РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

Почетный редактор И. П. ПАВЛОВ
Ответственный редактор В. В. САВИЧ

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

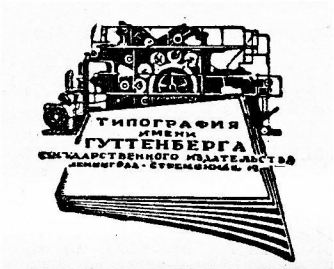
Т. VIII

Вып. 5—6

Науч. Институт им. П. Ф. Лесгафта
Библиотека
Гос. Н.К.П.

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
Москва 1925 Ленинград



Гиз № 15438. Ленинградский Гублит № 4459. $21^1/_4$ л. — 1.125 экз.

Трофическая иннервация сердца.

М. П. Калмыков.

Из Физиологического Отдела Института Экспериментальной Медицины.

(Поступила 4/IV 1925 г.).

Проблема центробежной иннервации сердца имеет давнишнюю, сложную и полную споров историю. В разрешении ее принимали участие крупнейшие представители физиологической мысли и несмотря на это в ней много неясностей, многие из основных вопросов остаются и по настоящее время неразрешенными.

Первыми из центробежных нервов сердца были открыты бр. Вебер замедляющие в блуждающих нервах в 1845 году, а 20 лет спустя после этого, именно в 1866 году, бр. Циона описали особые ускоряющие нервы сердца как антогонисты первым. Таким образом, уже с 60-х годов прошлого столетия было общепризнано существование двух сортов центробежных нервов, действующих в противоположных направлениях: это — замедляющие и ускоряющие нервы сердца.

Вскоре после признания только-что указанных нервов стали наблюдаться факты, что под влиянием известных уже сердечных нервов — замедляющих и ускоряющих — можно изменять не только ритм, но и силу сердечных сокращений. Ряд авторов (Coats, Schmiedeberg, Heidenhain и др.) показал, что от блуждающих нервов лягушки можно получить 4 различных действия: замедление и ускорение ритма, усиление и ослабление силы сердечных сокращений, при чем все указанные действия могут выступать по отдельности. Но вопрос о существовании специальных нервов для каждого указанного действия

Библиотека

у этих авторов остается открытым. Принимая во внимание только-что приведенные факты и основываясь на своих наблюдениях по тому же самому вопросу, проф. И. П. Павлов сделал предположение о существовании центробежных нервов сердца, помимо ритмических уже известных нервов, нервов динамических, имеющих отношение к силе сердечных сокращений. Данное предположение оправдалось. В 1882 году им были установлены между центробежными нервами сердца у собак особые нервы, которым он дал название ослабляющих и усиливающих нервов сердца. Одновременно, в том же 1882 году, Гаскел (Gaskell) описал такие же нервы и в сердце черепахи. Он раздражал у данного животного нерв, идущий параллельно с венечными сосудами сердца от ганглий венозного синуса к ганглиям желудочка, и получал изменения силы сердечных сокращений в большом количестве опытов.

Действия особых ослабляющих и усиливающих нервов на работу сердца проф. И. П. Павлов смог видеть, пользуясь тонкой препаровкой веточек, идущих к данному органу, причем разделение их было достигнуто также при помощи фармакологического метода.

Как ни просты и ни убедительны факты, приводимые проф. И. П. Павловым в пользу своей теории центробежной иннервации, тем не менее она не получила общего признания. Вопрос о существовании 4 отдельных нервов сердца многие из физиологов стали обходить молчанием или просто считать его далеко неразъясненным. Таким образом, даже до последнего времени во многих учебниках физиологии говорится только о двух особых центробежных нервах сердца: замедляющем и ускоряющем.

Настоящая работа имеет органическую связь с работой проф. И. П. Павлова о центробежных нервах сердца. Она представляет попытку путем перерождения после перерезки изолировать указанные ослабляющие и усиливающие нервы и посмотреть, как они влияют на деятельность сердца в чистом виде и притом без всяких вмешательств со стороны фармакологических средств. Оказывается, как увидим ниже, в силу особых анатомических отношений представляется полная возможность выполнить эту задачу.

Методика.

Деятельность сердца, как следует из работы проф. И. П. Павлова, управляется 4 центробежными нервами: замедляющими, ускоряющими, ослабляющими и усиливающими. Все указанные нервы идут из двух источников — блуждающих нервов и нервов симпатической системы. Замедляющие и ослабляющие до нижнего шейного узла идут вместе в общем стволе n. vagi. Ускоряющие и усиливающие проходят от первого грудного узла через ansa Wieussenii к нижнему шейному узлу. Между рассматриваемыми двумя парами сердечных нервов до нижнего шейного узла связи нет. На месте же слияния только-что упомянутого шейного узла с блуждающим нервом, этот последний и симпатический нерв образуют уже один смешанный нерв. В направлении от нижнего шейного узла к сердцу в указанном смешанном нерве происходит перегруппировка всех центробежных сердечных нервов. Так, замедляющие и ускоряющие нервы отходят часто отдельными веточками, которые самостоятельно идут к сердцу. Конечно, бывают случаи, когда ускоряющие и замедляющие идут в одних и тех же ветвях. Иногда к указанным ветвям примешивается то ослабляющие, то усиливающие. На 1—1½ *см* ниже узла отходит так называемая главная сердечная ветвь. Она идет параллельно восходящей аорте к основанию левого и правого желудочков. Ослабляющие и усиливающие нервы как-раз идут совместно в главной сердечной ветви. К этим нервам в главной сердечной ветви во многих случаях примешиваются то замедляющие, то ускоряющие нервы.

Изложенные анатомические отношения между указанными центробежными нервами сердца у собак в высшей степени благоприятны для их разделения. Мы применяли метод перерождения к этим нервам с тем, чтобы их отделить одни от других. Так, на правой стороне у собак за 20—25 дней до опытов экстирпировали нижне-шейный и первый грудной нервные узлы, с соединяющими их ansa Wieussenii. Этим достигали того, что выключали из центробежных нервов сердца данной стороны ускоряющий и усиливающий нервы. Таким образом, к сердцу с одной стороны у нас идут только ослабляющие и замедляющие нервы. Так как

в главной сердечной ветви таким путем выключены усиливающие и ускоряющие волокна, если последние были там, то при раздражении ее мы получаем эффект чистого отрицательного характера—ослабление и только иногда, не часто вместе с замедлением. С левой стороны у нас у тех же животных или на правой у свежих собак мы перерезали в шейной области блуждающий нерв за 7—10 дней до опыта. Этим достигали перерождения ослабляющих и замедляющих нервов сердца. В главной сердечной ветви у нас после такой операции могли остаться только усиливающие и изредка ускоряющие нервы. Следовательно, благодаря анатомическим вариациям нам часто удавалось при раздражении главной сердечной ветви видеть только динамическое действие без изменения ритма. Это в тех случаях, когда в этой ветви не было ускоряющих нервов.

Запись кривой сердечных сокращений сначала мы пробовали производить с помощью внешней кардиографии. Несмотря на всевозможные вариации этого способа в смысле усовершенствования, с нашей точки зрения, мы не достигли поставленной цели. Получаемые результаты были малопоказательны, особенно при раздражении ослабляющих нервов. Только с переходом на способ записывания сердечных сокращений при помощи кардиографического зонда удалось в отчетливой форме уловить влияние на сердце изучаемых нервов в чистом виде. Последний способ записывания мы производили таким образом. В правую половину сердца через v. jugular. мы вставляли двойной кардиографический зонд Шово и Марея (Chauveau et Marey), который с помощью каучуковой трубки соединялся с Мареевской капсулой, закрепленной вертикально и имеющей пишущее перо. Между указанным зондом и капсулой мы вставляли особый приборчик, сконструированный из стекла заведующим физико-физиологическим отделом лаборатории Е. А. Ганике и названный нами «промежуточной капсулой». Оказалось в высшей степени целесообразным применение этого прибора при записывании кривой сердечных сокращений, так как оно давало возможность изменять в широких пределах чувствительность системы пишущего прибора и избегать нежелательных явлений инерции.

Промежуточная капсула в схематическом виде приводится на рис. 1 и описание ее частей сводится к следующему.

Буквой «*а*» обозначается трубка, идущая одним концом по направлению к Мареевской капсуле с пишущим пером и другим переходящая в наружную камеру капсулы, которая на рис. отмечена буквой «*в*». От указанной трубки идет отросток «*б*», закрывающийся зажимом во время записи и открывающийся в перерывы. Когда отверстие этого отростка открыто, то полость Мареевской капсулы и наружная камера промежуточной капсулы находятся в сообщении с атмосферой. Тонкая линия «*г*» обозначает резиновый мешочек (мы брали напалечник, употребляемый при медицинских исследованиях), зажатый резиновым концом «*д*» между наружной и внутренней камерами промежуточной капсулы. Затушеванные участки «*д*» предста-

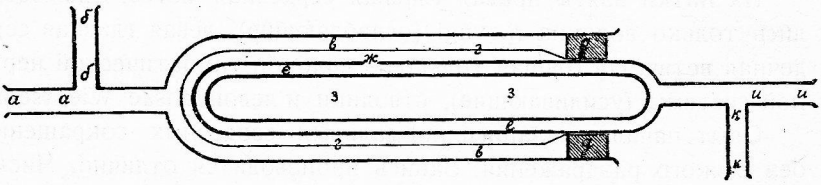


Рис. 1.

вляют резиновое кольцо (пробку), которое прижимает резиновый мешочек и фиксирует наружную камеру по отношению к внутренней, «*е*» обозначает внутреннюю камеру. Она через отверстие «*ж*» сообщается с пространством внутри резинового мешочка и с полостью кардиографического зонда посредством отходящей от нее трубки «*и*». Во внутренней камере помещена тонко-стенная, герметически запаянная ампула «*з*» для уменьшения объема. От трубки «*и*» под прямым углом отходит отросток «*к*», через который вдувается воздух в полость резинового мешочка, охватывающего внутреннюю камеру промежуточной капсулы и зонд с резиновыми мешочками, вставленный в правый желудочек и предсердие. Вдувание воздуха в только-что указанную систему полостей производится осторожно, под контролем ртутного манометра, который на это время присоединяется через тройник к отростку «*к*». Величина нашей промежуточной капсулы была следующая: длина капсулы для желудочка равнялась 4 *см* и диаметр 2 *см*, для предсердия она была длиной 6 *см* и диаметром в 2 *см*. Расстояние между

стенками наружной и внутренней камеры равно 5 *мм* и расстояние между стенками внутренней камеры и ампулой 2 *мм*.

I опыт. Кобель, весом 7 *кг*. За 23 дня до опыта у него удалены с правой стороны нижне-шейный и правый грудной симпатический нервные узлы с соединяющими их стволиками ansa Wieussenii, а за 6 дней перерезан левый n. vagus в шейной области. Перед опытом при слабом хлороформенном наркозе перерезан спинной мозг. Вскрыта грудная полость. Через v. jugularis в правую половину сердца вставлен зонд, соединенный с пишущим прибором. Так как зонд был двойной, то запись сердечных сокращений одновременно производилась и в желудочке, и в предсердии.

На нитки взяты правая главная сердечная ветвь, где остались только волокна n. vagi (ослабляющие), левая главная сердечная ветвь, состоящая только из волокон симпатической нервной системы (усиливающие), стволики и левой ansae Wieussenii.

Опыт начался с записи нормальных сердечных сокращений без всякого раздражения. Запись производится отлично. Число сердечных сокращений в 10″—23.

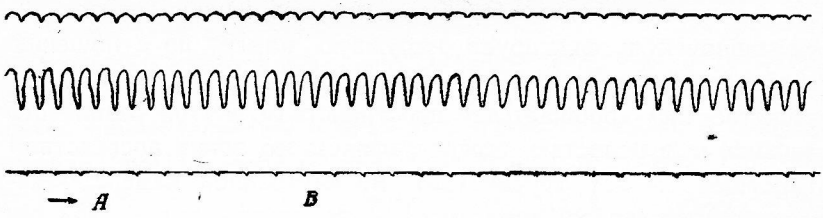


Рис. 2. *A*—норма. *B*—раздражение главной ветки с перерожденным n. sympat.

Вскоре после последнего раздражения сердце остановилось в диастоле.

Итог приведенного опыта следующий. Мы начали опыт с раздражения чистых ослабляющих нервов, при чем под ряд раздражали несколько раз. Эффект действия этих нервов резко сказался, с повторением увеличился. Мы наблюдаем понижение кривой сердечных сокращений при всех раздражениях, при чем в третьем раздражении она понизилась на 21%.

Порядок раздражений.	Какая из сердечн. ветвей раздражается.	Сила тока (расстояние между спиралями катушки)	Число сердечных сокращений до раздражения в $10''$	Число сердечных сокращений после раздражения в первые $10''$	Число сердечных сокращений после раздражения во вторые $10''$	Число сердечных сокращений после раздражений в третьи $10''$	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечн. сокращен. в первые $10''$ в %	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечн. сокращен. во вторые $10''$ в %	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечн. сокращен. в третьи $10''$ в %	Примечание.
1	Прав. главн. серд. ветвь . . .	12.3	23	23	23	22	0	—10	—10	На опыте присутствовали: академик И. П. Павлов и проф. В. В. Савич.
2	„ „ „ „ . . .	12.3	23	23	23	23	—10	—14	—17	
3	„ „ „ „ . . .	12.3	20	20	20	20	— 9	—21	—21	
4	Левая ansa	11.4	22	22	27	—	+28	+66	—	
5	Прав. главн. серд. ветвь . . .	12.3	23	24	23	—	— 8	—13	—	
6	„ „ „ „ . .	12.3	20	20	20	—	— 9	—14	—	
7	Лев. главн. серд. ветвь . . .	11.4	12	13	14	—	+17	+40	—	
8	Левая ansa	11.4	22	25	28	27	+45	+66	—	
9	Прав. главн. серд. ветвь . . .	11.4	19	19	19	—	— 7	—14	—	
10	Левая главн. серд ветвь . . .	10	18	19	19	—	0	0	—	
11	Левая ansa	10	20	20	20	20	0	0	0	
12	„ „	10	19	19	19	19	0	0	0	
13	Прав. главн. серд. ветвь . . .	10	18	18	18	—	—16	—20	—	
14	Левая ansa	9	17	17	17	—	0	0	0	
15	Левая главн. серд. ветвь .	9	16	16	16	—	0	0	0	
16	Прав. главн. серд. ветвь . .	9	16	16	16	—	—17	—25	—	

Порядок раздражений.	Какая из сердечных ветвей раздражается.	Сила тока (расстояние между спиралями катушки).	Число сердечных сокращений до раздражения в 10″	Число сердечных сокращений после раздражения в первые 10″	Число сердечных сокращений после раздражения во вторые 10″	Число сердечных сокращений после раздражения в третьи 10″	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений во вторые 10″ в %.	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений во вторые 10″ в %.	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений в третьи 10″ в %.	Примечание.
1	Лев. главн. серд. ветвь . . .	11	20	21	26	26	+50	+50	+33	На опыте присутствовал проф. В. В. Савич.
2	Прав. главн. серд. ветвь . . .	11	20	20	20	20	— 7	—14	—14	
3	Лев. главн. серд. ветвь . . .	10	20	22	22	26	+46	+55	+38	
4	Прав. главн. серд. ветвь . . .	11	19	19	19	19	— 6	—20	—20	
5	Лев. главн. серд. ветвь . .	10	20	21	21	24	+33	+48	+48	
6	Прав. главн. серд. ветвь . . .	10.5	16	16	16	16	— 4	—10	—10	
7	„ „ „ „ . . .	10.5	18	18	18	18	— 4	—11	—18	
8	Лев. главн. серд. ветвь . . .	10.5	18	18	18	18	+25	+20	+20	
9	Прав. главн. серд. ветвь . .	10	18	18	18	18	0	—12	—18	
10	„ „ „ „ . . .	10	18	18	18	18	0	— 6	— 6	
11	Лев. главн. серд. ветвь . . .	10	20	20	20	20	+43	0	0	

Порядок раздражений.	Какая из сердечных ветвей раздражается.	Сила тока (расстояние между спиралями катушки).	Число сердечных сокращений до раздражения в 10″	Число сердечных сокращений после раздражения в первые 10″	Число сердечных сокращений после раздражения во вторые 10″	Число сердечных сокращений после раздражения в третьи 10″	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений в третьи 10″ в %.	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений во вторые 10″ в %.	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений в третьи 10″ в %.	Примечание.
12	Левая ansa W.	10	18	25	25	22	+71	+71	+71	
13	Прав. главн. серд. ветвь . .	10	16	16	16	16	—14	—14	—14	
14	„ „ „ „ . .	10	20	20	20	20	0	— 8	—16	
15	Левая ansa W.	9	15	15	18	19	+17	+ 8	+ 8	
16	Лев. главн. серд. ветвь .	9	14	15	16	15	0	0	0	
17	Прав. главн. серд. ветвь . . .	9	16	16	16	16	— 6	—12	—12	
18	Левая ansa W.	9	12	12	13	13	+ 6	+12	+18	
19	Прав. главн. серд. ветвь . .	9	14	14	14	14	0	—12	—18	
20	Левая ansa W.	9	10	10	11	12	0	0	0	
21	Прав. главн. серд. ветвь . .	8	8	8	8	8	—14	—28	—28	

После троекратного раздражения ослабляющих нервов, действие ускоряющих и усиливающих волокон резко было выражено (см. протокол). Но после дальшейших раздражений ослабляющих нервов, мы от усиливающих и ускоряющих нервов уже не получали никакого эффекта ни в сторону повышения кривой сердечных сокращений, ни в сторону ускорения ритма. Как усиливающие нервы, так и ускоряющие потеряли свое действие на работу сердца. Теперь активными остались только ослабляющие (замедляющие волокна мы не раздражали). После исчезания эффекта от раздражения усиливающих нервов сердце работало недолго, давая всякий раз при раздражении ослабляющих нервов заметное понижение величины сердечного сокращения до 25%. Сердце скоро прекратило биться вовсе.

II опыт. Сука, весом 7½ *кг.* За 30 дней до опыта у ней были экстирпированы справа нижне-шейные и первый грудной симпатические узлы, с соединяющими их ветвями ans. W. Кроме этой операции, за 10 дней до опыта у данной собаки перерезан n. vagus с левой стороны в области шеи.

Перед опытом перерезан спинной мозг, без предварительного наркоза. Пробное раздражение n. vagi на шее с правой стороны останавливает сердце, а раздражение с левой стороны не вызывает никакого эффекта. В правую половину сердца через v. jugular. вставлен зонд, соединенный с пишущим прибором. Предварительно перед опытом без всякой записи раздражались ansa Wieussenii с целью усилить работу сердца.

В дальнейшем сердечные нервы раздражались через промежутки времени в 5 — 10 минут. На нитку взяты: с правой стороны главная сердечная ветвь, заключающая в себе только волокна n. vagi, а с левой главная сердечная ветвь и ans. W. у места отхода от первого грудного симпатического узла.

