекса и тем самым к уничтожению явлений доминанты.

Разрушение мозжечка или частей продолговатого мозга вызывает усиление обнимательного рефлекса, но явление доминанты выражено при этом очень слабо. Этот рефлекс не есть половой рефлекс, как показал Baglioni, но и не рефлекс лазания (Kletterreflex), как назвал его тот же Baglioni, а своеобразное усиление тонуса флексоров передних конечностей, вследствие перераздражения соответствующих путей при перерезке цереброспинальной оси над брахиальной областью.

Факт, что явление доминанты наиболее резко выражено на неповрежденной центральной нервной системе или лишенной только полушарий, говорит за то, что явление доминанты играет большую роль при нормальном протекании процессов возбуждения в центральной нервной системе, где общая направленность возбуждений к главенствующим очагам возбуждения в значительной мере обуславливает и изменяет характер отдельных рефлексов.

К методике изучения физиологии нервной клетки.

И. П. РАЗЕНКОВ.

(Из Физиологической лаборатории Томского Университета.)

Автор предлагает новый метод изучения физиологии нервной клетки на изолированном симпатическом узле. Таким подходящим и удобным во всех отношениях объектом является, по мнению докладчика, *ganglion mesentericum infer.*—нижний брыжеечный узел.

G. mesentericum infer., представляющий из себя небольшое скопление ганглиозных нервных клеток, помещается на *arter. mesenter. infer.* на 2—3 см от места отхождения ее от аорты.

К узлу сверху подходят 2—3 тонких веточки от *gangl. mesenter. super.*, а сверху и сбоков, справа и слева, по 3—4 нервных стволика с каждой стороны, идущих от 2, 3 и 4 узлов пограничного симпатического ствола. От нижнего угла узла отходят довольно толстыми обособленными стволами—2 п. гипо-

gastrici и 1 непарный п. mesenter. infer. Подходящие к узлу нервные волокна есть волокна предузловые и отходящие послеузловые. Такое положение узла является чрезвычайно удобным в том отношении, что дает возможность легко изолировать его от аорты, пропускать ток питательной жидкости и поставить его таким образом во всевозможные условия эксперимента. С другой стороны—нижний брыжеечный узел, находясь в связи почти со всеми тазовыми органами, дает возможность судить о функциональных проявлениях нервных клеток, заложенных в узле.

В своих опытах докладчик поступал таким образом: на arter. mesenter. infer. накладывал 2 лигатуры—одну у места отхождения артерии от аорты, другую на 3—4 см от узла к периферии, и в оба конца вставлял стеклянные канюли. На vena mesenterica parva также накладывал 2 лигатуры и в центральный конец вены также вводил канюлю. Канюля, введенная в центральный конец arter. mesenter. infer., соединяется с аппаратом, наполненным питательной жидкостью—раствор Локка, t° которой во все время опыта поддерживается 37—38° и вытекает через артерию под постоянным определенным давлением. Отток питательной жидкости главной своей массой происходит через периферический конец arter. mesenter. infer. и меньшей частью через венозную канюлю.

Физиологическим реактивом автор в первых опытах избрал мочевого пузырь. Влияние различных веществ исследовалось таким образом, что вещества эти, предварительно растворенные в определенном количестве Локковской жидкости, при помощи шприца вводились в канюлю, связанную в центральный конец arter. mesenter. infer.

Таким образом в методе автора изолируются, питаются искусственной смесью и подвергаются тем или иным раздражениям только одни нервные клетки, заложенные в узле, в то время как физиологический реактив—мочевой пузырь остается в организме животного без всякого изменения со стороны кровообращения; при этом ганглиозные нервные клетки в узле совершенно не подвергаются никакому механическому раздражению.

По предлагаемому методу докладчик проделал только опыты с адреналином и никотином и получил следующие данные.

Адреналин, введенный в притекающую в центральный конец arter. mesenter. infer. струю питательной жидкости и действующий только непосредственно на ганглиозные нервные клетки, расположенные в узле, вызывает сокращение мочевого пузыря, т.е. то же самое, что и раздражение самих подходящих и отходящих от узла нервов.

Никотин, введенный таким же способом также вызывает сокращение мочевого пузыря. Нужно добавить, что в предлагаемом докладчиком методе исключаются все недостатки Лэнг-леевского никотинного метода—исключается влияние механического фактора смазывания кисточкой узла, исключается влияние щелочности раствора никотина на нервные волокна, исключается влияние никотина на другие ганглиозные нервные образования, расположенные выше или ниже испытуемого узла.

Предлагаемый докладчиком метод, с пропусканием искусственной питательной жидкости через изолированный нервный узел, представляет интерес не только в смысле изучения физиологии нервной клетки, но представляет, по мнению докладчика, еще интерес в том отношении, что Локковская жидкость обладает способностью поддерживать жизнедеятельность нервных клеток в течение долгого времени 2—3 часов, как это было в опытах докладчика.

Прения: Аничков, С. В., Сперанский, А. Д.

Собака с перерезанным corpus callosum.

К. М. БЫКОВ и А. Д. СПЕРАНСКИЙ.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

По опытам (К. М. Быков) следует, что возбуждение и торможение, возникающее в каком-либо пункте одного полушария, передается в симметрическое место другого полушария. Для обследования пути передачи процессов коры была предпринята операция перерезки corpus callosum. Трудными моментами операции были: 1) глубокое положение corpus callosum и связанная с этим травма мозговой коры при его достижении, 2) борьба с сильным венозным кровотечением.

Выработанная авторами методика операции устраняет оба эти момента, при чем благодаря особому инструменту corpus

callosum, несмотря на его глубокое положение, на всем своем протяжении перерезается под контролем глаза, и полное рассечение тут же может быть констатировано. Всего было произведено 4 операции, при чем одна собака погибла вскоре после операции от кровотечения в 4-й желудочек, одна погибла от случайной причины, 2 собаки живут свыше 6 месяцев. Послеоперационный период характеризуется следующими явлениями: в первые дни наблюдается депрессия, слабая реакция на все раздражения, вынужденное положение, движение в определенном направлении—по кругу, при чем, встречая препятствие, животное останавливается и долго стоит в случайном, часто неудобном положении. Отмечается затруднение перехода из одного положения в другое. В этот период и долго после собаки не брали пищу сами, и ее приходилось вкладывать им в рот.

В дальнейшем собаки берут пищу не сразу. Когда ставится принесенная в камеру чашка с едой, собака делает ряд кругов по камере, пока не наткнется на чашку. Ест с жадностью. Обращает внимание усиленное употребление органа обоняния при ориентировочной реакции. Со стороны органа зрения отмечается расстройство способности фиксировать место раздражителя. На кличку отзывается беспорядочными движениями по разным направлениям, пока не фиксирует зрением зовущего лица. То же отмечается по отношению органа слуха. Кроме того, долго сохраняется неуверенность и шаткость походки, и расстройство равновесия (в темной комнате при ходьбе спотыкается и падает). В продолжение первых трех недель резко выраженная кататония. Плохо фиксирует место кожного раздражителя при механическом и электрическом раздражителях.

При работе по методу условных рефлексов легко удалось выработать дифференцировку симметричных пунктов двух сторон кожной поверхности животного, что никогда не удавалось получить на нормальном животном, у которого существует связь обеих половин мозговой коры.

Большая часть указанных выше явлений, хотя и ослабели в интенсивности, но сохранились до сих пор.

Прения: Духинова, З. И., Завадовский, Б. М., Карасик, В. М., Ленц, А. К., Савич, В. В.

Влияние зажатия некоторых сосудов брюшной полости на секрецию желчи.

И. Р. ПЕТРОВ.

(Из лаборатории Общей Патологии Военно-Медицинской Академии.)

Автор изучал влияние нарушений кровообращения в венозной и артериальной системах печени. Опыты ставились на кроликах и собаках. На основании результатов наблюдений пришел к следующим выводам:

1. Медлительное зажатие *v. Portae* в течение 1 мин. не сопровождается изменением секреции желчи.

2. Зажатие *v. lienalis* в течение 5—7 мин. не ведет к изменению секреции желчи.

3. Более длительное зажатие *v. Portae* в течение 3—4 мин. ведет к резкому уменьшению количества отделяющейся желчи. Уменьшение количества отделяющейся желчи достигает 50—70% нормы и дальнейшее восстановление нормальной секреции желчи происходит очень медленно в течение 10—12 мин. после открытия сосуда.

4. Нарушение кровообращения в артериальной системе, вызванное зажатием *art. coeliacae* в течение 5—7 мин., сопровождается незначительным уменьшением секреции желчи только в период зажатия сосуда.

5. Зажатие аорты под *art. coeliacae* у собак сопровождается уменьшением количества отделяющейся желчи; у кроликов при тех же условиях уменьшение желчеотделения не наблюдается.

6. Зажатие *art. mesenteric.* у кроликов не ведет к уменьшению желчеотделения.

7. Следовательно, данные настоящего исследования показывают, что сохранение нормального кровообращения — главное, но не единственное условие для нормальной секреции желчи. Некоторую, хотя, вероятно, и косвенную роль в этом отношении играет также и артериальное кровообращение.

Прения: Веселкин, Н. В., Духинова, З. И., Савич, В. В.

БЕСЕДА ПЯТЬДЕСЯТ ПЯТАЯ¹⁾.

Б. М. Завадовский (Биологическая лаборатория Коммунистического Университета им. Свердлова) сделал доклад на тему: «Новые данные о явлениях гипертиреозидизма у кур». Доклад напечатан в этом томе.

К вопросу о гормоне щитовидной железы.

**Б. М. ЗАВАДОВСКИЙ, Е. П. УМАНОВА-ЗАВАДОВСКАЯ
и Т. П. РОЛИЧ.**

(Из Биологич. лаборатории и Биолог. музея им. К. А. Тимирязева при Свердловском Университете.)

Тироксин (Squibb and Son) при впрыскивании курице дал те же явления линьки—депигментации, которые ранее описаны для действия натуральной железы. Этим окончательно установлен факт связи этих явлений с специфическим действием гормона щитовидной железы.

Вместе с тем ставится проблема о роли иода в гормоне щитовидной железы. В тироксине, как установлено, содержится до 65% его.