Опыт начался с записывания нормальных сердечных сокращений без всякого раздражения с целью убедиться, как действует пишущий прибор. Запись получается отличная.

Хотя сердце животного и сокращалось еще энергично и притом вполне правильно, опыт на этом и был прекращен.

Итог опыта. Учтя то явление, что повторные раздражения чистых ослабляющих нервов быстро губят сердце животного, мы в этом опыте предварительно раздражали левую ansa W.

и только после этого приступали к опыту. В продолжение опыта мы избегали сплошного повторного раздражения ослабляющих нервов, а чередовали их раздражение то с левою ansa W., где были и усиливающие и ускоряющие, то с левой главной сердечной ветвью, где также имелись главным образом усиливающие и немногие ускоряющие волокны. Такая предосторожность вполне оправдала наш расчет. Прежде всего она сказалась на том обстоятельстве, что сердце животного проявило чрезвычайную живучесть. Мы его даже не использовали до конца. Далее, при таком ведении опыта оказались и более выносливыми усиливающие и ускоряющие нервы. В левой ansa W. ускоряющие нервы оставались активными до конца. Усиливающие хотя и вышли из строя, но поздно (см. протокол). В левой главной сердечной ветви действие усиливающих и ускоряющих быстро исчезло, хотя под конец ускоряющие снова оправились и дали положительный эффект при раздражении. Ослабляющие нервы при раздражении всегда давали понижение кривой сердечных колебаний без изменения ритма, при чем максимум понижения доходил до 28% в конце опыта.

Усиливающие нервы, как указывалось раньше, идут в значительной мере в главных сердечных ветвях вместе с ослабляющими. Конечно, не исключена возможность примеси к этим двум антогонистам и других волокон, именно, ускоряющих и замедляющих. Дело с изолированием их от антогонистов и других ветвей обстоит гораздо проще, чем с выделением ослабляющих нервов. Проф. И. П. Павлов такой цели достигал двумя способами: во-первых, повторным и усиленным раздражением с целью уничтожения возбудимости волокон n. vagi и, во-вторых—отравлением животного атропином, который также парализует все волокна n. vagi. В виду легкости изолирования усиливающих нервов указанными способами, этот факт сделался настолько обычным, что ежегодно демонстрируется на лекциях студентам. Со стороны других авторов также были попытки к изолированию усиливающих нервов иными фармакологическими средствами у лягушек. Здесь уместно упомянуть попытку д-ра Я. Тен-Кате изолировать усиливающие нервы у лягушки анатомическим путем. Так, этому автору удалось наблюдать при раздражении 4-го спинномозгового нерва

Порядок раздражений.	Какая из сердечных ветвей раздражается.	Сила тока (расстояние между спиралями катушки).	Число сердечных сокращений до раздражения в 10″	Число сердечных сокращений после раздражения в первые 10″	Число сердечных сокращений после раздражения во вторые 10″	Число сердечных сокращений после раздражения в третьи 10″	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений в первые 10″ в %.	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений во вторые 10″ в %.	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений в третьи 10″ в %.	Примечание.
1	Прав. глав. серд. ветвь . . .	12	18	17	17	—	— 6	— 6	—	
2	„ „ „ „ . . .	12	18	18	18	—	— 6	— 12	—	
3	„ „ „ „ . . .	12	18	18	18	—	— 6	— 6	—	
4	„ „ „ „ . . .	12	18	18	18	—	0	0	—	
5	Лев. № 1	10	16	23	27	27	+ 48	+ 66	+ 66	Присутствовали академик И. П. Павлов и проф. В. В. Савич.
6	„ № 2	10	17	17	17	17	+ 84	+111	+111	
7	„ № 2	10	17	17	17	17	+125	+170	+170	
8	Прав. главн. серд. ветвь . . .	11	17	17	17	17	— 7	— 7	— 7	
9	Лев. № 2	10	18	18	18	18	+111	+143	+143	
10	„ № 2	10	18	18	18	18	+ 48	+ 62	+ 62	
11	Прав. главн. серд. ветвь . .	10	18	18	18	18	0	0	0	
12	„ „ „ „ . . .	10	18	18	18	18	0	0	0	
13	Лев. № 2	10	17	17	17	17	+ 8	+ 84	+ 100	

Порядок раздражений.	Какая из сердечных ветвей раздражается.	Сила тока (расстояние между спиралями катушки).	Число сердечных сокращений до раздражения в $10''$	Число сердечных сокращений после раздражения в первые $10''$	Число сердечных сокращений после раздражения во вторые $10''$	Число сердечных сокращений после раздражения в третьи $10''$	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений в первые $10''$ в %	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений во вторые $10''$ в %	Понижение (—) или повышение (+) кривой сердечных сокращений в третьи $10''$ в %	Примечание.
14	Лев. ansae W.	10	16	16	16	16	+ 42	+ 66	+ 71	
15	Лев. № 1	10	16	17	18	21	+ 90	+166	+166	
16	Прав. главн. серд. ветвь . . .	10	16	16	16	—	0	0	0	
17	Лев. № 2	10	14	14	14	—	50	100	—	
18	„ № 2	9	12	12	12	—	30	60	—	
19	Лев. ansae W.	8	10	10	10	—	+ 62	111	—	26-е раздражение было после остановки сердца, хотя предсердия не сокращались ритмически. После раздражения усиливающих нервов и желудочки стали ритмически сокращаться (оживление сердца).
20	Лев. № 1	8	13	13	14	14	+ 20	+111	+ 111	
21	Прав. главн. серд. ветвь . .	9	11	11	11	11	— 6	— 6	— 6	
22	Лев. № 2	8	10	10	10	10	+ 12	+ 77	+ 77	
23	„ № 2	8	10	10	10	10	+ 12	+ 77	+ 77	
24	„ № 1	8	10	12	12	13	+ 62	+100	+100	
25	Прав. главн. серд. ветвь . .	8	12	12	12	12	0	— 6	— 6	
26	Лев. ansi W.	7	0	4	4	4	+ 4	+ 5	+ 6	

заметное усиление сердечного сокращения без изменения ритма Мы для изолирования рассматриваемых нервов от их антагонистов и замедляющих нервов прибегали к перерезке n. vagi и, таким образом, перерождали все его волокна, идущие к сердцу. При раздражении главной сердечной ветви, в тех случаях, когда эта ветвь до перерождения волокон n. vagi состаяла из одних усиливающих нервов, получали эффект резкого повышения сердечных сокращений без изменения ритма. Но гораздо в больших случаях к такому эффекту присоединялось и ускорение.

Приводим протокол опыта, в котором при раздражении левой главной сердечной ветви имелось налицо резкое усиление сердечных сокращений без малейшего изменения ритма.

Опыт III. Кобель, весом 7½ *кг.* За 21 день до опыта у него удалены с правой стороны нижне-шейный и первый грудной симпатические нервные узлы с соединяющими их ans. W., а за 12 дней кроме указанной операции перерезан n. vagus. Подготовка животного к опыту обычная: без наркоза перерезан спинной мозг, вскрыта грудная полость, в правую половину сердца вставлен зонд.

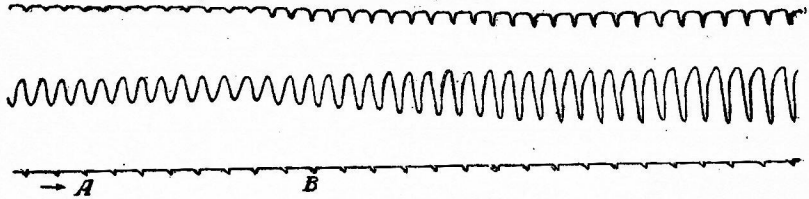


Рис. 3. *А* — норма. *В* — при раздражении ветки № 2 с перерожденным vagus'ом. Верхняя кривая — сокращения предсердия, средняя — желудочка, нижняя кривая — времени.

На нитку взята с правой стороны главная сердечная ветвь. С левой стороны вместо одной главной сердечной ветви шли к сердцу две, при чем более толстая соединялась анастамозом с такой же правой стороны, а более тонкая шла прямо к мышце сердца. Они были взяты на нитки под №№ 1 и 2. Оказалось, что сердечная более тонкая ветвь под № 2 состояла из одних только усиливающих волокон, к другой под № 1 примешаны и волокна ускоряющие. С левой стороны, кроме только-что указанных ветвей, взяты еще и ans. W. Перед опытом без вся-

кой записи раздражался левый ans. W., когда еще не были взяты на нитки сердечные ветви №№ 1 и 2.

Опыт начался с записи нормальных сердечных сокращений; их было в 10″—18.

После прекращения последнего раздражения правой главной ветки сердце остановилось. Раздражение левой главной ветви вновь заставило сердце работать.

Итог опыта. В этом опыте правая главная сердечная ветвь оказалась чрезвычайно мало активной. Только первые три раздражения дали эффект ослабления, и то мало заметный. При последующих раздражениях (после раздражения симпатических нервов) они уже не оказывали влияния на сердечную деятельность. Очевидно, в этой ветви волокон ослабляющих нервов было мало и при первых же раздражениях эти волокна парализовались. Быть-может, быстрый выход ослабляющих нервов из строя своего действия обязан и тому, что на этот раз усиливающие нервы настолько были мощны в своем влиянии на сердечную деятельность, что и после раздражения эта деятельность в силу инерции протекала по известному направлению с большой стремительностью. Ясно, что слабый эффект действия ослабляющих нервов на таком фоне стушевался. Надо заметить, что это наблюдалось неоднократно. Во всех опытах, когда усиливающие нервы энергично действуют на сердце, ослабляющие или не дают понижения кривой сердечных сокращений или дают едва заметные. Благодаря ничтожному влиянию на сердечную деятельность ослабляющих нервов в данном опыте, и благодаря тому обстоятельству, что мы опыт начали с раздражения симпатических нервов, животное оставалось живым продолжительное время, и нервы усиливающие и ускоряющие сохранили свою активность до конца опыта во всех ветвях левой стороны, которые раздражались. Максимум усиления при раздражении чистого усиливающего нерва доходил до 170%.

Суммируя итоги вышеприведенных опытов, мы можем с полным основанием прежде всего утверждать, что анатомическое изолирование ослабляющих и усиливающих нервов из подходящих к сердцу центробежных нервов вполне осуществимо, и отсюда заключить, что деятельность сердца регулируется че-

тырьмя отдельными центробежными нервами, а затем мы должны были обратить внимание на необычное взаимоотношение, которое проявляется между ослабляющими и усиливающими нервами. Нигде в организме не известно такого странного взаимоотношения между нервными антегонистами, как здесь. Так, напр., между нервами сосудо-суживающими и сосудо-расширяющими, замедляющими и ускоряющими нервами сердца, антагонизм проявляется только в момент действия того или другого раздражителя. Окончилось раздражение,— исчезает и антагонизм. Совсем другое наблюдается в антагонизме ослабляющих и усиливающих нервов. Здесь не только он проявляется в момент раздражения, но заходит гораздо дальше. Существует тенденция хронически ослабить или даже уничтожить действие антагониста. Действительно, через все опыты проходит такое явление, что между данными нервами происходит как бы борьба за первенство. Если оно остается за ослабляющими нервами, то данный опыт протекает под превалирующим влиянием этих нервов; усиливающие же нервы рано как бы выходят из строя. Наоборот, если в самом начале первенство переходит к усиливающим, то до конца эти привилегии остаются за ними. Ослабляющие нервы или с самого начала слабо проявляют себя или быстро выходят из строя.

Этот факт странного, смертельного, так сказать, антагонизма между ними говорит за то, что они должны быть отличными от других функциональных нервов. Нам кажется, что им надо приписать особо сложное отношение к химизму сердечной мускулатуры, т.-е. под их контролем изменяются все жизненные свойства сердечного мускула: ослабляющие нервы понижают жизненные свойства этого мускула, усиливающие — повышают, вследствие чего изменяются в ту или в другую сторону возбудимость, сократимость и проводимость его. Таким, образом мы склоняемся к названию их трофическими: положительным и отрицательным.

Из изложенного мы сделаем следующие три вывода:

1) Ослабляющие и усиливающие нервы являются особыми, вполне самостоятельными нервными единицами и могут в некорых случаях быть легко анатомически изолированы у собак от других центробежных нервов сердца.

2) Между ослабляющими и усиливающими нервами при раздражениях в чистом виде замечается необычный антагонизм, стремящийся к хроническому уничтожению действия противной стороны.

3) Ослабляющие и усиливающие нервы представляют собою нервы трофические, имеющие отношение к общему химическому процессу сердечной мышцы.

В заключение считаю приятным долгом принести искреннейшую признательность глубокоуважаемому учителю академику И. П. Павлову за предложение темы и живейшее руководство при ее выполнении. Премного остаюсь благодарным при выполнении данной работы проф. В. В. Савичу за его активное участие в производстве операций и постановке опытов. Также искренно благодарю заведующего Физико-Физиологическим Отделом Лаборатории Е. А. Геникe и его помощника И. И. Филаретова за самое близкое участие в налаживании приборов для записи сердечных сокращений.

Die trophische Innervation des Herzens.

Vom *M. Kalmykoff.*

Aus der physiologischen Abteilung des Instituts für experimentelle Medicin.

Zusammenfassung.

Es wurden Hunden 20—25 Tage vor dem Experiment der untere cervicale und der erste thoracale (g. stellatum) sympathische knoten an der rechten Seite exstirpiert, und 7—10 Tage vor dem Experiment der linke n. vagus durchschnitten. Während des Experiments wurde ohne Narkose das Rückenmark gleich unter dem Verlängerten Mark durchtrennt. Eine cardiographische Sonde registrierte die Zahl und die Stärke der Herzkontraktionnen. Bei elektrischer Reizung der peripheren Enden der durchschnittenen Nerven, und zwar von der rechten Seite des oberen inneren Astes des plexus cardiacus und von der linken Seite ebenfalls desselben Astes und auch der ganzen Ansa Vieussenii, wurde folgendes beobachtet.

Bei der Reizung des rechten Astes, falls er keine hemmenden Fasern enthielt, nur eine Schwächung der Herzkontraktionen (Fig. 2); dagegen bei der Reizung des linken Astes nur eine Verstärkung der Kontraktionen, falls im Aste beschleunigende Fasern fehlten (fig. 3); die Reizung der Ansa Vieussenii gab sowohl eine Beschleinigung, wie eine Verstärkung der Kontraktionen.

Ferner wurde die Aufmerksamkeit auf folgende scharf zu Tage Betretenden ziehungen gelenkt. Wennman vom Anfange des Experiments mehrere Male nach einander den rechten Ast reizte, so verloren bald der linke Ast und die Ansa ihre Wirkung und das Thier starb in kurzer Zeit an Herzstillstand. Wenn man zuerst den linken Ast oder die Ansa reizte, so beobachtete man, im Gegenteil, dass der rechte Ast schwächer reagierte und seine Wirkung bald ganz versagte, die inken Nerven bewahrten aber dabei ihre volle Wirkung und das Thier blieb lange am Leben. Bei vorsichtiger und wechselnder Reizung beiderseitiger Nerven blieb ihre volle Funktion erhalten und das Thier ging nicht bald zu Grunde.

Aehnliche Wechselbeziehung ist nicht gewöhnlich für andere Nervenantagonisten; als Regel manifestiert sich ihr Antagonismus nur während der Reizung und kurze Zeit nachher. Sowohl diese Tahtsache als auch die Gesammtwirkung dieser Herznerven (Verstärkung oder Schwächung), der Reizbarkeit, der Leitungsfähigkeit und des Arbeitseffects des Herzmuskuls sprechen dringend für den trophischen Charakter dieses Herznervenpaars.

Материалы к изучению периодической деятельности пищеварительного канала.

2-е сообщение. О расхождении и выпадении компонентов периодической деятельности пищеварительного канала у собак.

Н. П. Нехорошев.

Из Физиологическ. Отд. Научн. Института им. Лесгафта. Завед. проф. Л. А. Орбели.

(Поступила 10/VII 1925).

Компонентами периодической деятельности пищеварительного канала у собак натощак являются, по Болдыреву (1, 2): движения желудка, кишечника, панкреатического и желчного протоков, секреция поджелудочной железы и кишечных желез. Мы показали (3), что при известных условиях фундальные железы не составляют исключения и обнаруживают ясно выраженную периодическую деятельность в закономерной связи с обычными «периодами работы».

В каком порядке происходит выступление этих периодически работающих моторных и секреторных аппаратов; бывает ли расхождение компонентов во времени настолько резкое, что можно говорить о разных «периодах работы»; наблюдается ли выпадение того или иного члена периодической деятельности в отдельных «периодах работы»?

Вопросы эти существенны, прежде всего, для толкования «нормальной» периодической деятельности, на фоне которой приходится экспериментировать. Кроме того, тот или иной ответ может дать некоторые указания и на механизм действия неизвестного, вероятно гуморального, фактора периодической

деятельности на эффекторные аппараты: одновременность выступления, при очевидной a priori разности порогов раздражения этих аппаратов, должна указывать на существование какого-то центрирующего эффект промежуточного звена между кровью и этими аппаратами, resp. их периферическими нервными корелятами; наоборот, расхождение компонентов свидетельствовало бы о непосредственном действии гуморального фактора на эти приборы.

Болдырев, признавая индивидуальные вариации в порядке выступления компонентов периодической деятельности у разных собак и постоянство этого порядка у одной и той же собаки (I, стр. 62), определенно высказывается и за тесную связь компонентов во времени в виде одного более или менее компактного периода работы.

«Смена эта (периодов «покоя» и «работы») происходит одновременно для всех участвующих в «периодической деятельности органов» (2, стр. 15). «Все они, как бы сговорившись, одновременно начинают и прекращают свою работу» (1, стр. 61).

Также считает Болдырев неотъемлемою принадлежностью периодической деятельности и полноту состава «периодов работы» в смысле непременного участия всех соответствующих компонентов.

«Движения желудка являются всегда неразрывно связанными с остальными периодическими явлениями, и мы никогда не видали у здоровых животных изолированного существования их независимо от этих последних, а равно и исчезания их при наличности последних» (I, стр. 72 — 73).

Уклонения от этого порядка относятся Болдыревым за счет случайных причин, способных извратить периодическую деятельность (отделение кислого желудочного сока, болевые ощущения и т. п.), или «не совсем нормальных условий» (I, стр. 62).

При наших наблюдениях над периодической деятельностью, охватывающих около 300 опытов на 8 собаках, мы, прежде всего, должны были отрешиться от представления о неизменности порядка выступления компонентов у одной и той же собаки. Напр., в 29 «периодах работы» у одной из собак («Мальчик») наблюдались следующие комбинации в порядке

выступления компонентов (кишечн. секреция—А, дуод. отд.—В, движ. желудка — С):

ТАБЛИЦА I.