Докладчиками повторены опыты над действием неорганического иода на метаморфоз аксолотлей. В то время как в десятках своих опытов с натуральной щитовидной железой и ее препаратами они безошибочно получали в течение 4—6 недель вполне сформировавшуюся амблостому, все испробованные способы воздействия иодом (содержание в растворах $K + KI$ разных концентраций, впрыскивание раствора в брюшную полость) в течение нескольких месяцев наблюдений, вопреки Гиршлеру, не дали никакого метаморфоза. Но имеют место явления, частично повторяющие признаки метаморфоза: многократные линьки, выпячивание глаз, частичная резорпция наружных жабр и хвостового плавника.

¹⁾ 26/X 1923 г. Петр. Медицинский Институт.

Опыты с всаживанием курам кристаллического иода под кожу и в брюшную полость дали параллельные результаты частичного повторения действия изолированной железы: линька не получена, но на месте, ошипанном для имплантации иода, отрастают частично побелевшие перья.

Таким образом, не являясь решающим и единственным агентом в гормоне щитовидной железы, иод тем не менее является, видимо, существенным его компонентом—способен давать некоторые частичные и ослабленные симптомы гипертироидизма.

На основании своих опытов и литературных данных докладчик рисует себе следующую схему строения и действия щитовидного гормона.

Тироксин синтезируется из триптофана и иода в щитовидной железе: интенсивность этой синтетической деятельности организма стоит в ряду прочих условий в зависимости от поступления в организм каждого из этих двух компонентов; поскольку же триптофан всегда поступает с пищей в достаточном количестве, роль иода, подчиняясь «закону минимума» выступает часто на первый план. Отсюда всякое поступление в организм повышенного количества иодистых препаратов усиливает выработку тироксина. Но и обратно, опыты Romeis'a, вызывавшего метаморфоз головастиков в концентрациях без иодистых продуктов переваривания щитовидной железы, если они подтверждаются, можно объяснить тем, что этот автор не мог предупредить поступление некоторого количества иода с кормом: в силу химического закона «действия масс» переизбыток ядерного компонента тироксина в препаратах Romeis'a опять-таки вел реакцию в сторону синтеза тироксина.

Поскольку в нормальных условиях организм обладает способностью регулировать выработку всех действующих в нем гормонов и в частности бороться с избыточным явлением в его крови тироксина, задача современного исследователя сводится не к выяснению структуры гормона щитовидной железы, которая с открытием тироксина может считаться разрешенной, а к выяснению условий, при которых совершается синтез этого гормона щитовидной железы.

БЕСЕДА ПЯТЬДЕСЯТ ШЕСТАЯ ¹⁾.

О получении икры от амблистом.

Б. М. ЗАВАДОВСКИЙ и Е. П. УМАНОВА-ЗАВАДОВСКАЯ.

(Из Биологического музея им. К. А. Тимирязева при Свердловском Ун-те).

Опыты М. де Шовен с получением искусственными приемами метаморфоз аксолотля в амблистом, оставались до последних лет изолированным фактом в научной литературе. Лишь с 1912 года, благодаря работам Гудернача, мы нашли специфический фактор, регулирующий процесс метаморфоза у амфибий, позволяющий нам безошибочно превращать аксолотля в амблистом.

Но до сих пор еще не описаны случаи, чтобы амблистомы, полученные таким путем, метали икру. Это способно возбуждать сомнения в «физиологичности», в нормальности этого искусственно вызванного процесса.

Докладчиками, ставившими опыты с массовым превращением аксолотлей в амблистом (несколько десятков опытов), удалось получить от пары наиболее ранних из них оплодотворенную икру, из которой мы имеем теперь около пятидесяти вполне развившихся личинок. Производители были превращены в возрасте около 1½ лет в августе 1922 г., икра выметана весною 1923-го года в количестве 155 икринок, из коих лишь 21 оказались неоплодотворенными. Икра амблистом оказалась меньших размеров, чем у аксолотлей, и отличалась чрезвычайной липкостью. Она была наклеена на камнях акватеррариума, где содержались амблистомы. Малый размер икринок находится в противоречии с данными М. де Шовен, по которым амблистомы произвели икру, наоборот, более крупного размера. Это быть-может стоит в связи с малыми размерами наших производителей (14,7 см и 16,5 см самка, против 25—30 см для полувзрослых аксолотлей).

¹⁾ 25/XI 1923 г. (Петр. Медицинский Институт.)

Успеху нашего опыта, повидимому, способствовал самый метод вывода амблостом, применявшийся нами: давно отказавшись от кормления аксолотлей кусочками железы или ее таблеток, применявшегося русскими авторами (Кольцов, Крестовников, Павловский), как грубого, дающего большой % гибели, авторы получают метаморфоз, помещая аксолотлей в растворы взвеси порошка щитовидной железы (тироидин Пеля или Феррейна). Оптимальная концентрация растворов установлена нами между 0,001 и 0,0001 г на литр воды.

Помимо самодовлеющего интереса наших результатов, указывающих на нормальное состояние наших амблостом, этот факт приобретает и общебиологический интерес, поскольку позволяет авторам подвергнуть повторению и проверке сообщение М. де Шовен, что личинки, выведенные из икры амблостом, унаследовали тенденцию к самопроизвольному метаморфозу.

К топографии и физиологическому контролю куриной щитовидной железы.

(Из Биологич. музея имени К. А. Тимирязева и Биологической лаборатории Свердловского Ун-та).

Б. М. ЗАВАДОВСКИЙ и Т. П. РОЛИЧ.

Занимаясь исследованием связанных с гипертиреозидизацией кур, первый из докладчиков естественно пришел к проблеме о влиянии недостаточности щитовидной железы на тех же кур, т.-е. к задаче удаления этого органа из птиц, задаче, почти совершенно не затронутой.

Прежде всего исследователь сталкивается в этой задаче с двумя вопросами: 1) с вопросами топографии щитовидной железы у птиц, 2) с основной проблемой—можем ли мы рассматривать птичью щитовидную железу, как аналог таковой млекопитающих, обладает ли она теми же функциями.

1. По вопросу о топографии в литературе имеются достаточно глухие указания (см., например, Винцент, «Internal secretion and Ductless glands. 1922 г.). Из них все же известно, что щитовидная железа у птиц лежит, в отличие от млекопитающих, не на дыхательной трубке и близко к гортани, а вдали от них и глубоко у оснований сонных артерий в том месте, где они прободают пленку, отделяющую грудную полость от шейного зоб-

ного пространства. Предлагаемые вниманию собрания рисунки, исполненные Т. П. Ролич, иллюстрируют их глубокое положение меж двух главных сосудов шейной области с каждой стороны (между *art. carotis* и *v. jugularis*) и совершенно в стороне от средней линии шеи, по которой проходит трахейная трубка.

2. Гистологические срезы, произведенные по предложению первого из докладчиков Е. М. Вермелем, убедили нас в том, что перед нами типичная ткань щитовидной железы. Но оставался последний вопрос: насколько физиологическое влияние щитовидной железы может быть сравнимо с действием желез млекопитающих. Здесь именно сказалось все удобство и ценность обладания таким чувствительным и тонким реактивом, как метаморфоз амфибий под влиянием щитовидной железы.

Мы взяли щитовидные железы двух кур и имплантировали их трем аксолотлям, двум по одной железе от каждой курицы, а третьему—остальные две железки. Операции сделаны 25/VIII 1923 года.

Уже 2/IX у двух первых обнаружено выпячивание глаз, затем другие стадии метаморфоза, через месяц, 23/IX, метаморфоз завершен полностью, и они переведены в террариум с амблостомами. Третий из аксолотлей, получавший две железки, погиб еще 10/XI в явлениях сильного вздутия тела и водянистых пузырей по всей коже,—явление нередкое при чрезмерно больших дозах щитовидной железы.

Этот опыт представляет, по мнению докладчиков, тройкий интерес: 1) он убеждает в полном параллелизме действия щитовидной железы птиц с таковою млекопитающих, 2) он указывает на полную применимость и удобство метода имплантаций для разрешения проблем, связанных с действием органов внутренней секреции и 3) как завершение серии докладов, представленных на этой «беседе», он подчеркивает всю ценность параллельного использования этих двух рядов тем, разрабатываемых в лаборатории докладчиками где явления метаморфоза у амфибий, с одной стороны, и явления линьки и депигментации у кур, с другой, являются как бы двумя ногами, стоя на которых можно надеяться подойти к разрешению многих проблем, связанных с действием щитовидной железы.

БЕСЕДА ПЯТЬДЕСЯТ СЕДЬМАЯ ¹⁾.

О каталазе крови у нормальных, тиреоидектомированных и паратиреоидектомированных собак.

Б. М. ЗАВАДОВСКИЙ.

(Из Биологич. лаборатории Коммунистического Ун-та им. Свердлова.)

Определение каталазы крови производилось по методу Баха и Зубковой (Успехи Экспер. Биол. 1922 г.). Цель, поставленная автором, состояла в том, чтобы:

1) Выяснить на таком удобном экспериментальном объекте, как собаки, в разных стадиях гипотиреозидизма, клиническую ценность и применимость этого нового весьма изящного вновь предложенного метода определения ферментов крови.

2) Опираясь на работу Ющенко (Арх. Биол. Наук, 1910 г.), докладчик имел надежду найти в этом изящном методе способ количественного учета степени гипотиреоидного состояния организма. Внимание первоначально сосредоточено было на каталазе, как на основании соответствующих данных Ющенко, так и в виду того, что предварительные пробы показали, что у Баха методы определения остальных ферментов (протеазы, пероксидазы и эстеразы) разработана менее полно и точно.

Под определением было 20 собак, при чем исследования на одних и тех же собаках продолжались с перерывами в течение более 1½ лет. Были испробованы следующие модификации.

1. По установлении нормы каталазы (из 7—12 и больше определений) собака подвергалась тиреоидектомии или паратиреоидектомии, и каталаза исследовалась в создавшемся патологическом состоянии животных.

¹⁾ 22/XII 1923 г. Петроград. Медицинский Институт.