Порядок выступления.			Число периодов.	% периодов.
1	2	3		
А, В	С	—	7	24
В	С	А	6	20,5
А, В, С	—	—	5	17
А	В, С	—	3	10,5
А	С	В	2	7
В	А, С	—	2	7
В	А	С	1	3,5
А	В	С	1	3,5
В, С	А	—	1	3,5
С	А, В	—	1	3,5

Аналогичное имело место и у других собак.

В дальнейшем нам пришлось также столкнуться с случаями выпадения некоторых компонентов в «периоде работы», главным образом в условиях эксперимента. Напр., у «Мальчика», в оп. 51 и 52 после «мнимого кормления» кишечная периодическая секреция сохранилась, а движения желудка исчезли (см. табл. II). В оп. 61 (пищевой режим с участием простокваши) в последнем периоде кишечной секреции движений желудка тоже не было.

То же самое в оп. 65 после вливания в желудок соляной кислоты (0,44% — 350 *см* ³).

Дольше всего мы держались представлений Болдыревской схемы относительно одновременности выступления компонентов в виде компактного «периода работы», хотя случаи выпадения компонентов и значительного, временами, раздвигания их и давали нам уже повод для некоторых сомнений в этом отношении.

Но вот однажды мы получили собаку, пользовавшуюся прекрасным здоровьем, у которой хорошо выраженная периодическая деятельность часто протекала с отчетливым расхождением компонентов.

ТАБЛИЦА II.

Протокол 1. „Том“ Оп. 20 (15/III 25).						Протокол 2. „Мальчик“ Оп. 52 (21/XI 24).					
Время по 10′ промеж.	Кишеч. секр.	Дуод. отд.	Жел. д. отд.	Движения желудка	Примечания.	Время по 10′ промеж.	Кишеч. секр.	Дуод. отд.	Желудоч. отдел.	Движения желудка	Примечания.
1	0,2	0	0,25 щ. р.	—		1	0	0	2,0 кис. р.	—	
2	0,1	0	0,25 „	—		2	0,1	0,5	0,5 щел. р.	—	
3	0,1	0	0,25 „	—		3	0	0,5	0,5 „	—	
4	0,1	0	0,25 „	—		4	0,3	1,0	0,25 „	—	
5	0,1	0	0,25 „	—		5	0,2	6,0	1,0 „	—	
6	0,1	0	0,25 „	—		6	0	2,0	0,25 „	Размаш. дв.	
7	0,8	0	0,25 „	—		7	0,7	7,0	0,25 „	Размаш. дв.	
8	5,6	2,0	0,25 „	—		8	0	8,0	1,0 „	—	
9	1,0	0	0,25 „	—		9	0	1,0	0,25 „	—	
10	0	0	0 щ. р.	—		10	0	0,5	0,25 „	—	
11	0	0	0 „	—		11	0,1	1,0	12,0 к. р.	—	Мним. корм. мясн. фарш.
12	0	0	0 „	—		12	0,1	1,0	16,0 „	Небольш. дв.	
13	0	0	0 „	—		13	0	1,0	20,0 „	—	

ТАБЛИЦА II (продолжение).

Время по 10′ промеж.	Кишеч. секр.	Дуод. отд.	Желуд. отд.	Движения желудка	Примечания.
14	0,7	0	Ощел.р.	—	
15	0,4	23,0	0 „	Размаш. дв.	
16	0	15,0	0	Размаш. дв.	
17	0	0	0	—	
18	0	0	0	—	
19	0,1	0	0	—	
20	0	0	0	—	
21	0	0	0	—	
22	0,1	0	0	—	
23	0	0	0	—	
24	0,4	4,0	0	Размаш. дв.	
25	5,1	8,0	0	Размаш. дв.	
26	0	0	0	—	

Время по 10′ промеж.	Кишеч. секр.	Дуод. отд.	Желудоч. отдел.	Движения. желудка.	Примечания.
14	0	0,5	19,0 „	—	
15	0,1	1,5	14,0 „	—	
16	0	1,0	15,0 „	—	
17	1,6	2,0	15,0 „	—	
18	0,4	7,0	11,0 „	—	
19	0	3,0	9,0 „	—	
20	0,2	6,0	7,0 „	—	
21	0	5,0	14,0 „	—	
22	0	1,0	7,0 „	—	
23	0,1	5,0	5,0	—	
24	0,1	0	7,0	—	
25	0,1	3,0	16,0	—	Мним. корм. мясн. фарш.
26	0,4	16,0	7,0	—	
27	0,2	8,0	6,0	—	
28	0,1	0	5,0	—	
29	0	0	8,0	—	
30	0,1	3,0	11,0	—	
31	0	3,0	9,0		

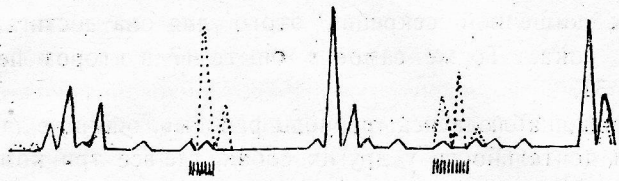
Собака «Том» — самец, весом 20,5 *кг* имела желудочную фундальную фистулу, фистулу в конце duodeni и Thiry — Vella'вскую петлю в 40 *см* на расстоянии около 30 *см* от plica duodeni jejunalis. В промежутке времени с 25 января по 24 апреля 1925 г. собака была в хорошем состоянии, обнаруживала нормальное пищеварение и прибавилась в весе до 25,8 *кг*. Погибла после эзофаготомии и двухсторонней ваготомии, произведенной в 2 приема, дав на вскрытии обычную для этих случаев картину (гиперемия легких, катарр. состояние слизистой желудка и т. д.). Корм собаки за время нормального состояния, которое единственно здесь и рассматривается, состоял из мясного бульона, мяса 410,0 и черного хлеба 410,0 в день. Методика наблюдения обычная (см. сообщение 1-е).

Периодическая деятельность пищеварительных аппаратов была хорошо выражена. Количество кишечного отделения за «период работы» составляло в среднем 3,6 *см*^{3} при средней продолжительности периода 22,6′; — дуоденального отделения — 21,3 *см*^{3}—24,8′; размашистые периодические движения желудка бывали в среднем в числе 8 — 10. Реакция в желудке преобладала щелочная.

Расхождение компонентов периодической деятельности у «Тома» касалось, главным образом, кишечной секреции, с одной стороны, и дуоденального отделения с движениями желудка — с другой.

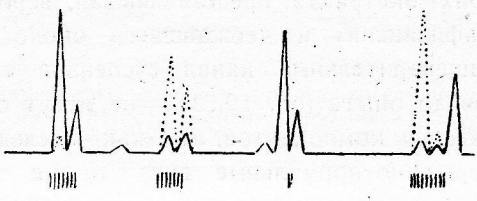
В наиболее резко выраженных случаях кишечная секреция и дуоденальное отделение с движениями желудка шли совершенно раздельно. Так, в опыте 14 (см. чертеж 1) после периода кишечной секреции в 3,6 *см*^{3} за 40 минут при полном отсутствии движений желудка и ничтожном дуоденальном отделении (1,5—2 *см*^{3}) следовал «период покоя» в 50′, затем — дуоден. отделение в 22,5 *см*^{3} за 30′ с размашистыми движениями желудка без кишечной секреции, снова покой в течение 70′, кишечн. секреция в 5 *см*^{3} за 20′ без других компонентов, покой в 50′, дуоденальн. отделение 16 *см*^{3} за 30′ с размашистыми движениями желудка, но без кишечной секреции, покой в 70′. Реакция в желудке была кислой только до второго периода кишечной секреции. Такой же ход имела периодическая деятельность в опытах 12 и 13.

В другие дни, при наличии той же тенденции к расхождению названных компонентов, наблюдалась в периодах кишечной секреции слабо выраженная примесь других компонентов.



Черт. 1. Расхождение компонентов периодич. деятельности пищеварительного канала. „Том". Оп. 14 (22/II 25). Не кормлен 16 час.
Обозначения в этом и следующих чертежах: ||| — размашистые движения желудка; ⋀⋀ — секреция кишечной петли; пунктирная линия — дуоденальное отделение. До начала 3-го «периода работы» — кислая реакция в желудке, далее — щелочная.

Напр., в опыте 17 в третьем периоде кишечной секреции (5 *см*³ за 20′) было 1 размашистое движение желудка без дуоденаль-



Черт. 2. Разные степени расхождения компонентов. „Том". Оп. 17 (2/III 25). До конца 2-го „периода работы" — кислая реакция в желудке, дальше — щелочная.

ного отделения (см. черт. 2 оп. 17). То же самое в опытах 33, 19, 21. Наоборот, в оп. 20 к кишечной секреции добавилось только дуоденальное отделение (2 *см*³) без движений желудка (табл. II).

В иных случаях имелись все градации перехода к полному составу «периодов работы», в нашем случае из 3 компонентов. В конце оп. 14 к кишечной секреции (5,1 *см*³ за 20′) присоединилось небольшое дуоденальное отделение (4 *см*³) и повышенный тонус желудка. В оп. 17, в первом периоде, движения желудка были уже выражены.

Сказанное о периодах кишечной секреции относится и к периодам дуоденального отделения с движениями желудка. Кроме чистых случаев, где не было кишечной секреции (оп. 12,

13, 14, 19, 21, 27, 33), имелась переходная форма с зачаточной кишечной секрецией. Так, в оп. 20 в периоде дуоденального отделения с размашистыми движениями желудка наблюдалась и кишечная секреция в 1,1 *см*^{3}, между тем как в остальных периодах кишечной секреции этого дня она достигала 5,5 и 7,4 *см*^{3} сока. То же самое в опыте 17 в втором периоде и в опыте 31.

Наконец, наблюдались «периоды работы», обычные для периодической деятельности у других собак, где все три компонента были выражены достаточно сильно (оп. 17, четвертый период).

Подсчет показывает, что из общего количества 44 «периодов работы» у «Тома», проведенных без экспериментального вмешательства, на долю «полных периодов» приходится только 16 (36,4%), а на «неполные периоды» — 28 (63,6%).

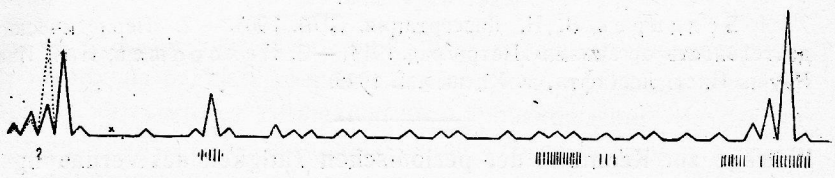
Некоторые побочные обстоятельства, примешивавшиеся иногда к ходу опыта: язва на коже спины от повторных инъекций Либих- экстракта, представлявшая, вероятно, явление «местной анафилаксии» и державшаяся около двух недель, введение в пищеварительный канал суспензии каолина за несколько часов до опыта (оп. 19, 21)—не могут считаться причиной расхождения компонентов, так как последнее наблюдалось и в совершенно нормальные дни. Кроме того, у другой собаки («Куцый») совершенно аналогичные обстоятельства никакого расхождения компонентов не вызывали.

Описанный случай представляет, по нашему мнению, интерес в том отношении, что дает возможность понять нередко наблюдаемые в периодической деятельности «аномалии» без помощи «случайных причин», но как частные случаи общего механизма охватывающего и «норму».

Механизм этот проще всего представить в форме непосредственного действия гуморального фактора нарастающей концентрации на эффекторные аппараты, resp. их периферические нервные корреляты. При разности в пороге раздражения этих аппаратов должны возникать разнообразные комбинации в порядке выступления компонентов периодической деятельности с крайними случаями в виде полного расхождения некоторых компонентов, как у «Тома», и одновременного их выступления, как в большинстве случаев.

Дело осложняется, повидимому, еще тем, что работа одного прибора является некоторым возбудителем для других. Этим обстоятельством, может-быть, объясняются такие случаи, как небольшая кишечная секреция при начале желудочной секреции от «мнимого кормления», или же в неполных периодах с дуоденальным отделением и движениями желудка.

Подтверждение самостоятельного отношения различных приборов пищеварительного канала к действующему агенту встречается также в опытах с веществами, тормозящими периодическую деятельность: их тормозящий эффект не простирается равномерно на все компоненты периодической деятельности. В предыдущем сообщении, а также и здесь мы имели случай



Черт. 3. Неравномерность жирового торможения различных компонентов. «Том». Оп. 32 (13/IV 25). * — момент вливания в желудочную фистулу 100 *см*³ подсолнечного масла и закрытия дуоденальной фистулы.

говорить о сохранении периодической кишечной секреции при кислотном торможении движений желудка. Жиры и мыла, наоборот, больше угнетают кишечную периодическую секрецию, чем движения желудка. Так, у «Тома» в оп. 32 (см. черт. 3) при введении в желудок 100 *см*³ подсолнечного масла кишечная секреция задерживалась на 320 мин., а периодич. движения желудка — только на 170 мин. В оп. 28 при введении 200 *см*³ Nat. olein. 5% — соответственно на 220 мин. и 140 мин. Таким образом, при действии и возбуждающего и тормозящего агентов, различные приборы пищеварительного канала обнаруживают самостоятельность.

Выводы.

1. В порядке выступления компонентов периодической деятельности пищеварительного канала у собак натощак наблюдаются вариации в отдельных «периодах работы» у одной и той

же собаки, расхождение компонентов до степени самостоятельных «периодов работы» и выпадение отдельных компонентов.

2. Тормозящий периодическую деятельность эффект кислот и жира или мыла не распространяется равномерно на все компоненты периодической деятельности.

3. Для понимания механизма периодической деятельности указанные факты могут быть истолкованы в смысле непосредственного действия неизвестного фактора периодической деятельности нарастающей концентрации (вероятно гуморального) на эффекторные аппараты, resp. их периферические нервные корреляты, обладающие различными порогами возбудимости.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Болдырев, В. Н. Диссертация. СПБ. 1904. — 2. «Периодическая деятельность организма». Петроград. 1914. — 3. Нехорошев, Н. П. Изв. Научн. Инст. Лесгафта, т. XI, вып. I. 1925.

Beiträge zur Kenntniss der periodischen Tätigkeit des Verdauungskanals. 2 Mitteilung.

Von *N. P. Nechoroscheff.*

Aus d. physiol. Abteilung d. Instituts Lesshaft. Vorstand prof. L. A. Orbeli.

Zusammenfassung.

1. In der Reihenfolge im Auftreten von verschiedenen Komponenten den periodischen Tätigkeit des Verdauungskanals bei nüchternen Hunden werden sowohl Variationen in einzelnen „Arbeitsperioden“ beobachtet als auch das Ausein ander gehen der Komponente, die somit zu selbstständigen „Arbeitsperioden“ werden, sowie sch iesslich das Ausfallen einzelner Komponente.

2. Die hemmende Wirkung des Fettes und der Säure ungleichmässig alle Komponente der periodischen Tätigkeit.

3. Um den Mechanismus der periodischen Tätigkeit mit diesen Tatsachen in Einklang zu bringen, müssen letztere im Sinne einer unmittelbaren Wirkung eines unbekannten Faktors der periodischen Tätigkeit von wachsender Koncentration (wahrscheinlich von humoraler Natur) gedeutet werden, eines Faktors, der auf die effectorischen Apparate und ihre peripheren Receptoren wirkt, welche auf deren peripheren Korrelate verschiedene Reizschellen besitzen.

Влияние симпатической нервной системы на спинномозговые рефлексы лягушки. [1])

Д-р *Анна Тонких.*

Из Физиологической Лаборатории Ленинградского Мед. Института.

(Поступила 16/VII 1925).

Гистологами уже давно описаны в различных рецепторных аппаратах на ряду с афферентными волокнами волокна второго порядка, быть-может симпатического происхождения. Исходя из этих анатомических взаимоотношений и согласно своему взгляду на симпатическую иннервацию, как иннервацию адаптационную, проф. Л. А. Орбели[1] высказал предположение, что эти волокна второго порядка в рецепторных приборах могли бы играть такую же роль, какую играют симпатические волокна в отношении поперечно-полосатой мышцы, т.-е. являться регуляторами функциональной способности органа. Для проверки этого предположения, по его предложению, и было начато настоящее исследование.

Опыты производились на лягушках по следующей методике. Перерезался спинной мозг в foram. occipit. и головной мозг разрушался, аорта перевязывалась на месте соединения двух ее дуг; с одной стороны отпрепаровывался, брался на лигатуру и перерезался на уровне 5—6 узла пограничный симпатический ствол с тем, чтобы можно было раздражать его периферический конец. Rami commun. ко всем верхним нервам, кончая 6—7, перерезались, так что взятый на лигатуру пограничный симпатический ствол оставался в соединении только с поясничным сплетением одной стороны посредством r.r. commun. к VIII, IX и X спинномозговым нервам. С другой же стороны

[1]) Доложено на физиологической беседе 4/VI 1925 г.

перерезались все rami commun., так что эта сторона являлась совсем симпатикотомированной. Через 1 час приблизительно после препаровки начинался самый опыт, а именно, каждые 5 минут испытывалась рефлекторная возбудимость спинного мозга по Тюрку, т.-е. погружением обеих задних лапок в слабый раствор H_2SO_4 (0,1%) с последующим обмыванием водой. Время реакции, т.-е. время от погружения лапок в кислоту и до выдергивания их из кислоты, измерялось числом ударов метронома. В случае же, если рефлекс не наступал после 100 ударов метронома, раздражение прекращалось и в протоколе делалась пометка: >100. Испытав таким образом под ряд несколько раз рефлексы, через 4′ после последней пробы я производила раздражение взятого на лигатуру симпатического ствола в течение 1′ индукционным током, а затем тотчас же после этого снова испытывала рефлексы. В ряде опытов вместо электрического раздражения симпатического ствола применялось химическое раздражение смазыванием никотином 0,1%.

Из 68 таких опытов в 39, т.-е. в 58% всех случаев, получился несомненный и отчетливый эффект от раздражения симпатического ствола; кроме того, в 4 случаях эффект был слабый, в 8 случаях — неопределенный в силу того, что реакция вообще была замедлена и не определена с точностью, а именно, больше 100 ударов метронома, так что эффект раздражения sympathici можно было бы видеть только в том случае, если бы получилось резкое возбуждающее действие. В 17 случаях, т.-е. в 25% всех случаев, раздражение симпатического ствола не дало никакого эффекта. В 2 случаях из них отсутствие эффекта можно объяснить заведомо недостаточной силой тока, взятого для раздражения, часть же отрицательных случаев нужно, вероятно, отнести на незамеченные повреждения симпатического ствола при препаровке, что легко могло случиться при тонкости препарата. За это говорит то обстоятельство, что больший процент отрицательных случаев падает на первый период работы, когда у меня было еще мало навыка в препаровке.

Эффект от раздражения симпатического ствола в большинстве случаев, а именно в 69% всех положительных опытов (27 из 39), выразился двусторонним замедлением реакции,

длящимся более или менее продолжительное время (Табл. I, № 27 и 34).

ТАБЛИЦА I.

Опыт № 27, 20/II 1925 г.