2. Брались собаки ранее оперированные в состоянии ярко выраженного микседематозного или кахектического гипотиреозидизма, и определялась каталаза их до и после лечения щитовидной железой.

3. Определения показателя каталазы доводились в трех случаях до момента за несколько часов до смерти *cachexia strumipriva*, а также—в кульминации летальных тетанических припадков.

4. Производились сравнения показателей каталазы посемейно в двух семьях щенков между нормальными и оперированными особями.

При всех этих способах не удалось найти какой-либо непосредственной, закономерной связи между каталазой крови и деятельностью щитовидной и околощитовидной желез.

Положительные результаты, сообщаемые Ющенко, объясняются, повидимому, с одной стороны, слишком недостаточным количеством опытов, а с другой—неосторожностью в выводах, ибо его протокольные данные не позволяют с уверенностью установить также такое влияние тиреоидэктомии на каталазу крови.

В то же время есть некоторые слабые основания предполагать, что различные формы анемии могут вызывать известные понижения каталазы крови, и таким образом косвенным путем и тиреоидэктомия может иногда приводить к некоторому понижению каталазного показателя. В целом же в использовании метода Баха мы наталкиваемся на чрезвычайную устойчивость состава крови, которая, к сожалению, является пока непреодолимым препятствием в деле использования этого метода для клинических целей.

Попутно обнаружено чрезвычайно низкое содержание каталазы в крови собак (в среднем около 1 *м* разложенной H_2O_2 на 0,001 куб. см крови против 14—18 *м*, установленных Бахом для крови человека). Наконец, есть указание на деление собак по крайней мере на две обособленные группы в отношении своих каталазных показателей (Кольцов): в то время как для одной семьи, включая и мать, показатели вращались вокруг цифры 0,5—0,6 *м*, для других собак они держатся вокруг 1—1,2 *м* без переходов между этими двумя группами.

Наконец, сильные травматические инсульты (например, в одном случае операция положения желудочной фистулы) вызывают сильные колебания в содержании каталазы крови, но в течение 2—3 дней показатель каталазы вновь возвращается к среднему уровню, постоянному для данной особи.

Случай появления зубов у старого кота, омоложенного посредством трансплантации семенников.

Д. К. КУСТЯ.

(Из лаборатории каф. Общей Патологии Петр. Медицинского Ин-та.)

20/VIII 1923 года был доставлен старый, оскопленный кот, 12 лет, весом 5370 г. Во рту у кота резцов совершенно не было, клыков 4, коренных зубов было сверху справа 2, слева три, внизу три справа и 3 слева. Кот был очень вялый, все время лежал, ел только один раз в сутки очень немного мяса или молока. Шерсть была серая, короткая, редкая, с большим количеством седых волос. Сам кот не играл; можно было его тормошить, щипать и он вяло реагировал: не рычал, не царапался. На зов не поворачивал головы.

27/VIII этот кот был омоложен посредством трансплантации семенника от молодого кота целиком под кожу бедра. Другое яичко было разрезано на 4 плоских кружка и пришито в подкожной жировой клетчатке на правой стороне грудной клетки.

30 августа, т.-е. через трое суток, кот стал хорошо есть мясо и пить молоко. К 8 сентября вес кота упал на 220 граммов, швы сняты.

К 8 сентября кот стал живее, много ходит, трансплантаты хорошо прощупываются. Кот стал сердитым, стремится уйти на улицу; $t^{\circ}=37^{\circ},2$. 14-го сентября, т.-е. через 19 дней после операции, на месте резцов верхней и нижней челюсти появилось по 6 мягких тонких сосочков белого цвета, которые можно было пальцем сгибать во все стороны; надавливание на них болезненно. К 20 сентября часть сосочков сделалась плотнее, крепче, почти костной консистенции. Вес понизился еще на 320 г. 22-го сентября мягкие сосочки свалились, как перчатки,



и ясно обнаружались белые маленькие резцы: 4 на нижней челюсти и один на верхней, плотнее.

24-го сентября один резец внизу выпал незаметно. Шерсть у кота стала пушистее, гуще, длиннее, седины меньше, глаза блестящие.

К 20 октября вес еще упал на 230 г., несмотря на хороший аппетит.

30-го октября, т.-е. через 2 месяца после операции, трансплантация на боку совершенно не прощупывается; на бедре трансплантат значительно уменьшился; резцы держатся крепко.

К 20 декабря трансплантат на бедре еще прощупывается. Зубы новые держатся крепко. Кот отлично кушает, слышит хорошо, шерсть пушистая, густая.

У данного кота резко обнаружили признаки омоложения, но самый поразительный результат это—появление новых зубов, чего до сих пор не наблюдалось.

Прения: Анисимов, П. С. Завадовский, Б. М., Орбели, Л. А., Савич В. В., Уфлянд Ю. М.

Экспериментальный подход к проблеме гипнотизма.

Б. Н. БИРМАН.

(Из Физиологического отдела Института Экспериментальной Медицины.)

При изучении функций мозга по методу условных рефлексов натолкнулись на явления сна, наступающего у собак в лабораторной обстановке. Уже раньше установлен ряд факторов, вызывающих у собак сонное состояние: задерживание движений (в ляшках), действие слабых однообразных раздражителей, индивидуальный фактор (более живые собаки скорее засыпают). Физиологический механизм действия этих факторов сводится к развитию процесса внутреннего торможения, иррадиирующего по коре и переходящего в сон. Настоящее исследование представляет продолжение работ об экспериментальном сне в направлении к проблеме частичного сна и гипноза. Для опытов, кои производились с двумя собаками, служила фисгармония с 23-мя тонами. На средний тон в 256 колебаний был выработан условный пищевой рефлекс.

Другие 22 тона при действии никогда не сопровождались едой и сделались инактивными: при их действии собака оставалась спокойной и, наконец, слюноотделения не было. При действии подряд инактивных тонов у собак наступала сонливость. Она была тем больше, чем чаще и в большем количестве применялись инактивные тона. Наиболее глубокий сон получился при длительном действии одним тоном. При этом оказалось, что какова бы ни была глубина сна, тон do (256) будил всегда собаку. При усыплении собак инактивными тонами наблюдались фазы частичного сна: сонливость, каталептоидное состояние и глубокий сон, лишь с частичным бодрствованием. Каталептоидное состояние выражалось в разъединении двигательной и секреторной реакции: собака оставалась неподвижной, несмотря на придвинутую к морде кормушку с едой, выделение слюны же было. Это состояние можно объяснить частичным локальным торможением двигательного анализатора. Следующая фаза сна — глубокий сон, когда собака не реагировала на посторонние раздражители, тон do (256) пробуждал ее. Механизм такого состояния сна можно объяснить образованием в коре головного мозга сильно возбудимого «сторожевого» пункта, противостоящего волне сонного торможения. Таким образом, различные формы частичного сна обуславливаются разницей в распространении процесса внутреннего торможения. Кроме вынужденной неподвижности и действия инактивных тонов сон у собак вызывался уже самой обстановкой. Поставленная на станок собака быстро засыпала. Если экспериментатор становится у кормушки, накладывая туда пищу, и смотрит на собаку, то она начинает клевать носом и засыпает. Механизм этого ясен: еда вызывала вначале двигательную реакцию, которая потом угасла; угашение же есть один из видов внутреннего торможения. Положение экспериментатора у кормушки, сочетавшись с этим угашением в течение многих раз, само стало условным возбудителем торможения. Это и составляет механизм «внушения» сна. Если обратиться к гипнозу человека, то мы встретимся с тремя формами его: 1) сонливость, 2) гипотаксия (каталептоидное состояние) и 3) глубокий сон с частичным бодрствованием (раппортом); гипноз человека вызывается следующим приемами: 1) неподвижным положением, 2) однообразными раздражителями (фиксация) и словесным внушением

или другими условными возбудителями сонного торможения. Те же формы и факторы мы видим при наступлении и экспериментального сна у собак. Следовательно, мы должны допустить тождество нервного механизма в искусственном частичном сне собак и гипнотическом состоянии человека. Различие может быть здесь только в количественном отношении.

Прения: Дубровский, Н., Красногорский, Н. И., Купалов, П. С., Подкопаев, Н. А., Орбели, Л. А., Сирятский, В. В., Студенцов, Н. П., Тур, Ф. Г., Фурсиков, Д. С. Савич, В. В.

СОДЕРЖАНИЕ

тома VII, вып. 1 — 6.

	СТР.
Памяти Николая Павловича Кравкова	3
Памяти Бориса Ивановича Словцова	5
Каневская, Е. И. К вопросу о взаимоотношении щитовидной и поджелудочной желез	7
Радзимовская, В. В. Физико-химические основы нейтрализации гемолитической силы сапонины, тканями	17
Крестовников, А. Н. и Шенгер, Н. Р. О влиянии лимонно- кислого натрия на процесс набухания глаза.	35
Адова, А. Н. О содержании метилгуанидина в моче	43
Лавров, Д. М. К вопросу об изменении активности пепсина . .	55
Сморodinцев, И. А. О редуктазах. Сравнительное влияние ще- лочей на редуктазу картофеля	63
Виноградов, М. И. К вопросу о деформации возбуждения в нерве. 2 рис.	71
Воронцов, Д. С. Влияние постоянного тока на нерв, обрабо- танный водой и растворами сахара и хлоридов щелочных и щелочно-земельных металлов. 2 рис.	79
Сморodinцева, Л. К. Переваривание казеина пепсином в при- сутствии алкоголей	105
Глинка-Черноручкая, Е. Ферментативные свойства <i>vas. alvei</i> .	109
Фольборт, Г. В. Об истощении слюнных желез при их деятель- ности	113
Петрова, М. К. и Савич, В. В. О влиянии высокой перерезки мозга на терморегуляцию	121
Завадовский, В. М. и Милецкая-Азимова, С. О. Ма- териалы к вопросу о функциях щитовидной железы. Сооб- щение 3-е. 1 рис.	127
Корчагин, М. Вл. Обмен пигментов в живых организмах. Со- общение 2-е. Изменение хлорофилла под влиянием желудоч- ного сока	131
Сморodinцев, И. А. Влияние препаратов группы хинина на ферментативные функции организма	139
Радзимовская, В. В. О временном воздействии различных кислот на тканевые клетки теплокровного организма . . .	143
Лейбсон, Л. Г. К вопросу о непосредственной зависимости деятельности почек от одноименных надпочечников	153
Уфлянд, Ю. М. Значение отделов головного мозга для создания спинномозговой доминанты у лягушки	167
Моисеева, С. Г. К вопросу о влиянии <i>coffeini puri</i> на каталазу крови	187
Стрельцов, В. В. Батотропное влияние симпатической нервной системы на скелетную мускулатуру	193
Базилевич, И. К методике определения трипсина	207