3 ч. 40 м. конец препаровки. Перерезка сп. мозга в for. occip. Аорта перевязана и перерезана на месте соединения ее двух дуг. Левый пограничный симпатический ствол взят на лигатуру, слева rami commun. ко всем верхним спинномозговым нервам, кончая VII, перерезаны, справа перерезаны все rami commun.

H_2SO_4 0,1%.

Время.	Прав.	Лев.
4.40′	> 100	> 100
H_2SO_4 0,2%.		
4.45′	5	3
4.50′	5	3
4.55′	4	3
Раздраж. symp. 120 *мм*		
5.00′	> 100	> 100
5.05′	14	> 100
5.10′	> 100	> 100
5.15′	> 100	> 100
Через 20 мин.		
5.35′	> 100	> 100
Раздраж. symp. 80 *мм*		
5.40′	> 100	> 100
5.45′	> 100	> 100
Через 20 мин.		
6.05′	12	78
6.10′	12	30
6.15′	17	25
6.20′	14	17
Раздраж. symp. 80 *мм*.		
6.25′	14	38
6.30′	14	28
6.35′	23	10
6.40′	> 100	> 100
6.45′	> 100	> 100

Не реагирует и на щипок.

Опыт № 34, 25/II 1925 г.

4 ч. 30 м. конец препаровки. Препаровка та же, что в оп. № 27.

H_2SO_4 0,1%.

Время.	Прав.	Лев.
5.35′	5	3
5.40′	9	5
5.45′	10	7
5.50′	9	6
5.55′	7	5
6.00′	7	4
6.05′	6	4
Раздраж. symp. 110 *мм*.		
6.10′	15	4
6.15′	17	9
6.20′	9	5
7.05′	11	5
7.10′	9	5
7.15′	7	5
7.20′	8	7
Раздраж. symp. 80 *мм*.		
7.25′	16	8
7.30′	16	8
7.35′	8	5
7.40′	10	9
7.45′	14	9
7.50′	13	11

Научн. Библиотека

6.25′	6	3	7.55′	10	9
6.30′	7	3	8.00′	45	9
Раздраж. symp. 100 *мм.*			8.05′	25	13
6.35′	18	15	8.10′	35	15
6.40′	11	9	8.15′	56	17
6.45′	8	5	8.20′	37	18
6.50′	6	3	8.25′	49	22
6.55′	5	3	8.30′	50	20
Раздраж. symp. 100 *мм.*			Опыт оставлен.		
7.00′	11	9			

В первом из приводимых на табл. I случаев эффект от раздражения симпатического ствола был сильный и длился долгое время, во втором же случае замедление реакции было не резкое и скоро преходяще, так что эффект можно было вызвать повторно несколько раз.

Иногда после однократного раздражения получались волнообразные колебания возбудимости — первый эффект был замедление реакции, затем возбудимость приходила к норме, снова наступало замедление реакции, и так несколько волн. (Табл. II, № 60).

ТАБЛИЦА II.

Опыт № 60, 27/III 1925 г.

2 ч. 50 м. конец препаровки. Препаровка такая же, как и в табл. I.

H_2SO_4 0,1%.

Время.	Прав.	Лев.	Время.	Прав.	Лев.
1.50′	3	3	3.45′	43	43
1.55′	4	5	3.50′	20	20
2.00′	2	4	3.55′	11	7
2.05′	2	3	4.00′	9	8
2.10′	3	5	4.05′	11	6
2.15′	3	4	4.10′	29	30
2.20′	3	4	4.15′	18	11
2.25′	3	4	4.20′	9	8
2.30′	3	3	4.25′	36	42
2.35′	3	3	4.30′	14	13
2.40′	3	4	4.35′	19	17
2.45′	3	5	4.40′	> 100	> 100
Раздраж. symp. 120 *мм*			4.45′	9	10
2.50′	> 100	> 100	4.50′	11	12

2.55′	46	46	4.55′	38	47
3.00′	3	4	5.00′	19	18
3.05′	11	11	5.05′	10	11
3.10′	4	5	5.10′	24	41
3.15′	6	5	5.15′	13	11
3.20′	18	19	5.20′	34	41
3.25′	5	6	5.25′	27	36
3.30′	17	11	5.30′	18	24
3.35′	> 100	> 100	5.35′	60	60
3.40′	> 100	> 100	Опыт оставлен.		

В 6 случаях, т.-е. в 15,4% всех положительных опытов, эффект от раздражения симпатического ствола выразился двусторонним ускорением реакции (табл. III, № 30).

ТАБЛИЦА III.

Опыт № 30, 22/II 1925 г.

1 ч. 10 м. конец препаровки. Препаровка такая же, как в табл. I.

H_2SO_4 0,2%.

Время.	Прав.	Лев.		Время.	Прав.	Лев.	
2.10′	5	2		3.55′	11	10	
2.15′	5	7		4.00′	13	10	
2.20′	5	6		4.05′	16	11	
2.25′	5	6		4.10′	17	13	
2.30′	8	5		4.15′	22	15	вялая реакц.
2.35′	10	7		Раздраж. symp. 80 *мм*			
2.40′	13	12		4.20′	10	7	очень живая реакц.
2.45′	15	14					
2.50′	18	17		4.25′	14	10	
2.55′	20	19		4.30′	15	12	
3.00′	23	21	вялая реакц.	4.35′	13	10	
Раздраж. symp. 90 *мм*				4.40′	14	11	
3.05′	8	9	живая реакц.	4.45′	50	25	
3.10′	15	16		4.50′	58	57	очень вялая реакц.
3.15′	15	5					
3.20′	13	11		4.55′	> 100	80	
3.25′	16	14		Раздраж. symp. механ., т. к. нитка оборвалась.			
Раздраж. symp. 80 *мм*							
3.30′	11	10		5.00′	70	68	
3.35′	16	13		5.05′	> 100	> 100	
3.40′	14	11		5.10′	> 100	> 100	
3.45′	17	14		Не реагирует и на щипок.			
3.50′	13	11					

В 5 случаях действие sympathici сказалось только на раздражаемой стороне, а именно в 3 случаях это выразилось уменьшением, а в 2 удлинением времени реакции лапки раздражаемой стороны (табл. IV, № 2 и 41).

ТАБЛИЦА IV.

Опыт № 2, 29/I 1925 г.

6 ч. 45 м. конец препаровки. Препаровка такая же, как в табл. I.

H_2SO_4 0,1%.

Время.	Прав.	Лев.	Время.	Прав.	Лев.
7.40′	> 40	25	8.25′	> 50	10
7.45′	> 40	> 40	8.30′	> 50	> 50
7.50′	> 40	> 40	8.35′	> 50	> 50
Раздраж. symp. 90 *мм*			8.40′	> 50	> 50
7.55′	> 40	> 40	Раздраж. symp. 70 *мм*		
8.00′	> 45	> 45	8.45′	> 50	30
8.05′	> 45	> 45	8.50′	> 50	> 50
Раздраж. symp. 70 *мм*			8.55′	> 50	> 50
8.10′	> 40	3	Раздраж. symp. 65 *мм*		
8.15′	> 50	> 50	9.00′	> 50	> 50
8.20′	> 50	> 50	Не реагирует и на щипок.		
Раздраж. symp. 70 *мм*					

Опыт № 41, 6/III 1925 г.

12 ч. 55 м. конец препаровки. Препаровка такая же, как в табл. I.

H_2SO_4 0,1%.

Время.	Прав.	Лев.	Время.	Прав.	Лев.
2.05′	15	14	2.45′	19	15
2.10′	15	14	Раздраж. symp 120 *мм*		
2.15′	14	13	2.50′	15	9
2.20′	17	15	2.55′	19	13
Раздраж. symp. 120 *мм*			3.00′	15	9
2.25′	13	52	3.05′	11	8
2.30′	18	17	3.10′	9	8
2.35′	18	15	3.15′	15	8
2.40′	19	15	3.20′	> 100	> 100
			Не реагирует и на щипок.		

В одном случае получилось перекрестное действие, а именно, удлинение времени реакции лапки на стороне, противоположной раздражаемой (табл. V, № 36).

ТАБЛИЦА V.

Опыт № 36, 27/II 1925 г.

11 ч. 55 м. конец препаровки. Препаровка такая же, как в табл. I.

H_2SO_4 0,1%.

Время.	Прав.	Лев.	Время.	Прав.	Лев.
12.55′	6	4	1.55′	5	3
1.00′	4	8	2.00′	4	2
1.05′	5	5	Раздраж. symp. 110 *мм*		
1.10′	8	5	2.05′	32	5
1.15′	6	4	2.10′	10	8
1.20′	6	6	2.15′	8	7
1.25′	11	8	2.20′	10	8
1.30′	9	7	2.25′	21	19
Раздраж. symp. 110 *мм*			Раздраж. symp. 90 *мм*		
1.35′	36	8	2.30′	> 100	> 100
1.40′	12	11	2.35′	> 100	> 100
1.45′	4	3	Не реагирует и на щипок.		
1.50′	15	13			

ТАБЛИЦА VI.

11 ч. 35 м. конец препаровки. Препаровка такая же, как в табл. I.

Опыт № 48, 13/III 1925 г.

H_2SO_4 0,1%.

Время.	Прав.	Лев.	Время.	Прав.	Лев.
12.35′	7	13	1.45′	11	9
12.40′	4	5	1.50′	11	9
12.45′	5	4	Смазывание symp. никотином 0.1%.		
12.50′	6	4	1.55′	10	8
12.55′	7	4	2.00′	> 100	> 100
1.00′	7	5	2.05′	99	89
1.05′	7	5	2.10′	14	12
1.10′	8	5	2.15′	14	12
Раздраж. symp. 110 *мм*			2.20′	18	16
1.15′	96	95	2.25′	9	8
1.20′	37	36	2.30′	14	12
1.25′	37	35	2.35′	30	30
1.30′	48	47	2.40′	68	65
1.35′	12	9	2.45′	32	31
1.40′	9	7	2.50′	32	31
			2.55′	48	46
			3.00′	> 100	> 100
			Не реагирует и на щипок.		

Таблица VI (№ 48) показывает, что влияние sympathici на время реакции сказывалось не только при электрическом, но и при химическом раздражении никотином 0,1%.

Ряд контрольных опытов показывает, что без раздражения симпатического ствола величина рефлексов оставалась более или менее постоянной (табл. VII).

ТАБЛИЦА VII.

Опыт 28/II 1925 г.

12 ч. 30 м. конец препаровки. Препаровка такая же, как в табл. I.

H_2SO_4 0,1%.

Время.	Прав.	Лев.	Время.	Прав.	Лев.
1.30′	18	17	3.05′	9	11
1.35′	8	9	3.10′	10	11
1.40′	8	9	3.15′	7	8
1.45′	8	9	3.20′	9	10
1.50′	8	9	3.25′	8	9
1.55′	8	9	3.30′	8	9
2.00′	7	9	3.35′	8	12
2.05′	6	9	3.40′	13	25
2.10′	6	9	3.45′	20	30
2.15′	6	9	3.50′	20	39
2.20′	7	8	3.55′	20	43
2.25′	6	9	4.00′	23	50
2.30′	7	9	4.05′	40	57
2.35′	7	9	4.10′	50	70
2.40′	7	9	4.15′	> 100	> 100
2.45′	7	9	4.20′	Не реагирует и на щипок.	
2.50′	7	9			
2.55′	7	9			
3.00′	8	10			

Приступая к нашему исследованию, мы рассчитывали односторонним раздражением симпатического ствола оказать влияние на периферические рецепторы одной стороны, влияние, которое могло бы выявиться в форме расхождения скорости рефлексов на двух сторонах. Однако, в наших опытах случаи такого расхождения составляют меньшинство, всего 5 случаев или 43% всех положительных опытов; в громадном же большинстве случаев (85%) это влияние sympathici, сказалось двусторонним

изменением в скорости реакции. Эти случаи двустороннего влияния sympathici, а также случай перекрестного вряд ли допускают какое иное толкование, как непосредственное влияние sympathici на центры, т.-е. спинной мозг, в смысле изменения его рефлекторной возбудимости в ту или иную сторону. В виду так резко выступившего влияния sympathici на центры и те 5 случаев одностороннего его действия на стороне раздражаемой допускают двоякого рода толкование — или влияние на периферию (на рецепторы или что иное), или влияние на центры своей стороны.

Таким образом, примененная нами методика, оказавшись непригодной для разрешения вопроса о влиянии на периферические рецепторы, дала нам факты, позволяющие выдвинуть вопрос о влиянии симпатической нервной системы на центральную, вопрос, насколько нам известно, до сих пор не поднимавшийся. Эти факты позволяют нам обобщить характер влияния симпатической нервной системы, распространив его на все возбудимые ткани, подчеркивая, таким образом, еще больше ее универсальное значение.

То обстоятельство, что эффекты получались не только при электрическом раздражении, но и при раздражении никотином, говорит за то, что указанное влияние на спинной мозг мы должны приписать действительно эфферентной симпатической системе, а не каким-либо афферентным волокнам, проходящим в симпатическом пограничном стволе. Кроме того, как я уже имела случай указать, в моих опытах симпатический пограничный ствол имел связь со спинным мозгом лишь через посредство r.r. commun. к VIII, IX и X спинномозговым нервам, а согласно данным Лэнглея (Langley) и Орбели[2] с перерезкой и дегенерацией волокон r.r. commun. афферентные волокна в этих 3 rami commun. проходят лишь в единичных случаях.

Возникает вопрос о механизме указанного действия симпатической нервной системы на спинной мозг. Прежде всего, естественно, является мысль — не есть ли это результат сосудодвигательных явлений, вызывающих изменения в кровонаполнении мозга или его оболочек, которые и обусловливают изменения его возбудимости. Уже при обычно применяемой мною мето-

дике с перевязкой аорты на месте соединения ее дуг спинной мозг лишался части своего кровоснабжения (через люмбальные артерии), однако, оставалась еще art. occipito-vertebralis, которая, согласно Ecker'y и Gaupp'y, принимает, хотя и небольшое участие, в снабжении спинного мозга.

Для разрешения этого вопроса мною был поставлен ряд опытов на совершенно обескровленном препарате, что достигалось тем, что после обычной препаровки удалялись все внутренности вместе с сердцем и на таком уже совершенно обескровленном препарате ставился обычным образом опыт. Такой препарат сохранял свою возбудимость около 1 часа, иногда и больше, и влияние sympathici на спинной мозг проявлялось и при этих условиях вполне отчетливо (табл. VIII).

ТАБЛИЦА VIII.

Опыт 3/IV 1923 г.

1 ч. 25 м. конец препаровки. Препаровка обычная, как в табл. I.

2 ч. 25 м. Удалены все внутренности вместе с сердцем.

H_2SO_4 0,1%.

Время.	Прав.	Лев.	Время.	Прав.	Лев.
2.40′	35	33	3.05′	11	21
2.45′	25	35	3.10′	11	29
2.50′	32	49	3.15′ >	100 >	100
2.55′ >	100 >	100	3.20′ >	100 >	100
Раздраж. symp. 90 *мм*			Не реагирует и на щипок.		
3.00′ >	100	14			

Кроме того, эти данные были мною подтверждены и на препарате жабы с декапитацией, удалением всех внутренностей и со вскрытым спинномозговым каналом, когда спинной мозг, освобожденный от части своих оболочек, был совершенно обнажен и только не вынут из спинномозгового канала. Такой препарат также сохранял свою рефлекторную возбудимость около 1 часа, и на нем можно было видеть влияние sympathici на спинной мозг.

Таким образом, остается непосредственное влияние на спинномозговые ткани. Но более определенно отнести это влияние на элементы нервные, глиальные, эпендимальные или оболочечные в настоящее время еще нельзя.

Выводы.

1) У спинномозговой лягушки раздражение периферического конца пограничного симпатического ствола, связанного только с поясничным сплетением через посредство rami commun. к VIII, IX и X спинномозговым нервам, вызывает резкие изменения в скорости рефлекторной реакции (по Тюрку).

2) Эти изменения выражаются либо замедлением, либо ускорением времени реакции.

3) В громадном большинстве случаев эффект раздражения sympathici оказывается двусторонним, но в известном проценте случаев односторонним, чаще на раздражаемой стороне.

4) Это влияние sympathici на скорость рефлекторной реакции выступает не только при раздражении индукционным током, но и при смазывании узлов пограничного симпатического ствола никотином (0,1%).

5) Sympathicus обнаруживает это свое влияние и на совершенно обескровленном препарате спинномозговой лягушки.

6) Необходимо признать прямое влияние эфферентных симпатических волокон на центральную часть спинномозговой рефлекторной дуги. Не исключена возможность влияния и на периферические рецепторы.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Орбели, Л. А. Юбилейный сборник в честь 75-летия академика И. П. Павлова. 1924 г. — 2. Langley и Орбели. Journ. of. Physiol. 1911 г. — 3. Ecker и Gaupp. Anatomie des Frosches 1896 г.

Über den Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Rückenmarksreflexe des Frosches.

Von D-r *Anna Tonkich.*

Aus dem physiologischen Laboratorium des Medicinischen Instituts in Leningrad.

Zusammenfassung.

Die Versuche wurden an Fröschen nach folgender Methode angestellt. Das Rückenmark wurde am Foram. occipit. durchschnitten, das Gehirn Zerstört, die Aorta an der Vereinigungsstelle beider Bogen unterbunden; der sympathische Grenzstrang wurde von einer Seite abpräparirt,

auf eine Ligatur genommen und im Niveau des 5—6 Ganglions durchschnitten so, dass man sein peripheres Ende reizen konnte. Die Rami commun. zu allen oberen Nerven, bis zum 6—7, wurden durchschnitten, der auf die Ligatur genommene Grenzstrang blieb also nur mit dem plexus lumbalis durch die r.r. communic. der VIII, IX und X Spinalnerven in Verbindung. Von der anderen Seite wurden alle r.r. commun. durchschnitten, so dass diese Seite völlig sympathektomick war. Ungefähr eine Stunde nach dieser Präparation wurde der Versuch begonnen: es wurde nämlich die reflektorische Reizbarkeit des Rückernmarks jede 5 Minuten nach der Methode von Türk geprüft, das heisst es wurden beide Hinterpfoten in eine schwache Lösung von H_2SO_4 (0,1%) getaucht und darauf mit Wasser abgespült. Die Reaktionszeit, d. h. diejenige Zeit, die vom Eintauchen der Pfoten in die Saüre und deren Herauszichen aus der Säure verfloss, wurde durch die Zahl der Metronomschläge berechnet. Nachdem die Reflexe in dieser Weise mehrere Male geprüft waren, wurde der auf die Ligatur genommene Sympathicusstrang 4 Minuten nach der letzten Probe gereizt, entweder durch einen eine 1^1 dauernden Induktionstrom, oder durch einen chemischen Reiz — Bestreichen mit einer 0,1%-igen Nikotinlösung.

Die Reizung des Sympathicusstranges gab unter diesen Bedingungen folgendes Resultat: 1) beiderseitige Verlängerung der Reaktionszeit (diesen Effekt hatten die meisten Versuche); 2) beiderseitige Beschleunigung der Reaktionszeit; 3) eine Beschleunigung der Reaktionszeit nur an der gereizten Hälfte; 4) Verlängerung der Reaktionszeit an der gereizten Seite u 5) Verlängerung der Reaktionszeit an der dem Reize entgegengesetzten Seite.

Dieses Resultat wurde an einem völlig entbluteten Praeparat eines Rückenmarkfrosches bestätigt, wobei alle Eingeweide sammt dem Herzen entfernt waren, dasgleiche auch an einer decapitirten Kröte nach Entfermung aller Eingeweide und nach Eröffnung des Rückenmarkkanals, so dass das Rückenmark, von einem Theil seiner Hüllen entblöst, frei im Rückenmarkkanal lag.

Auf Grund dieser Thatsachen muss ein direkter Einfluss der efferenten Sympathicusfasern auf den centralen Theil des Rückenmarksreflexbogen anerkannt werden. Die Möglichkeit des Einflusses auf die peripheren Receptore ist ebenfalls nicht ausgeschlossen.

О взаимодействии между сердцем и желудочно-кишечным трактом через пограничный симпатический ствол. [1])

Д-р *Анна Тонких.*

Из Физиологической Лаборатории Ленингр. Мед. Института.

(Поступила 16/VII 1925 г.).

Факт, о котором я имею сообщить, был замечен мною случайно во время другой моей работы. Он заключается в том, что у лягушки с разрушенной центральной нервной системой раздражение центрального конца n. splanchnici вызывает ускорение сердцебиений.

Большинство авторов, занимавшихся этим вопросом, экспериментировало на животных с неразрушенной центральной нервной системой и при этих условиях раздражение центрального конца splanchnici или желудочно-кишечного тракта, согласно ряда авторов (Гольц,[1] Bernstein,[2] Asp[3] и др.) вызывало торможение сердечной деятельности, другие авторы (Roy и Adami,[4] Carlson и Luckhard[5]) получали двойной эффект—сначала ускорение и усиление, а затем торможение сердечной деятельности, и наконец в ряде случаев получалось одно лишь ускорение сердцебиений. Энгельману,[6] кроме того, при механических и электрических раздражениях различных отделов желудочно-кишечного тракта удавалось получать рефлекторно различные влияния на сердце как положительные, так и отрицательные. Не входя в подробное изложение относящейся сюда литературы, отсылаю к работе Дмитренко[7], где собран большой литературный материал как эксперимен-

[1]) Доложена на физиологической беседе 4/VI 1925 г.

тальный, так и клинический, и приведены различные теории сердечных расстройств желудочно-кишечного происхождения. Отмечу только, что аналогичный моему случаю я нашла в литературе лишь один факт Ernst'a Weber'a,[8] который также случайно при работе с кровяным давлением у кошек и собак при раздражении центрального конца n. splanchnici, видел повышение кровяного давления, обусловленное ускорением и усилением сердечных сокращений. Это имело место после перерезки vagi и sympathici на шее и разрушения грудной части спинного мозга от 2 до 6 позвонка. Автор не анализировал дальше этого случая, замечая лишь, что рефлекторный путь проходит в данном случае через пограничный симпатический ствол.

Для проверки замеченного мною факта был поставлен ряд специальных опытов.

Опыты ставились на лягушках. Разрушалась вся центральная нервная система, т.-е. головной и спинной мозг; одна из главных ветвей n. splanchnici вместе с art. mesenterica anterior бралась на лигатуру и перерезалась; центральный конец ее раздражался индукционным током.

Таких опытов было поставлено свыше 30-ти, и во всех их раздражение центрального конца n. splanchnici всегда давало ускорение, а иногда и усиление сердечных сокращений (табл. I).

ТАБЛИЦА I.

Опыт 17/IV 1925 г. Лягушка. Разрушена центральная нервная система. N. splanchnicus взят на лигатуру и перерезан дистально от лигатуры.

15 ударов сердца приходится на	Раздраж. splanchn. 90 *мм*
35″	24″
35″	33″
35″	39″
36″	39″
37″	39″
Раздраж. splanchn. 100 *мм*	Раздраж. splanchn. 10 *мм*
32″	26″
35″	32″
36″	38″
38″	39″
37″	39″
37″	40″

Раздраж. splanchn. 90 *мм*	40″
28″	40″
35″	Раздраж. splanchn. 90 *мм*
37″	30″
38″	40″
38″	40″

В одном случае мне даже удалось после остановки сердца, когда сокращался только один синус, вызвать вновь сокращения всего сердца раздражением центрального конца splanchnici, т.-е. видеть положительное батмотропное действие.

Чтобы убедиться, что этот эффект на сердце зависит действительно от раздражения n. splanchnici, а не обусловливается каким-нибудь ветвлением тока через ткани и действием его прямо на сердце, мною перевязывался n. splanchnicus выше места раздражения, и эффекта в этих случаях не было. Этот эффект на сердце от раздражения центрального конца n. splanchnici пропадает после перерезки обоих n.n. vagi или правильнее vago-sympathici на шее (табл. II).

ТАБЛИЦА II.

Опыт 16/IV 1925 г. Лягушка. Разрушена центральная нервная система. N. splanchnicus взят на лигатуру и перерезан дистально от лигатуры.

15 ударов сердца приходится на	Перерезаны оба vago-simp. на шее
33′	37″
34″	37″
34″	37″
34″	Раздраж. splanchn. 90 *мм*
34″	39″
Раздраж. splanchn. 90 *мм*	40″
23″	42″
30″	43″
33″	
34″	

Возможно было еще одно возражение, что эффект на сердце при раздражении центрального конца n. splanchnici в наших условиях обусловливается секрецией адреналина, что возможно, если допустить существование перекреста симпатических волокон для надпочечников. Чтобы исключить это возражение,

мною были поставлены опыты с исключением из круга кровообращения надпочечников, путем их выжигания или перевязки их вен. И при этих условиях раздражение центрального конца splanchnici давало ускорение сердцебиений (табл. III).

ТАБЛИЦА III.

Опыт 30/V 1925 г. Лягушка. Разрушена центральная нервная система. N. splanchnicus взят на лигатуру и перерезан дистально от лигатуры.

Надпочечные вены перерезаны.

15 ударов сердца		Раздраж. splanchn. 70 *мм*
2. 30′	63″	46″
	63″	42″
Раздраж. splanchn. 80 *мм*		53″
	43″	2. 50′ 64″
	46″	66″
	50″	
2. 35′	56″	
	62″	

Значит, ускорение сердцебиений обусловливается раздражением splanchnici и импульс достигает сердца по vago-sympathici. Каков же путь для этого импульса между splanchnicus'ом и vago-sympathicus'ом? Этим путем остается, очевидно, пограничный симпатический ствол. Оставалось разрешить — прямо ли импульс проходит через пограничный симпатический ствол или с заходом в межпозвоночные ганглии. Для этого мною перерезались с обеих сторон все r.r. communicantes и при этих условиях раздражение центрального конца splanchnici давало свой обычный для наших условий эффект на сердце (табл. IV).

ТАБЛИЦА IV.

Опыт 21/IV 1925 г. Лягушка. Разрушена центральная нервная система. N. splanchnicus взят на лигатуру и перерезан дистально от лигатуры. Все r.r. communicantes с обеих сторон перерезаны.

15 ударов сердца		Раздраж. splanchn. 90 *мм*
4. 00′	39″	32″
	39″	50″
	39″	61″
	40″	4. 20′ 65″

Раздраж. splanchn. 90 *мм*

35''
40''
43''
44''
45''

Раздраж. splanchn. 90 *мм*

37''
42''
67''
74''
4. 27' 75''

4. 10' Раздраж. splanchn. 90 *мм*

30''
32''
44''
47''
50''
52''
4. 15' 57''

Раздраж. splanchn. 90 *мм*

63''
41''
77''
78''

Значит, путь для возбуждения от splanchnicus'a идет прямо через пограничный симпатический ствол и дальше через vago-sympathici к сердцу, т.-е. осуществляется исключительно за счет элементов симпатической системы, т.-е. мы имеем здесь дело, придерживаясь терминологии Лэнглея (Langley), с аксон-рефлексом.

Для разрешения вопроса: обусловливается ли этот аксон-рефлекс ветвлением преганглионарных или постганглионарных волокон мы прибегли к никотиновому способу, а именно, весь пограничный симпатический ствол с обеих сторон тщательно смазывали раствором никотина 0,1%, 0,3% и 0,5%. Этот способ не дал, однако, нам определенных результатов. Смазывание 0,1% раствором никотина не уничтожало эффекта от раздражения центрального конца splanchnici. При смазывании же 0,3% и 0,5% раствором эффект пропадал, но при отмывании никотина потом не возвращался, так что трудно сказать — следует ли отнести это исчезновение эффекта на сердце при раздражении центрального конца n. splanchnici после смазывания никотином на паралич синапсических соединений или, может-быть, уже на паралич самих волокон. Для разрешения этого вопроса необходимы опыты с перерезкой и последующим перерождением преганглионарных волокон.

Раз мы имеем здесь аксонную связь, то мыслимо было получить обратное действие со стороны сердца на органы, иннервируемые splanchnicus'ом, в частности на желудок и кишечник.

Действительно, нам и удавалось получать при раздражении центрального конца перерезанного на шее vago-sympathicus'a побледнение и движение желудка и кишечника. (Табл. V).

ТАБЛИЦА V.

Опыт 30/V 1925 г. Лягушка. Центральная нервная система разрушена. N.n. vago-sympathici перерезаны на шее. Центральные концы взяты на лигатуру.

5. 20′ Конец препаровки.
5. 25′ Раздраж. ц.к. правого vago-sympathici 90 *мм.*
Побледнение желудка и верхней части кишечника и движение.
5. 30′ Раздраж. ц.к. правого vago-sympathici 90 *мм.*
Побледнение желудка и движение во всей петле кишечника.
5. 45′ Раздраж. ц.к. правого vago-sympathici 90 *мм.*
Сильное сокращение желудка и всей петли кишечника.
5. 57′ Раздраж. ц.к. правого vago-sympathici 90 *мм.*
То же движение кишечника.
6. 05′ Раздраж. ц.к. левого vago-sympathici 90 *мм.*
Движение желудка и кишечника.
6. 15′ Раздраж. ц.к. левого vago-sympathici 90 *мм.*
Движение кишечника.
6. 35′ Раздраж. ц.к. левого vago-sympatihci 80 *мм.*
Слабое движение кишечника.
6. 45′ Раздраж. ц.к. правого vago-sympathici 80 *мм.*
Никакого эффекта.

Таким образом, эти опыты, мне думается, говорят несомненно о возможности взаимодействия между сердцем и желудочно-кишечным трактом помимо центральной нервной системы через пограничный симпатический ствол по типу аксон-рефлекса. Играет ли эта связь какую роль в норме или выступает только при известных, может-быть, патологических условиях, сказать трудно. Во всяком случае, помимо тех теорий, которые предложены для объяснения механизма описываемых клиницистами сердечных растройств желудочно-кишечного происхождения, указанный здесь механизм также должен быть принят во внимание.

Выводы.

1) У лягушки с разрушенным головным и спинным мозгом раздражение центрального конца n. splanchnici вызывает учащение сердцебиений.

2) Этот эффект получается и после исключения надпочечников из круга кровообращения.

3) Импульс от раздражения n. splanchnici идет через пограничный симпатический ствол и достигает сердца по n.n. vago-sympathici, так как учащение сердцебиений при раздражении центрального конца n. splanchnici получается и после перерезки всех r.r. communicantes с обеих сторон, но исчезает после перерезки обоих n.n. vago-sympathici на шее.

4) У лягушки с разрушенной центральной нервной системой раздражение центрального конца перерезанного на шее n. vago-sympathici вызывает побледнение и движение желудка и кишечника.

5) Указанное взаимодействие между сердцем и желудочно-кишечным трактом осуществляется при помощи аксон-рефлекса.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Coltz. Arch. f. pathol. Anat. 1863 r. — 2. Bernstein, Arch. f. Anat. u. Phys. 1864 r. — 3. Asp. Ber. d. Sächs Ges. d. Wiss. Цитир. по Tiegersted'y Physiol. des Kreislaufes 1921 r. — 4. Roy and Adami. Philosoph. Transact. 183. — 5. Carlson and Luckhardt. American Journ. of Physiol. 1921. — 6. Engelmann. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1900. — 7. Дмитренко. О рефлексе со стороны желудка на кровообращение и дыхание. 1916 г. Одесса. — 8. E. Weber. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1908 r.

Über die Wechselwirkung zwischen dem Herzen und dem Magendarmkanal durch die Vermittelung des sympathischen Grenzstranges.

Von D-r *Anna Tonkich.*

Aus dem physiologischen Laboratorium des Medicinischen Instituts in Leningrad.

Zusammenfassung.

Die Versuche wurden an Fröschen angestellt. Es wurde das ganze centrale Nervensystem, d. h. Gehirn und Rückenmark, zerstört; einer von den Hauptästen des N. splanchnici sammt der art. mesenterica anterior auf eine Ligatur genommen, durchschnitten und sein centrales Ende durch einen Induktionsstrom gereizt. Die Reizung des centralen

Endes des n. splanchnici rief dabei immer eine Beschleunigung, manchmal auch eine Verstärkung, der Herzkontractionen hervor.

Dieser Reizungseffekt blieb der gleiche nach Ausschaltung der Nebennieren aus dem Blutkreislauf, auch nach der beiderseitigen Durchtrennung aller r.r. commun., verschwand jedoch nach der Durchtrennung der n.n. vagosympathici am Halse. Der Impuls wird bei der Reizung des centralen Endes des n. splanchnici unmittelbar durch den sympathischen Grenzstrang und die n.n. vago-sympathici auf's Herz übertragen, nach dem Typus eines Axonreflexes.

Wenn man in den gleichen Versuchsbedingungen das centrale Ende des am Halse durchschnittenen n. vago-sympathici reizt, so sieht man den Effekt dieses Reizes an denjenigen Organen, die vom nervus splanchnicus innerviert werden; man beobachtet nämlich ein Erblassen des Magens und des Darms und eine Kontraktion ihrer Muskeln.

О взаимоотношении между холином и изолированными надпочечниками.

Н. В. Пучков.

Из Института Экспериментальной Медицины — Фармакологический Отдел Завед. проф. В. В. Савич.

(Поступила 4/IX 1925 г.).

За последнее время среди физиологических исследований было не мало уделено внимания роли холина в организме.

В настоящее время холин рассматривается как гормон, специфически влияющий на гладкую мускулатуру тонких кишок. Как показали исследования Киношита (Kinoschita) и других, холин в организме рассеян по всем почти органам в малых количествах. Но в то же время существуют органы, содержание в которых холина значительно превосходит прочие; к последним, по указанию Лёманна (Lohmann), Готреле (Gautrelet) и др., относятся надпочечники.

Последнее обстоятельство позволило некоторым исследователям заподозрить в надпочечнике, и именно в корковой его части, орган, специально вырабатывающий холин. Подобный взгляд был высказан Лёманном, который выразил предположение, что подобно тому как адреналин сецернируется мозговым веществом надпочечника, холин, являющийся во многих отношениях антагонистом адреналина, вырабатывается надпочечниковой коркой. Другой исследователь, Гольдцигер, (Goldzieher) даже будто бы обнаружил холин в оттекающей крови надпочечников. [1])

[1]) Последнее цит. по Biel'ю. Русск. изд. 1913 года.

С другой стороны, целый ряд исследователей рассматривал роль надпочечника с совершенно противоположной точки зрения. Еще в 1892 году Марино-Цукко (Marino-Zucco) высказал предположение, что роль надпочечника заключается в обезвреживании нейрина, под которым он подразумевал современный холин. Затем его гипотеза была оставлена, и только после продолжительного промежутка времени, в 1914 году взгляд на надпочечник как на орган, обезвреживающий холин, был выдвинут вновь в работе Леви (Loewy) и Гетверта (Gettwert). Последние авторы, базируясь на работах Готреле, который обнаружил в крови собак, лишенных надпочечников, холин в виде платинового соединения, тогда как в крови нормальных собак мог найти холин лишь в виде следов, произвели, в свою очередь, исследование крови морских свинок с экстирпированными надпочечниками, при чем объектом исследования было сердце лягушки, через которое и пропускалась кровь. Авторы нашли, что кровь свинок без надпочечников, останавливает сердце в диастоле. При накапывании на поверхность сердца 1:10.000 раствора атропина сердце вновь начинает биться. Приведенные опыты убедили авторов, что при удалении надпочечников они имеют дело с накоплением холина, при чем предположительно авторы считают, что надпочечник обезвреживает холин в организме.

Имея эти данные, мы задались целью проследить эти факты на изолированном надпочечнике с методикой, предложенной и разработанной лабораторией проф. Н. П. Кравкова.

Постановка опытов подробно указана в работе Кузнецова, Шкавера, а также Николаева. Для определения присутствия холина мы воспользовались методикой, описанной в упомянутой статье Киношита, при чем из 9 описанных им реактивов мы выбрали как наиболее демонстративные три: 1) реактив Kraut'a, — (по указанию Киношита растворяют 8,0 Bismuthi subnitr. в 20,0 соляной кислиты уд. веса 1,18; добавляют 27,0 иодистого калия, сделав сперва конценрированный его раствор в воде, и затем все доводят водой до 100,0 $см^3$). Для определения холина берут 1,0 $см^3$ исследуемой жидкости и столько же реактива, смесь сильно встряхивают. Выпавший красный осадок указывает на холин; 2) реактив с фосфорно-

вольфрамовой кислоты (10,0 *г* фос.-вольфр. кислоты, 160,0 воды и 3,0 соляной кислоты 15%). При смешивании в равных частях с исследуемой жидкостью получается белый осадок, растворяющийся в кипящей воде; 3) реактив Stanek'a — 153 *г* иода, 10,0 *г* иодистого калия; 200,0 воды — добавлять каплю раствора к 1,0 *см*³ жидкости. Получается осадок в виде мути, оседающий на дно.

Первый и второй реактивы позволяли определить холин в разведении 1:1000, реактив же Станека дает совершенно ясную реакцию еще при разведении 1:20.000.

Первоначально на присутствие холина была исследована жидкость, оттекающая из надпочечника. Многочисленные опыты давали всегда отрицательные результаты. Ни в одном случае ни первых два реактива, ни реактив Stanek'a, никогда не дали никакой реакции. Трудно предполагать, что количества выделяемого холина лежали бы ниже предела чувствительности реактивов, так как, по исследованию Киношита, содержание холина в различных органах тела значительно выше того и колеблется в пределах от 0,03 до 0,1%, тем более, что мы пробовали испарять надпочечную жидкость при комнатной t° и тем не менее реакция на холин и тут всегда была отрицательная.