Титаев, А. А. К вопросу о значении жира в питании медоносной пчелы (<i>Apis mellifica</i> L.). Первое сообщение. О судьбе жира в кишечнике пчелы	213
Гинецинский, А. Г. Участие симпатической нервной системы в течении стрихнинных судорог	225
Ющенко, А. А. К анализу влияния абсента на центральную нервную систему лягушки	233
Кисель, З. М. О влиянии надпочечника на функцию одноименной почки	243
Завадовский, В. М. Материалы к вопросу о функциях щитовидной железы. 4 сообщение. О влиянии разовых обычных доз щитовидной железы на кур	256
Завадовский, В. М. Материалы к вопросу о функциях щитовидной железы. 5 сообщение. О влиянии тиротоксина на линьку и пигментацию пера у кур	266
Проф. Александр Тимофеевский и д-р Алексей Тимофеевский. Опыты сохранения жизни обезглавленных млекопитающих	271

Отчеты о Петроградских физиологических беседах.

Беседа тридцать девятая.

Фольбоорт, Г. В. О кишечном секрете	277
Павловский, Е. Н., и Штейн, А. К. Экспериментальные исследования над слюнными железами <i>Phthyrus inguinalis</i>	278
Подкопаев, Н. А. О моменте начала иррадиации тормозного процесса	279

Беседа сороковая.

Абуладзе, К. С. О торможении желудочной секреции	281
Фролов, Ю. П. Материалы к физиологии специальных (локализованных) форм сна	282
Окунев, Н. В. К вопросу о механизме процессов всасывания и исчезновения веществ из крови	284
Вальков, А. В. Демонстрация собаки с вырезанной щитовидной железой	284

Беседа сорок первая.

Окуневский, Я. Л. Газообмен и расход энергии при фортепианной игре	285
Крыжановский, И. И. Об эволюции слуха	287

Беседа сорок вторая.

Розенталь, И. С. К вопросу о специализации условных рефлексов	289
Раздольский, И. Я. Рефлекторные дуги кожных и сухожильных рефлексов	290
Фролов, Ю. П. О рефлексе покорности и его последствиях	292
Аничков, С. В. К фармакологии вен	293
Быков, К. М. Опыты по вопросу о парной работе полушарий головного мозга	294
Зеленый, Г. П. К теории так называемых инстинктов и ассоциативных мозговых процессов	296

Беседы сорок третья и сорок четвертая.

Розанов, Л. П. Влияние желчи на переваривание белков панкреатическим соком	299
--	-----

Беседа сорок пятая.

Бресткин, М. П. и Савич, В. В. К механизму секреции кишечного сока	300
Бресткин, М. П. и Быков, К. М. Роль слизи желудка в пищеварении	301
Шкавера, Г. Л. Результаты опытов над изолированными надпочечниками	301

Беседа сорок шестая.

Аничков, С. В. О непрерывных сокращениях пустого желудка	304
Кудрявцев, Н. Н. О различных условиях действия надпочечниковой жидкости	306
Кудрявцев, Н. Н. К вопросу об изменении адреналина в тканях	307

Беседа сорок седьмая.

Григорович, Л. С. и Подкопаев, Н. А. Выработка симметричных положительных и отрицательных условных рефлексов	309
Иванов-Смоленский, А. Г. Об иррадиации угасательного торможения в слуховом анализаторе собаки	310
Фролов, Ю. П. Голосовые условные рефлексы у собаки	312

Беседа сорок восьмая.

Сирятский, В. В. Метод для обнаружения остатков тормозного процесса после его концентрации	314
Сирятский, В. В. О мозаике возбудимых и тормозных пунктов в коре больших полушарий	316
Студенцов, Н. П. Наследование приученности у белых мышей. Ветехин, И. А. Иннервация кожных желез лягушки, влияние разбужения кожи на направление акционных токов и определение скорости проводимости возбуждения нервными клетками симпатических узлов	317
Сперанская, Е. Н. Нервы кожных желез задних конечностей лягушки	318
	321

Беседа сорок девятая.

Вальков, А. В. Опыт исследования высшей нервной деятельности у тиреоидэктомированного щенка	324
Сперанская, Е. Н. и Степанов, Г. И. О непосредственной и местной реакции периферических кровеносных сосудов	326
Петров, И. Р. Истощение секреции желчи у кроликов и собак при длительном выведении ее из организма	328
Шкавера, Г. Л. О действии адреналина на сосуды в различных стадиях пребывания его в тканях	329
Розенталь, И. С. Переход внутреннего торможения в сон при угасании ориентировочного рефлекса	330

Беседа пятидесятая.