Не получив, таким образом, подтверждения гипотезе о выделении холина надпочечниками, мы проделали ряд опытов с пропусканием растворов солянокислого холина в определенной концентрации через надпочечник. Препарат холина мы могли получить только благодаря любезности проф. А. А. Лихачева, за что приносим горячую благодарность. Концентрация определялась в порции до пропускания через надпочечник и после, при чем получились следующие результаты:

Опыт № 1. 11 июня 1925 года.

Надпочечник правый. Давл. 55 *см.* Пропускается раствор хлористого холина 1:1000 в Локковском растворе. Все реактивы дают резкие реакции на холин. Нач. пропускания 1 час 48 мин.

Жидкость из надпочечника: 1 ч. 48 м. — Реакции на холин нет; 2 ч. 00 м. — резко-положительная реакция со всеми реактивами; 2 ч. 10 м. — тоже; 2 ч. 30 м. — тоже. Затем прекращено пропускание раствора холина и пущен Локковский раствор.

2 часа 50 мин. — надпочечник промыт и начато пропускание раствора холина 1:10.000 в Локковском растворе. Определение с реактивом.

2.50′ — реакции нет
3.00′ — положит. реакция.
3.10′ — то же
3.20′ — „

Определение концентрации в оттекающей из надпочечника жидкости путем последовательного разведений показало, что она осталась без существенных изменений.

В следующем опыте первоначальная концентрация холина была взята более слабая: 1:10.000, в виду возможного вредного влияния сильных разведений на ткани надпочечника, и потом постепенно усиливалась до 1:5.000 и затем до 1:1000. Но и здесь мы не могли заметить существенного изменения концентрации холинового раствора.

Таким образом, на основании наших опытов мы можем утверждать, что изолированный надпочечник не влияет на концентрацию холина в протекающем растворе Локка ни в положительном, ни в отрицательном смысле.

Далее представляло известный интерес исследовать, воспользовавшись той же методикой, другой вопрос: не действует ли холин на секрецию адреналина.

В 1912 году Отт и Скот (Ott and Scott), впрыскивая животным экстракты различных органов и получив при том явления, указывающие на усиленную секрецию адреналина, предположили, что в данном случае это явление вызывается содержащимся во всех этих органах холином.

С другой стороны, Борберг (Borberg), исследуя надпочечники гистологически при разных условиях, обнаружил, что холин фирмы Мерка действует секреторно на надпочечники. Наши опыты вполне подтверждают этот взгляд.

Относящиеся к последней части работы исследования адреналина были произведены ассистентом Фармакологич. Отд. Анат. Иван. Кузнецовым, за что приношу ему глубокую благодарность.

Опыт № 2. 18 июня 1925 года.

Надпочечник правый. Давл. 45 *см.* Хлористый холин в растворе Локка 1:10.000. Нач. пропускания 2 ч. 10 м. Порции берутся через

каждые 10 минут. Для определения количества адреналина по Фолину собранные порции доводились предварительно до одного объема. Таким образом, определение велось при равенстве истечения.

№ порции.	Время протекания.	Количество вытекающей жидкости.	Реакция Фолина.	Концентрация адреналина.
До пропускания холина .	2.00′—2.10′	9 *см*³	+	$\frac{1}{50000}$
1 порция после пропуск. .	2.20′	10 *см*³	+	
2 „ „ „ .	2.30′	9 *см*³	+ +	
3 „ „ „ .	2.40′	4 *см*³	+ + + +	$\frac{1}{150000}$
4 „ „ „ .	2.50′	3,5 *см*³	+ + +	
5 „ „ „ .	3.00′	4,5 *см*³	+ +	
6 после промывания . . .	3.10′	5,5 *см*³	+	

Таким образом усиление было приблизительно в три раза.

Подобные же результаты получились и при других испробованных концентрациях (1 : 5000 и 1 : 1000) [1]. Таким образом, мы видим, что вслед за проникновением холина наступает сильное увеличение адреналиновой секреции, при чем при дальнейшем пропускании эффект довольно быстро падает, что, может-быть, объясняется тем, что холин отчасти усиливает выделение наличного запаса адреналина.

Выводы.

1. Таким образом, на основании наших данных можем сделать следующие выводы. В оттекающей из надпочечника Локковской жидкости не удается найти холина, несмотря на концентрирование ее путем испарения.

2. Пропускаемый холин заметно не захватывается тканью надпочечника.

3. Холин усиливает концентрацию адреналина в оттекающей жидкости.

---

[1]) Сравнивались с разведением адреналина фирмы Park and Davis.

Настоящее исследование произведено в лаборатории проф. Владимира Васильевича Савича. Пользуюсь случаем выразить ему благодарность за любезно предоставленную возможность производить исследование в его лаборатории, а также за советы и руководство.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Lohmann. Pflug. Arch., т. 118 и 122. — 2. Ott and scott. Jour. of Pharm. and Exp. Ther., т. 3. 1912. — 3. Loewi und Gettwert. Pflug. Arch., т. 153. — 4. Kinoschita. Pflug. Arch., т. 132. — 5. Шкавера и Кузнецов. Врачебн. Дело, №№ 18—26. 1923. — 6. Николаев, М. Н. Врач. Дело, № 20—23. 1924. — 7. Borberg. Sckand. Arch. т. 28.

Über die Bezichung des Cholins zur isolirten Nebenviere.

Von *N. W. Putchkoff.*

Zusammenfassung.

Um die Rolle des Cholins in der Tätigkeit der Nebenniere zu studieren, benutzte der Autor die Methode der nach *Krawkow* isolierten Organe. Nach Druchströmung der Nebenniere mit *Lock'*scher Lösung fand der Autor in der abfliessenden Flüssigkeit kein Cholin mit der Methode von Kraut, auch von Stannec. Wenn die Nebenviere von einer Cholinlösung durchströmt wurde, so konnte in der abfliessenden Flüssigkeit keine Verminderung in der Koncentration des Cholins konstatirt werden, die Menge des Adrenalins aber stieg ganz bedentend. Also wird das Cholin von der Nebenniere nicht festgehalten und verarbeitet, auch nicht von der Nebenniere im Blut abgesondert, das Cholin reizt aber die Medullarsubstanz energisch zur Tätigkeit.

Морская вода как жидкость для переживающих изолированных органов холоднокровных животных.

С. В. Цыганов

Прозектор кафедры Фармакологии Одесского Мединститута.

(Поступила 20/IV).

Органы позвоночных животных в течение жизни омываются жидкостью, по составу своему сходной с морской водой, говорит Гебер (Höber) [1]. Исследования Лёба показали, что комплекс важнейших катионов, заключающийся в морской воде, присущ также и всему живому. Этот комплекс, не будучи «питательным» в собственном смысле этого слова, является, однако, необходимым для поддержания биоколлоидов протоплазмы в таком состоянии, при котором возможны бывают химические перегруппировки, обусловливающие собою проявления жизни.

О причинах этого удивительного сходства солевого состава жидкостей организмов и морской воды существуют более или менее вероятные предположения. Так, одними авторами выставляется положение, согласно которому все живущее имеет водное происхождение [Квинтон (Qvinton) [2]] и организмы сохранили солевой комплекс морской воды, как род наследственного биогенетического пережитка [Лёб (Loeb) [3]]. Другие склоняются к тому, что, наоборот, сам солевой комплекс морской воды животного происхождения и ведет свое начало от остатков живых существ, которые веками сносились в моря и океаны [Картон (P. Carton) [4]].

Так или иначе обстоит дело, сказать, конечно, трудно; однако, самый факт сходства солевого состава соков организмов

и морской воды подтвержден в настоящее время многочисленными сравнительными химико-аналитическими данными и не подлежит никакому сомнению. Неудивительно поэтому, что все существующие, так называемые «питательные» солевые смеси, предназначенные для переживающих органов и для культуры тканей, как, напр.: жидкость Рингера, Тироде, Вант Гоффа и др., по соотношению между собою главнейших катионов, всегда более или менее приближаются к морской воде.

Естественнее всего было бы, конечно, применить в качестве среды для переживающих органов вместо искусственных, эмпирически приготовленных солевых смесей, естественную морскую воду. Подобная мысль напрашивается сама собой. Однако, при обзоре имеющейся в нашем распоряжении литературы, мы нашли всего лишь одну работу Бернетта (T. C. Burnett),[5] посвященную интересующему нас вопросу. Последний, работая с сердцем черепахи, нашел, что морская вода, разведенная изотонично крови, хорошо переносится сердцем. Предсердия и полоски из желудочка сокращаются в ней так же долго, как и в Рингеровском растворе. Наступающая от NaCl остановка сердца проходит при промывании его морской водой.

Работая по методике изолированного сердца лягушки, мы, по предложению проф. Д. М. Лаврова, предприняли опыты относительно пригодности морской воды в качестве жидкости для изолированных органов холоднокровных животных и, главным образом, касательно такого чувствительного объекта, каким является сердце.

Условия работы в приморском городе (Одесса) благоприятствовали нам в этом отношении.

Для того, чтобы данная солевая смесь могла послужить подходящей средой для изолированного органа, она должна удовлетворять следующим трем основным моментам: во-первых, она должна быть «изоионична», во-вторых, «изоионична» и, наконец, она должна обладать известной «реакцией среды». Посмотрим, насколько взятая нами морская вода может удовлетворять указанным трем моментам.

Солевой состав морской воды Одесского залива по соотношению главнейших катионов соответствует типичной океанской

воде, являющейся в отношении равновесия антагонистически действующих ионов оптимальной средой для тканей и органов животных (Loeb).

Для сравнения приводим анализы воды Черного моря и океана.

Анализ воды Черного моря по А. Лебединцеву (Ланжерон 1894 г.)[6] на 1000 *см*³ воды.

NaCl	— 13,049
KCl	— 0,3521
$MgCl_2$	— 1,492
$MgBr_2$	— 0,034
$MgSO_4$	— 1,194
$CaSO_4$	— 0,434
$CaCO_3$	— 0,268

Анализ воды океана по Makin (1898 г.) на 1000 *см*³ воды.

NaCl	— 27,059
KCl	— 0,766
$MgCl_2$	— 3,666
$MgBr_2$	— 0,029
$MgSO_4$	— 2,296
$CaSO_4$	— 1,406
$CaCO_3$	— 0,033

В то время как относительное соотношение различных солей в морской воде остается постоянным, общее количество их (концентрация) является величиной переменной, зависящей от времени года и, вероятно, от других причин. Более концентрированной вода бывает зимой и осенью (уд. вес до 1.014) и наименее концентрированной в начале лета, в мае (уд. вес 1.006). По литературным данным также известно, что удельный вес воды Черного моря изменяется в различное время года, колеблясь в среднем от 1.007 до 1.013 (Акимович).[7] Поэтому для приведения в изотонию с кровью лягушки морскую воду необходимо разбавлять до определенной, постоянной концентрации. Практически оказалось вполне возможным пользоваться для этой цели удельным весом (ареометрически). Именно, опыт показал, что изотоничным для лягушки является раствор морской воды удельного веса 1.0065. Теоретический расчет по формуле Карстена, исправленной Торнэ:[8]

$$P = (S - 1). 1319,$$

где S — уд. вес, приведенный к 17,5°С., а P — общая соленость, дает общее содержание солей в литре такой воды — 8,573 *г*. Определенная нами общая соленость морской воды удельного веса 1.0065 оказалась равной 8,6 на литр, что соответствует най-

денному по формуле. Хлористого натра такая разведенная вода содержит 6,6 на 1000 г Рингеровская жидкость для лягушек содержит NaCl — 6,0 — 6,5 в литре.

Один раз (май 1924 года) взятая морская вода как-раз имела удельный вес 1.0065 и была употреблена нами для опытов per se безо всякого разбавления, лишь после фильтрации через обычный ватный фильтр. В других случаях для разбавления бралась или дестиллированная вода или же, чаще, водопроводная (речная), являющяяся нормальной жизненной средой наших лягушек.

Как нами уже было указано выше, для жизнедеятельности всякой протоплазмы, помимо изоионии и изотонии, необходима еще известная «реакция среды», т.-е. вполне определенное соотношение водородных и гидроксильных ионов, отличающихся особенной активностью, в смысле быстроты передвижения их сравнительно с другими ионами [Бейлис (Bayliss)]. При отклонении этого соотношения в ту или другую сторону наступают изменения биоколлоидов протоплазмы, которые, при известном пределе отклонения, ведут к понижению ее жизнедеятельности или же к гибели клеток и тканей.

По Дэл (Dale) и Зсэккер (Thacker),[9] для желудочка сердца лягушки переносимые границы кислотности колеблются в пределах от *Ph* — 6,5 до *Ph* — 11,0. По точным данным Рингера (W. E. Ringer), Вете (Bethe), Соренсена (Sörensen) и Палича (Palitzsch),[10] *Ph* морской воды колеблется в очень узких пределах, а именно, от *Ph* — 7,82 до 8,3. Колебание реакции морской воды в узких пределах зависит, между прочим, от содержания в ней буферов в виде углекислых солей Гебер. *Ph* нашей разведенной морской воды оказалось равным 7,95 — 8,1 [1]), *Ph* жидкости Тироде = 7,7, а Рингеровский раствор, являющийся по Геберу для органов высших животных слишком кислой средой, имеет *Ph* = 6,7 (Михаэлис)[10].

Таким образом, уже априорно можно ожидать, что и по концентрации водородных ионов морская вода окажется вполне подходящей средой для переживающих органов.

---

[1]) За проведенное определение выражаем глубокую благодарность Пр.-доц. Д. Л. Рубинштейну.

Вода бралась в Одесском заливе на расстоянии полуверсты от берега, на глубине одного метра, а также в открытом море с парохода. Лягушки для опытов нами употреблялись вида Rana esculenta как свежие, только-что пойманные, так и зимовавшие в бассейне без пищи в течение нескольких месяцев. Работа производилась в течение круглого года при температуре от 10 до 23°С.

Опыты с изолированным сердцем (более 100 опытов), произведенные по специально выработанной нами методике, а также по Юнкманну (Junkmann), Шраубу (Straub), Кохманну (Kochmann) и Гартунгу (Hartung), показали, что при пропускании через него разведенной морской воды, сердце сокращается нормально, ритмично и надолго сохраняет свою жизнедеятельность. При этом оказалось, что при низкой температуре (10—14°) продолжительность жизни органа дольше, чем при более высокой. Повидимому, при более высокой температуре играют роль быстрее наступающие септические процессы.

При промывании сердца все новой и новой жидкостью истощение сердца и падение работоспособности наступают скорее, чем при пропускании в течение всего опыта одного и того же количества жидкости (50 $см^3$). Частота пульса правильно возрастает с повышением температуры окружающей среды или пропускаемой жидкости. При повышении до известных пределов давления, под которым жидкость поступает в сердце, последнее, использовывая свою запасную силу, увеличивает работотособность, пульс также слегка учащается. Изменения давления, под которым жидкость оттекает от сердца, мало влияет на его работоспособность. Сердце обычно, как правило, сохраняет свою жизнедеятельность до 48 часов и далее, при неблагоприятных (в смысле снабжения кислородом и высыхания) условиях ночного времени, когда оно оставалось без наблюдения. По истечении 48—72 часов наступала остановка сердца, при чем последнее еще долго отвечало на раздражения одиночными ударами.

Для примера приводим краткое извлечение протокола одного из наших опытов:

Опыт № 15 31/XII — 1924 г. t° — 13°. Rana esculenta. Самец. Вес. 71,0.

Начало опыта	31/XII	—	24 г.	12 ч.	40 м.	Pls	— 20.	Сердце сокращ. нормально, хорошо.
»	»	»	»	2 »	40 »	»	— 16 —	idem.
»	»	»	»	4 »	40 »	»	— 15 —	»
»	»	»	»	5 »	40 »	»	— 14 —	id. Изменен. сердечн деят. нет.
»	»	1/I —	25 г.	10 »	30 »	»	— 14.	Сердце сокращ. норм. хорошо.
»	»	»	»	2 »	30 »	»	— 18.	Диастолич. расширения неск. сильнее, сердце изредка пропускает каплю жидк.
»	»	»	»	9 »	— »	»	— 17.	Добавлено убывшей жидкости.
»	»	2/I —	25 г.	12 »	— »	»	— 12.	Сокр. хороши, диастолич. расширения сильнее.
»	»	»	»	12 »	40 »	Опыт прерван из-за сильной потери сердцем жидкости, вследствие дефекта стенки.		

Из работ Юнкманна[11] видно, что при пропускании через сердце Рингеровского раствора остановка, как правило, наступала через 4 — 8 часов, чего у нас не было никогда.

Сравнивая опыты Юнкманна с нашими, произведенными по аналогичной методике, при той же температуре, можно заключить, что во много раз большая продолжительность жизнедеятельности сердца у нас зависела всецело от качества пропускаемой жидкости. Морская вода для сердца лягушки, следовательно, представляет собой физиологически более уравновешенный раствор, чем жидкость Рингера.

Кроме работы с нормальным сердцем, нами ставились опыты с отравлением сердца различными динамически активными веществами. Были испробованы адреналин, мускарин, вещества группы дигитоксина, хлороформ, глюкоза и друг. Каких-либо уклонений от обычного, известного действия при питании сердца морской водой не наблюдалось.

Любопытно, что чувствительность такого препарата к адреналину (фирма Parke Davis) была до разведения последнего 1 на 1 миллиард в пропускаемой жидкости. У Юнкманна при пропускании через сердце Рингеровского раствора действи-

тельной была лишь концентрация адреналина 1:25 миллионов.

Большая чувствительность сердца к адреналину у нас зависела, вероятно, от того, что морская вода является несколько более щелочной, чем Рингеровский раствор (см. выше). Щелочи же как известно, повышают чувствительность к адреналину Гюльзе (W. Hülse[12]).

Помимо сердца нами были поставлены опыты с пригодностью морской воды для сохранения и фармакологического испытания таких объектов, как глаз лягушки (определение андреналина по Эрманну, препарат задних конечностей по Левэн Трендельбургу), кожа, кишечник и эритроциты лягушки. Результаты этих опытов всецело и вполне подтвердили данные, полученные относительно сердца.

Таким образом, разведенная до изотонии морская вода является средой, вполне уравновешенной в физиологическом смысле и отлично переносимой переживающими органами холоднокровных животных (сравни выше опыты Бернетта на черепахах), повидимому, не только не уступающей, но даже превосходящей обычно употребляемый для этой цели Рингеровский раствор.

Употребление морской воды для физиологических и фармакологических экспериментов с органами холоднокровных животных является вполне возможным и желательным, лишний раз подтверждая талантливые выводы Лёба и Квинтона.

Дальнейшие наблюдения должны показать, окажется ли морская вода такой же пригодной средой и для переживающих органов теплокровных животных. Этот вопрос имеет не только принципиальное, но и чисто практическое значение. Дело в том, что в настоящее время во Франции существует целая школа, возглавляемая Квинтоном, которая, считая, что морская вода является для теплокровных животных и человека физиологически эквилибрированной средой, широко ввела ее в терапию для подкожных и внутривенных вливаний (Qvinton[13], Lachêre[14]). Вне Франции такая точка зрения совершенно отрицается и введение морской воды в терапию признается нецелесообразным (J. Loeb[15]).