Петров, И. Р. Тип желчевыделения у кролика	332
Савич, В. В. К физиологии надпочек	333

Беседа пятьдесят первая.

Георгиевская-Петрунькина, А. Об аутолизе сульфатидов серого вещества человеческого мозга	335
Ашмарин, П. А. Об аминокислотном составе некоторых белков	—

Ашмарин, П. А. О новом газометрическом способе количественного определения кислотности или так называемого свободного аминного азота белков, и продуктов гидролиза белков	337
Астахин, П. П. Изменение белков серого вещества мозга при аутолизе	338
Беседа пятьдесят вторая.	
Кочнева, Н. П. Движение всасываемых из кишечника углеводов, иодистого калия и пищеварительных ферментов по руслу интермедиарного обмена	340
Купалов, П. С. Переливание крови из вен в артерию	341
Беседа пятьдесят третья.	
Рабинкова, Л. М. и Савич, В. В. Влияние охлаждения на секрецию надпочки	342
Разенков, И. П. Физиологическая роль и значение plexus aorticus abdominalis в иннервации тазовых органов	343
Быков, К. М. и Павлова, А. М. О переживании нервных клеток симпатической системы	346
Беседа пятьдесят четвертая.	
Уфлянд, Ю. М. Естественная доминанта у самца лягушки в период обнимательного рефлекса	347
Разенков, И. П. К методике изучения физиологии нервной клетки	349
Быков, К. М., и Сперанский, А. Д. Собака с перерезанным corpus callosum	351
Петров, И. Р. Влияние зажатия некоторых сосудов брюшной полости на секрецию желчи	353
Беседа пятьдесят пятая.	
Завадовский, Б. М., Уманова-Завадовская, Е. П., и Ролич, Т. П. К вопросу о гормоне щитовидной железы	354
Беседа пятьдесят шестая.	
Завадовский, Б. М. и Уманова-Завадовская, Е. П. О получении икры от амблостом	356
Завадовский, Б. М. и Ролич, Т. П. К топографии и физиологическому контролю куриной щитовидной железы	357
Беседа пятьдесят седьмая.	
Завадовский, Б. М. О каталазе крови у нормальных тиреоидэктомированных и паратиреоидэктомированных собак	359
Кустря, Д. К. Случай появления зубов у старого кота, омоложенного посредством трансплантации семенников	361
Бирман, В. Н. Экспериментальный подход в проблеме гипно-тизма	362



РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ИМЕНИ СЕЧЕНОВА.

Редакция: *Б. Ф. Веригин, Н. В. Веселкин, В. Я. Данилевский, А. А. Кулябко, Н. М. Миславский, А. А. Лихачев, Л. А. Орбели, В. Ю. Чаювец, И. А. Чуевский и М. Н. Шатерников.*

Почетный редактор *И. П. Павлов.*

Ответственный редактор *В. В. Савич.*

Журнал посвящен вопросам физиологии, общей патологии и фармакологии. Кроме отдела оригинальных научных статей, имеется отдел кратких отчетов о ленинградских физиологических беседах.

Подписная цена с пересылкой на 1 г. — 12 р.

АРХИВ БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК.

Редакция: *В. Л. Омелянский, В. Г. Ушаков и Л. А. Тарасевич.*

Ответственный редактор *В. Л. Омелянский.*

Подписная цена с пересылкой на 1 г. — 6 р.

БЮЛЛЕТЕНЬ О-ВА ИСПЫТАТЕЛЕЙ ПРИРОДЫ.
ОТДЕЛ БИОЛОГИИ.

Редакция: *Л. И. Курсанов, К. И. Мейер, М. Мензбир и П. П. Сушкин.*

Ответственный редактор *М. Мензбир.*

Подписная цена с пересылкой на 1 г. — 5 р. 50 к.

ОТКРЫТА ПОДПИСКА НА 1925-й ГОД.

Подписка на 1924 год продолжается. Имеются полные комплекты.

„ЖУРНАЛ ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ“.

Ежемесячный орган, посвященный вопросам практической и теоретической медицины, издаваемый при Государственном Клиническом Институте для усовершенствования врачей (б. Еленинский)

под редакцией профессора С. А. БРУШТЕЙНА.

Члены редакции: профессора — *Л. В. Блуменау, К. Н. Георгиевский, П. Н. Диатропов (Москва), К. Э. Добровольский, Н. Н. Петров, Д. Д. Плетнев (Москва), Л. А. Тарасевич (Москва) и Ф. Я. Чистович.*

Журнал ставит себе целью прийти на помощь русскому врачу, стремящемуся пополнить свои знания, знакомя его с новейшими достижениями в области медицины. Журнал выходит ежемесячно, объемом в 6—8 печ. лист

ПОДПИСНАЯ ЦЕНА: с дост. и перес. на год 10 р., на 6 мес. 6 р., на 3 мес. 3 р.

Цена отдельного номера 1 р. 50 к.

Требования и деньги адресовать: Ленинград, Стремянная, 8.

Издательство «П. П. Сойкин», обозначая, на что высылаются деньги.

А-1

Цена 6 руб.

10к



195
-6