Первый взгляд базируется на очень неполных данных самого Квинтона и клинических наблюдениях, второй на косвенных

доказательствах Бернетта, который, вводя морскую воду кроликам, получал у них глюкозурию.

Точных экспериментальных данных на изолированных органах теплокровных пока еще нет, по крайней мере, судя по известной нам литературе, и разрешение этого вопроса принадлежит будущему.

Литература.

1. Höber. Physikal. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. S. 656. 1924. — 2. R. Qvinton. L'eau de mer milieu organique. Paris. 1912. — 3. J. Loeb. Biochem. Zeitschr. B. 47 и 53. — 4. P. Carton. Origine vital et rôle alimentair du sel marin. Paris 1913. — 5. T. C. Burnett. Цит. по Loeb'y в Oppenheimer's Handb. d. Bioch. II, 1. S. 139. 1910. — 6. А. А. Лебединцев. Южн. Русс. Медиц. Газет. №№ 13 и 14 1896 г. и Вестн Рыбопр. №№ 10—12. — 7. Н. Акимович. Материал по гидрол. Одесск. залива. Одесса, 1919 г. — 8. А. Лебединцев. О соотнош. уд. веса солености и хлора в морск. воде. 1902. — 9. Bayliss, Dale и Thacker, цит. по В. Радзимовской. О влиян. водородн. ионов на жизнь клеток. Стр. 92 и 95. 1924, Киев. — 10. Цит. по Höber'y, Physik. Chem. d. Zelle u. d. Geweb. S. 152 и 154. 1922. — 11. M. И. C. K. Junkmann. Arch f. ex. Pathol. u. Pharmak. B. 96. S. 73 и 78. 1923. — 12. W. Hülse. Zeitschr. f. d. ex. Mediz. B. 30. S. 240. 1922. — 13. R. Qvinton. Societ. de Biolog. P. 1. 63. 1897. — 14. G. Lachêre. Diss. Paris. 1905. — 15. J. Loeb. Oppenheimer's. Handb. d. Bioch. II, 1. S. 140. 1910.

Das Meerwasser als Ernährungstlussigkeit fur die isolierten Organe der kaltblutigen Tiere.

S. Ziganow.

Zusammentassung.

Die Organe der Wirbeltiere werden während der Lebenszeit von einer Flüssigkeit durchspült, die ihrer Zusammensetzung nach dem Meerwasser ähnlich ist (Höber).

Daher ist es durchaus selbstverständlich, dass für isolierte Organe statt künstlich hergestellter flüssiger Salzmischungen natürliches Meerwasser als Durchspülungsflüssigkeit verwendet wird. In der uns zugänglichen Literatur finden sich nur bei einem Autor, bei T. Burnett nämlich, diesbezügliche Andeutungen. Auf Anregung des H-rn Prof. D. M. Lawrow haben wir Versuche über die Anwendbarkeit des Meerwassers als Durchspülungsflussigkeit fur isolierte Organe der Kaltblüter unternommen. Für unsere Experimente haben wir Wasser aus dem Odessaer Meerbusen (Schwarzes Meer) genommen.

Das Schwarzmeer-Wasser ist sowohl dem relativen Verhältnis der hauptsächlichsten Kationen (Isoionie), als auch der H-Ionen-Konzentration (Milieu Reaktion) nach eine zu diesem Zwecke vollkommenpassende Flüssigkeit.

Um das Meerwasser dem Froschblute isotonisch zu gestalten, muss man es bis auf das spezifische Gewicht 1.0065 verdünnen, was durch Versetzung von Meerwasser mit destilliertem — oder mit gewöhnlichem Leitungs (Fluss-) Wasser erreicht wird. Auf diese Weise verdürntes Meerwasser enthält 6,6 NaCl pro Liter.

An isolierten Herzen und anderen Organen (Auge, Haut, Erythrozyten u. a.) des Frosches angestellte Versuche haben gezeigt, dass derart verdünntes Meerwasser ein für die Kaltbüterorgane vollständig physiologisch äquilibriertes und für physiologische und pharmakologische Experimente an denselben durchaus geeignetes Milieu abgibt.

Die so hergestellte Mischung übertrifft an ihrer Eigenschaft die künstlichen flüssigen Salzgemische (Flüssigkeiten von Ringer und Tyrode), die bis heure zu diesem Zwecke gebraucht wurden.

Loebs und Qvintons talentvolle Folgerungen werden durch unsere Befunde in vollem Masse bestätigt.

Unsere weitere Untersuchungen, die gegenwärtig in Gang sind, sollen Klarheit darüber verschaffen inwieweit sich Meerwasser auch für die Organe der Warmblüter tauglich erweisen wird.

Der letzte Punkt steht in der Literatur als Problem da, von dessen Lösung die Frage der therapeutischen Anwendbarkeit des Meerwassers abhängt.

Von Franzosen wird das Meerwasser als therapeutiches Mittel sehr empfohlen (R. Qvinton), von Deutschen (Loeb) verworfen.

Exakte, experimentelle Daten in betreff von isolierten Organen der Warmblüter gibt es zurzeit nicht, nach der uns zugänglichen Literatur, und diese Frage sieht noch ihrer Entscheidung entgegen.

К вопросу об амилолитическом действии слюны домашних животных.

(Лошадь, корова, овца и свинья).

С. Н. Выржиковский.

Из Физиологической Лаборатории Стебутовского Сельскохозяйственного Института. Дир. проф. Г. Фольборт.

(Поступила 18/X 1925 г.).

В 1921 г. проф. Стебутовского С.-Х. Института Г. В. Фольборт, предполагая проделать целый ряд работ по вопросам пищеварения у домашних животных в лаборатории при Областной Княже-Дворской С.-Х. Опытной Станции, предложил мне заняться разработкой настоящей темы, с целью получить материал, необходимый для ориентирования в дальнейших работах.

В литературе по предлагаемому вопросу царят чрезвычайные противоречия. Это можно видеть из нижеследующего краткого перечня авторов работ и сделанных ими выводов.

Штиккер (Sticker)[1] составил на основании литературных данных следующую скалу.

1. Слюна, обладающая сильным диастатическим действием — у человека, обезьяны, плотоядных, травоядных в особенности: ягненок, кролик, крыса, мышь, морская свинка, белка (за исключением лошади, коровы, козы, козули и овцы).

2. Слюна, обладающая незначительным диастатическим действием — всеядные, в особенности свинья, медведь, из травоядных лошадь, из жвачных корова, коза, козуля и овца, из грызунов кролик.

3. Слюна, лишенная совсем или почти лишенная диастатического действия — плотоядные, в особенности собака, кошка (следы) и кроме того из травоядных лошадь.

По мнению Элленбергера (Ellenberger)[2] и Шонерта (Scheunert)[3] слюна травоядных домашних животных обладает диастатическим действием; того же взгляда придерживается и Бидерман (Biederman).[4]

У Абдерхальдена (E. Abderhalden)[5] есть определенные указания на роль слюнного диастаза в пищеварении жвачных и лошади.

Конгейм (O. Cohnheim)[6] говорит, что слюна людей и травоядных богата диастатическим ферментом.

Элленбергер и Гофмейстер (Hofmeister)[7] нашли сильное диастатическое действие смешанной слюны лошади, почти моментально гидролизирующее крахмальный клейстер.

В противоположность этому Грютцнер (Grützner)[8] констатировал, что слюна собаки и вообще плотоядных вовсе не обладает диастатическим действием и что слюна травоядных, напр., лошади, имеет лишь слабое действие.

Гейденгайн (Heidenhain),[9] критикуя физиологическую гипотезу Кареля о роли полулунных клеток Джианути в образовании диастатического фермента, пишет: «Не образуют диастатического фермента ни подчелюстная, ни подъязычная железы плотоядных животных, ни подобные же железы отрыгающих жвачку животных или лошади».

Асташевский (Astaschewsky),[10] собиравший слюну на пропускную бумажку, введенную в рот животному, а у крысы и кролика из фистул пищевода. Бернард (Cl. Bernard)[11] в острых опытах, установили следующий нисходящий ряд по ферментативной силе: крыса, кролик, кошка, собака, коза и овца, при чем секрет околоушной железы козы не обнаруживает диастатического действия. Т.-е. травоядные коза и овца по ферментативной силе стоят ниже, чем плотоядные кошка и собака (см. выше Грютцнер).

Грютцнер же,[12] собирая слюну при помощи канюль, вставленных в отверстия протоков слюнных желез кролика, установил богатое содержание диастатического фермента в слюне gl. parotis и полнейшее отсутствие его в gl. sublingualis.

Наконец, авторы, исследовавшие слюну, полученную из хронических фистул (по Глинскому),[13] не обнаружили диастатического действия: Савич и Тихомиров[14] в слюне

околоушной железы у козла, Готшалк (Gotschalk)[15] в той же слюне у лошади, Фольборт[16] в подчелюстной железе барана.

Вся проделанная работа распадалась на два основных момента: получение слюны и исследование ее на диастатическое действие.

Для получения слюны абсолютно чистой, самым идеальным было бы применение метода хронических фистул (Глинский)[17, 19], разработанного лабораториями Академика И. П. Павлова.[17 и 18] Однаковысокая стоимость домашних животных при наличии риска, связанного с операциями, заставила отказаться от этого метода. Были и другие соображения. Хронические фистулы дают возможность получать секрет больших слюнных желез и в отдельности от каждой, и вместе. Но и в последнем случае мы будем иметь слюну не такого состава как в полости рта, а смесь секретов двух желез.

Итак, нужный нам метод должен был удовлетворять двум основным требованиям — давать слюну полости рта и не сопровождаться хирургической подготовкой животного, последнее очень важно, так как, допуская постановку опытов в любом хозяйстве, дало возможность обследовать слюну сравнительно большого числа животных.

Наш метод ничем собственно не отличается от метода, примененного Асташевским.[10]

Он заключается в собирании слюны на стерилизованные кусочки марли, ваты или губки, введенные на томпонодержателе животному в рот. Минут за 15—20 до собирания слюны рот животного для очистки от остатков пищи и микроорганизмов промывался из резинового баллона несколько раз водою (последний раз дестилированною).

Собирание слюны заключалось в том, что пропитанные ею кусочки марли или губки складывались в прокипяченные баночки для каждого животного отдельно.[1])

На этом и заканчивалась первая часть работы. Остается добавить: 1) во время собирания слюны для ускорения ее отде-

---

[1]) Таким образом удавалось собрать за один раз от одного животного от 15 до 30 *см*^{3} слюны.

ления мы производили условное раздражение животного кормом (напр., лошадь — овсом); 2) в случае, если животное схватывало пищу или начинало жевать жвачку, опыт прерывался и возобновлялся только после повторного промывания рта.

Далее, из кусочков губки слюна выжималась стерильными щипцами на фильтр (из обыкновенной фильтровальной бумаги) и уже профильтрованная подвергалась дальнейшему исследованию.

В связи с принимаемой нами методикой возник вопрос — не влияет ли этот способ получения слюны и фильтрование на ее диастатическое действие?

Что касается влияния фильтрования через обыкновенную фильтровальную бумагу, то, как можно видеть по данным А. Берга в его работе — Гидролизирующие диастазы «Ослиного огурца» [19], — оно крайне незначительно.

Для того же, чтобы выяснить вопрос о значении принятого нами способа собирания слюны, нам пришлось поставить несколько специальных опытов со слюною человека, заведомо обладающей диастатическим действием.

Опыт состоял в том, что в несколько пробирок с одинаковым количеством крахмального клейстера в каждой приливалось по 1 *см*³. Слюны, полученной различными способами

ТАБЛИЦА I.

Слюна получена.	Время до перв. появ. реакции. мин.	Время до перв. появ. реакции. сек.	Результаты реакции.	*мг* сахара по Галявлю
1) Непосредств. изо рта на фильтр.	1	24	Положительный.	1,89
	1	15		1,80
2) Из ваты, выжатой на фильтр .	1	15		1.98
	1	20		1,84
3) Тоже из губки	1	18		1,94
	1	24		1,89
Непосредственно изо рта в пробирку, кипяченая (контрольная).	1	30	Отрицат.	0,00

(см. табл. I), производилось качественное определение сахара по Троммеру (Trommer) с точной регистрацией времени, прошедшего от прилития слюны до первой положительной реакции, а количественное через одинаковые промежутки времени по способу М. Я. Галвяло [20, 21].

Как видно из приведенной таблицы, принятый нами способ собирания слюны заметного влияния на ее диастатическое действие не оказывает.

При выборе способа определения диастатического действия слюны встретились затруднения. Хотелось, дабы устранить индивидуальные колебания, произвести анализ слюны у сравнительно большого числа животных и исследовать слюну у каждого животного несколько раз. Сделать это в лабораторных условиях оказалось не возможным и пришлось производить опыты на пригородных фермах и там же в квартирной обстановке ставить анализы.

Поэтому нужно было для определения диастатического действия слюны изыскать такой способ, при котором — «всю лабораторию можно было бы унести в кармане», хотя бы применение этого способа и требовало много времени от экспериментатора.

Мы остановились на реакции Троммера при условии учета времени от момента прилития слюны к крахмальному клейстеру до первой положительной реакции на сахар, появление которой устанавливалось повторением качественных реакций через сравнительно небольшие промежутки времени. Чтобы убедиться, насколько этот метод удовлетворителен для наших целей, мы поставили ряд опытов с различными известными разведениями слюны. Это было проделано со слюною человека и коровы, и, так как результаты в обоих случаях оказались тождественны, то приводим данные, полученные только на человеческой слюне (табл. II).

Это нас убедило в возможности для грубого массового сравнения диастатического действия слюны разных животных применить реакцию Троммера с учетом времени до первого положительной реакции.

Чтобы закончить описание методики, остается добавить, что при всех анализах для контроля ставились пробы с кипя-

ТАБЛИЦА II[1]).

Разведения слюны.	Вр. до полож. реакц.
1 $см^3$ слюны норм. концентр.	40″
$^1/_2$ $см^3$ слюны в дест. воде всего 1 $см^3$	1′ 10″
$^1/_4$ „ „ „ „ „ „	2′ 30″
$^1/_8$ „ „ „ „ „ „	5′ 15″
$^1/_{16}$ „ „ „ „ „ „	10′ 50″
	и т. д.

ченой слюной; для оринтирования в ходе реакций часть пробирок окрашивалась реактивом Людоля (Lüdol)[32] (J + Jk). Вся посуда перед каждым опытом тщательно мылась и обязательно кипятилась; пробирки ставились в баню с температурой 37°C и в течение всего опыта были закрыты слегка обожженной ватой.

Таким образом было обследовано 15 лошадей, 16 коров, 5 овец и 7 свиней, при чем каждое животное ставилось на опыт не менее 5 раз и в каждом опыте производилось до 20, а иногда и больше анализов.

Производство работы заняло с малыми перерывами с IV. 1921 по V. 1925 года.

ТАБЛИЦА III. Лошадь.

Время от прилит. слюны до реакц.	Знак реакции Троммера.	Время от прилит. слюны до реакц.	Знак реакц. Троммера.
7 ч. 05 м.	—	9 ч. 40 м.	+ —
7 „ 10 „	—	10 „ 05 „	+
8 „ 27 „	+	10 „ 10 „	+
8 „ 35 „	+	10 „ 20 „	+
9 „ 07 „	+ —	10 „ 30 „	+
9 „ 25 „	+	10 „ 40 „	+

[1]) Подобная картина видна и из таблицы I.

ТАБЛИЦА IV. Корова.

Время от прилит. слюны до реакц.	Знак реакции Троммера.	Время от прилит. слюны до реакц.	Знак реакц. Троммера.
2 ч. 20 м.	—	4 ч. 25 м.	+
2 „ 50 м.	+	4 „ 35 „	+
3 „ 10 „	+ —	4 „ 40 „	+
3 „ 20 „	+	5 „ 00 „	+
3 „ 25 „	+	6 „ 50 „	+
3 „ 30 „	+	8 „ 10 „	+
3 „ 45 „	+	8 „ 30 „	+
4 „ 05 „	+	и т. д.	+

ТАБЛИЦА V. Свинья.

Время от прилит. слюны до реакц.	Знак реакции Троммера.	Время от прилит. слюны до реакц. Троммера.	Знак пробы Троммера.
0 ч. 16 м.	—	0 ч. 36 м.	+
0 „ 19 „	—	0 „ 50 „	+
0 „ 23 „	+ —	1 „ 10 „	+
0 „ 24 „	+ —	8 „ 00 „	+
0 „ 30 „	+ —	и т. д.	+

ТАБЛИЦА VI. Овца.

Время от прилит. слюны до реакц.	Знак реакции Троммера.	Время от прилит. слюны до реакц.	Знак реакц. Троммера.
0 ч. 20 м.	—	2 ч. 11 м.	+
0 „ 50 „	—	2 „ 50 „	+
1 „ 20 „	—	3 „ 40 „	+
1 „ 55 „	—	8 „ 20 „	+
2 „ 00 „	+	и т. д.	

Так как за громоздкостью собранного материала не представляется возможным привести не только протоколы, но и полные сводки, то ограничиваемся приведением по одной таблице на каждый вид животного. Цифры, помещаемые в таблицах, есть средние из всех опытов и животных.

Из таблиц заключаем, что первую положительную реакцию на сахар дали слюна лошади через 8 ч. 27 м., коровы 2 ч. 50 м. овцы 2 ч., свиньи 36 м.

Для большей убедительности и для проверки материала, полученного грубым методом, были поставлены с каждым животным по одному опыту и анализы произведены в лаборатории Физиологической Химии В.-М. А. проф. М. Д. Ильина под руководством М. Я. Галвяло.

Анализы производились таким образом: в пробирки наливалась по 1 *см*³ слюны исследуемых животных и по столько же крахмального клейстера, ставились в термостат при 37° С, и по прошествии 2 часов определялось количество в *мг* сахара по способу Галвяло.[20]

Слюна лошади дала 0,14, коровы 0,38, овцы 0,75 и свиньи 1,85 *мг* сахара. Одновременно ставились контрольные пробы с кипяченой слюной, ни в одном случае в них не был обнаружен сахар.

ТАБЛИЦА VII.

Название животных. / Данные.	Лошадь.	Корова.	Овца.	Свинья.
Время до положительной реакции Троммера.	8,5	3,0	2,0	0,6
Тоже, но в обратной пропорции и приведено к единице лошади	1,0	2,8	4,2	14,1
Получено сахара при гидролите крахмала слюной в течение одинакового промежутка времени в одинаковых условиях	0,14	0,38	0,75	1,85
То же, но в прямой пропорции и приведено к единице лошади	1,0	2,7	4,7	13,0

Допуская в грубых чертах, что время, прошедшее от момента начало действия слюны до первой положительной реакции Троммера, для слюны с различным амилолитическим действием обратно пропорционально величине этого действия, а амилолитическое действие прямо пропорционально количеству сахара при одинаковых условиях в течение одного и того же времени, мы можем на основании уже приведенного фактического материала составить сравнительную таблицу, помещая в ней среднюю продолжительность времени до положительной реакции для каждого вида животного в отдельности и количество сахара в *мг*, и кроме того время, выраженное в отвлеченных числах в обратной пропорции, считая для лошади 1, и то же *мг* сахара, но в прямой пропорции.

ТАБЛИЦА VIII.

	Название.	Лошадь.	Корова.	Овца.	Свинья.
Состав слюны в %	Вода	99,53	99,62	99,64	96,68
	Сухое вещество . .	0,47	0,38	0,36	0,32
	Органич. вещество .	0,35	0,29	0,28	0,21
	Зола	0,12	0,09	0,08	0,11
	Азот по Кьельдалю	0,051	0,035	0,033	0,023
	Белок	0,32	0,22	0,21	0,138
Физич. свойства	Удельный вес . . .	1,007	1,006	1,106	1,005
	„ электропр.	$2{,}61.10^{-3}$	$2{,}43.10^{-3}$	$2{,}01.10^{-3}$	$1{,}36.10^{-3}$
	„ вязкость .	135	132	123	119
	Поверх. натяж. . .	5223	5368	5769	5836

Прибавив к этой табличке, что слюна человека дала в подобных же условиях 3,11 *мг* сахара, что в приведении к единице лошади = 22,2, можно сделать следующий окончательный вывод.

Слюна человека и исследованных животных по способности сахарофицировать крахмальный клейстер составит следующий

убывающий ряд: человек, свинья, овца, корова и лошадь, при чем слюна человека обладает сильным, свиньи средним по силе, а овцы и коровы малозаметным сахарофицирующим действием; слюна лошади или совсем или по крайней мере почти совсем лишена амилолитического действия.

Для полноты картины были определены состав слюны и физические его свойства, которые и приводим в VIII таблице.

Заканчивая на этом изложение результатов работы, считаю своим долгом принести благодарность проф. Георгию Владимировичу Фольборту за помощь советом и делом и старшему преподавателю В.-М. А. Михаилу Яковлевичу Галвяло, много помогшему уточнению химических анализов и приведению работы к более скорому окончанию.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Deutsche Med. Zeitung. 1889. № 1 — 18. Цитировано по Бабкину. Внешняя секреция пищеварительных желез. — 2. Ellenberger. Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. Bd. 1, pag 767. — 3. Scheunert. (Wiederkäuer) Oppenheimers Handbuch der Biochime der Menchen und Tieren, Bd. III, pag 157. — 4. Biederman. Wintersteins Handbuch der vergleichenden Physiologie Bd. II 1. — 5. Абдергальден. Руководство по физиологической химии. — 6. O. Cohnheim. Die Physiologie der Verdanung und Afsaugung. Handbuch der Physiologie des Mensches von Nagel 1906. — 7. Ellenberger und Hofmeister. Archiv f. wissensch. u, prakt. Thierheilkunde. Bd XII S 265 1881. Цитировано по A. Schlesinger'y. Virchovs Archiv. Bd. 125, 146 и 340. — 8. Grützner. Pflugers Archiv. Bd. XII, 1876. — 9. R. Heidenhain. Hermans Handbuch der Physiologie. Bd. VI. — 10. Astaschewsky. Zentralblat für Medic. Wis. Bd. 15, 1877, 531. — 11. Cl. Bernard. Leçons de physiologie expérimentale. 1856. — 12. Grützner. Pflügers Arch. XVI 1878 и XX 1879. — 13. Павлов. Об опытах докт. Глинского над работою слюнных желез. Труды О-ва русск. врачей Т. 61 1894/25 г. — 14. Савич и Тихомиров. Неопубликованное исследование. Цитировано по Бабкину. Внешняя секреция пищеварительных желез П. Т. Б. 1915. — 15. A. Gotschalk. Zentralblat für Physiologie XXV 1911. — 16. Г. Фольборт. Опыты по изучению пищеварения у жвачных животных. Неопубликованное исследование. 1919 г. — 17. И. П Павлов. Лекция о работе главных пищеварительных желез. — 18. Paw-

low. Die Physiologische Chirurgik des Verdauungskanal. Ergebnisse der Physiologie 1902, 1. S. 246.—19. A. Berg. Biochem. Zeitschrift 1915.—20. М. Галвяло. Определение сахара в крови по способу диализа. Врачебная Газета 1923 г.—21. Galwialo. Zur Frage nach der Photosynthese der Kohlehydrate. Biochemische Zeitschrift. Bd. 158. H. 1—3.

Zur Frage über die amylolytische Wirkung der Speichels der Haussäugetiere.

Von. *S. N. Wyrzikowsky.*

Aus d. physiologisches Laboratorium des Stebutowsche Landwirtschaftlichen Instituts. Dir. Prof. G. Volborth.

Zusammenfassung.

Zum Sammeln des Speichels wurden den Versuchstieren (Pferd, Kuh, Schaf, Schwein) Tampons in das (varher sorgfältig reingespülte) Maul eingeführt. Der von den Tampons aufgenommene Speichel wurde dann ausgepresst und auf seine amylolytische Wirkung untersucht. Geschirr und alle Instrumente vor dem Versuch stets sterilisiert. Einfachheit der Methodik gestattet weite Anwendung. Zur Untersuchung gelangte Speichel vor 15 Pferden, 10 Kühen, 5 Schafen und 7 Schweinen. Jedes Versuchstier mehreremal untersucht. Wie Tab. I zeigt büsst bei so einer Gewinnungsmethode der Speichel nichts an amylolytischer Kraft ein (Versuche mit Menschenspeichel, direkt, oder mittels eines Tampons gesammelt: 1 direkt, 2 Wattetampon, 3 Schwammtampon). Die amyloloytische Kraft wurde nach der Zeitdauer gemessen, in welcher Stärkekleister, nach Zusatz des entsprechenden Speichels die erste positive Reduktionsprobe gab. Wie Tab II zeigt (Versuche mit verschieden starken Lösungen desselben Menschenspeichels) kriegt man, für grobe Vergleichszwecke genügende Resultate. Die Versuchsergebnisse, als Durchschnittszahlen aller entsprechenden Versuche sind in den folgenden Tabellen gegeben: Tab. III — Pferd; Tab. IV — Kuh; Tab. V — Schwein und Tab. VI — Schaf. (Erste Zahlenkolonne = Zeit in Stunden und Minuten wann nach Speichelzusatz die Reduktionsprobe ausgeführt, zweite Kolonne zeigt an ob Resultat der Probe positiv oder negativ). Wie man sieht trat die erste positive Trommerprobe bei Pferdespeichel 8 Stunden 27 Minuten, bei Kuhspeichel 2 Stunden 50 Minuten, bei Schafspeichel 2 Stunden 00 Minuten und bei Schweine-

speichel 36 Minuten nach Beginn der Speichelwirkung ein. Alle Speichelarten gegen Menschenspeichel (vergl. Tab. I: 1 Min. 24 Sek.) bedeutend schwächer. Versuche mit genauer quantitativer Bestimmung der Endprodukte nach Speichelwirkung von gleicher Dauer (Bestimmung des Traubenzuckers nach G a l w i a l o) ergaben eine gleiche aufsteigende Reihe der amylolytischen Speichelkraft von Pferd zu Schwein. Um annähernde abstrakte Vergleichszahlen für die Resultate beider Methoden zu Kriegen wurde die Wirkungszeit (in den Versuchen mit Trommerprobe) und die Traubenzuckermenge bei Wirkung des Pferdespeichels = 1 gesetzt. Die Wirkungszeit der anderen Speichelarten wurde dann in indirektem Verhältnis auf die Wirkungszeit des Pferdespeichels als Einhet umgerechnet. Desgleichen die (bei gleicher Wirkungsdauer erhaltene) Zuckermenge in direktem Verhältnis. Tab. VII gjbt diese Verhältniszahlen in der 2-ten (Zeit) und in der 4-ten Zeile (Zuckermenge), die erste Zeile dieser Tabell enthält die absoluten Zeitzahlen, die dritte die absoluten Zuckermengen. Auch bei so einer Vergleichsart bleibt die Reihe der Tiere nach aufsteigender amylolytischer Speichelkraft stets dieselbe: Pferd, Kuh, Schaf, Schwein. Die entsprechende Zahl des auf dieselbe Weise erhaltenen und bearbeiteten Menschenspeichels wäre 22,2. Tab. VIII gibt die Resultate einiger chemischen und physikalischen Untersuchungen des Speichels der besprochenen Haustiere.

Физиологические материалы к изучению пищеварительного лейкоцитоза. [1])

В. Г. Чижиков.

Из Физиологической Лаборатории В.-Мед. Академии.

(Поступила 18/X 1925).

Хотя вопросу о пищеварительном лейкоцитозе и посвящено большое количество работ как клинических, так и экспериментальных, однако нельзя сказать, чтобы эта область была освещена с достаточной ясностью. При этом разногласия авторов касаются не только деталей вопроса, но самый факт существования пищеварительного лейкоцитоза ставится под сомнение и даже отрицается такими видными гэматологами, как Нэгели (Nägeli).[1] В большом коллективном труде, касающемся специально гэматологии лабораторных животных Клинебергер и Карль (Klieneberger и Carl)[2] также высказывают мнение, что существование пищеварительного лейкоцитоза у животных нельзя считать установленным. Остальную обширную литературу вопроса в целях краткости я опускаю; указания на нее можно найти в диссертациях И. И. Манухина[3] 1911 г., Н. Н. Сыренского[4] 1908 г., В. А. Тихонова[5] 1902 г., Занг[6] 1892 г., Бугаевского[7] 1897 г., Леренского[8] 1908 г., Н. В. Ускова[9] 1890 г., в большом труде Нэгели 1923 г.

Эти разногласия и неясности и заставили нас, по предложению профессора М. И. Аринкина, заняться изучением пищеварительного лейкоцитоза с целью попытаться разрешить три вопроса: 1) существует ли вообще пищеварительный лейкоци-

[1]) Доложено на 77-й физиологической беседе, 25 марта 1925 г.

тоз у животных, в частности у собак, 2) существует ли «психический» лейкоцитоз, подобно доказанному рефлекторному, по старой терминологии «психическому» желудочному соку, и 3) какое влияние имеет на увеличение числа лейкоцитов в крови, с одной стороны, деятельность пищеварительных желез, resp., их секреция и, с другой, — всасывание переваренных питательных веществ.

Мы предполагали, что эти вопросы можно будет разрешить при помощи методики хронических фистул у собак, позволяющей разграничить отдельные фазы сложного акта пищеварения одну от другой и от процесса всасывания уже переработанных питательных продуктов из кишечника.

Собаки, которыми я пользовался для опытов, имели следующие операции.

Одной (самец под кличкой «Мильтон», весом 32,4 *кг*, в возрасте около 2 лет) в лаборатории кафедры физиологии В.-М. А. были произведены 2 операции: первая — хроническая фистула желудка — 2-го июля 1921 г. и вторая — эзофаготомия — 9-го ноября 1922 г. Обе операции собакой перенесены без всяких осложнений; чтобы убедиться во вполне нормальном состоянии этой собаки, у нее произведено было кроме исследования состава крови с определением свертываемости ее (по Бюркеру) также качественный анализ мочи и микроскопирование испражнений на присутствие яиц глист; кроме того, повторно исследовалось желудочное содержимое с определением переваривающей способности желудочного сока (по Метту).

У этой собаки мы, благодаря перерезке пищевода, могли совершенно отделить влияние акта еды от последующего переваривания и всасывания пищи.

Вторая собака «Франт», в возрасте около 3 лет, весом 15,5 *кг*, имела изолированный желудочек по методу И. П. Павлова. [10]

Третья собака «Тузик», в возрасте около 3 лет, весом 14,5 *кг*, имела маленький желудочек по Гейденгайну.

Методика наших опытов была такова: собака получала пищу в определенное время накануне (около 8-ми часов утра у эзофаготомированной собаки и около 18 часов у других); в день исследования с утра она ставилась в станок; кровь насасывалась в смесители прямо из надрезов уха; эритроциты и лойкоциты сосчитывались в камере Thoma-Zeiss'a; гэмоглобин определялся гэмоглобинометром — скалой Tallgvist'a, редко одновременно и по Sahli; одновременно и мазки крови всегда брались на предметные стекла.

В виду того, что в литературе имеются указания на существование физиологических суточных колебаний числа белых

кровяных телец у животных как в бодрствующем состоянии, так и во время сна, а эти колебания могут симулировать лейкоцитоз, зависящий от принятия пищи — мы произвели 8 контрольных наблюдений над голодной собакой с целью выяснить существование и размер колебаний числа лейкоцитов в течение дня. За 8 наблюдений кровь была взята 91 раз для сосчитывания лейкоцитов, 16 раз (по 2 меланжерки — смеси геля) для сосчитывания эритроцитов и 59 раз для определения процента гэмоглобина. В виду некоторой разницы в определении нормального числа лейкоцитов крови голодной собаки, которое, по данным доступной мне литературы, доходит до 10 350 клеток, я вычислил среднюю норму лейкоцитов у нашей собаки, взяв среднюю арифметическую всех исследований лейкоцитов в голодном состоянии.

Для сравнения привожу таблицу числа лейкоцитов, полученную на моем материале (собака «Мильтон») и сопоставленную с цифрами числа лейкоцитов у собак по другим авторам:

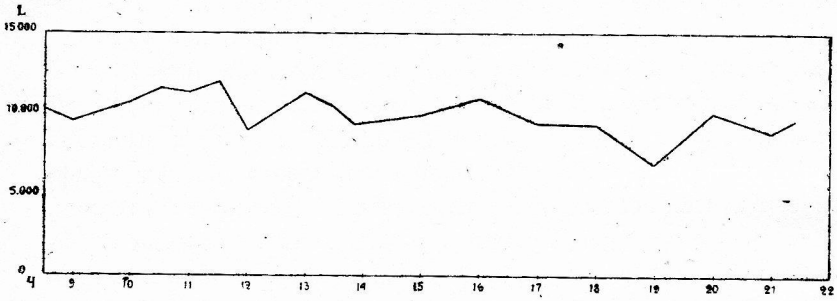
по Клинебергеру и Карлю (Klieneberger, Carl)	10000 [2]
» И. Мареку (Iosef Marek)	10000 [11].
» Кролюнитскому (Krolunitsk)	9300 [12].
» Соколову	9750 [13].
» Швенкенбехеру и Сигелю (Schvenkenbecher и Siegel)	10350 [14].

Средняя норма лейкоцитов у нашей собаки — 10200. Как видно, колебания незначительны, и норма нашей собаки вполне соответствовала установленной.

На кривой I [1]), представляющей среднее из всех 8-и наблюдений, видно, что число лейкоцитов в течение дня в своих колебаниях не превышает максимума в 12 000; от 10 ч. до 12 ч. отмечается подъем числа лейкоцитов на 1800 клеток по сравнению с нормой, или на 17,4%; в 19 ч. максимальное падение на 3300 клеток до 7000 лейкоцитов, или на 31,3%. На отдельных опытах — в двух увеличения лейкоцитов не было, а в остальных 6-ти — максимальная цифра лейкоцитов не превышает 12 000; колебания лейкоцитов вверх достигали 2200 клеток; в 7-ми опытах они не превышали 1200 клеток, вниз же размах по сравнению с исходной цифрой достигал максимума 3300 лейкоцитов.

[1]) Обозначения: L — общее число лейкоцитов в тысячах. $Ч$ — час взятия крови.

Установив таким образом среднюю норму и размер дневных колебаний лейкоцитов у нашей собаки, мы должны будем принимать во внимание эти колебания при обсуждении значения цифр лейкоцитов, полученных после принятия той или иной пищи.



Кривая I.

Для изучения пищеварительного лейкоцитоза были поставлены опыты кормления собаки хлебом и сырым мясом, как представителями сокогонных веществ.

Так как жир осложняет работу пищеварительных желез резким торможением секреции желудка (Лобасов,[15] Виршубский[16] и Пионтковский[17]) и задержкой перехода пищи из желудка в кишки (Дамаскин,[18] Линтварев[19] и Эдельманн[20]), я не осложнял своей работы многими опытами исследования лейкоцитоза при жировой пище. Между прочими опытами поставлен один опыт с вливанием через зонд растительного масла в количестве 100 *см*³ — лейкоцитоз не получился.

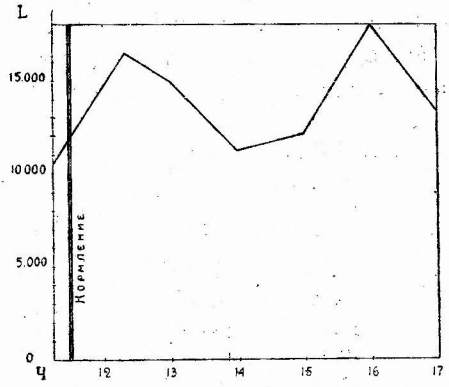
Опыты кормления хлебом ставились таким образом: собака, голодная с утра, ставилась в станок и исследовалась кровь до кормления, затем давалось 400 *г* печеного ржаного хлеба; кровь бралась первый раз до истечения одного часа после кормления, а затем с часовыми промежутками до окончания пищеварительного периода.

В таблице II мы даем протокол опыта, произведенного 26 ноября 1920 года с кормлением хлебом.

ТАБЛИЦА II.

№	Ч.	L.
1	11.15	10 500
2	11.30	кормление.
3	12.20	16 500
4	13	15 000
5	14	11 250
6	15	12 200
7	16	18 000
8	17	13 200

КРИВАЯ II.



На кривой II, представляющей опыт № 1 с кормлением хлебом от 26 ноября 1920 года, мы видим, что лейкоциты увеличиваются двумя волнами — первая волна, ранняя, через 50 минут после кормления хлебом достигает увеличения на 6000 клеток по сравнению с исходной цифрой, или на 57%, и вторая волна подъема лейкоцитов наступает через 4 часа 30 минут после кормления, достигая увеличения на 7500 клеток, или на 70,9%.

Остальные опыты с хлебом дают кривые, по виду совершенно сходные с кривой, изображенной при таблице II, с тою только разницей, что максимумы числа лейкоцитов падают не совсем на одно и то же время. [1])

Дальнейшая часть нашей работы, в которой мы пытаемся провести анализ причин, вызывающих лейкоцитоз, заключается в опытах с мясом; мы считали необходимым упростить условия опыта, остановившись на одном определенном пищевом веществе, и избрали мясо, как возбудитель, дающий 2 характерные фазы желудочной секреции — нервную и гуморальную.

Опыты кормления сырым измельченным мясом были поставлены на неоперированной собаке 2 раза и после операции

[1]) Благодаря этим колебаниям максимальных цифр во времени пришлось в таблице II дать отдельный опыт, а не среднюю кривую, т. к. при вычислении средней кривой два передвигающиеся по месту максимума стушевываются и зубцы кривой сглаживаются.

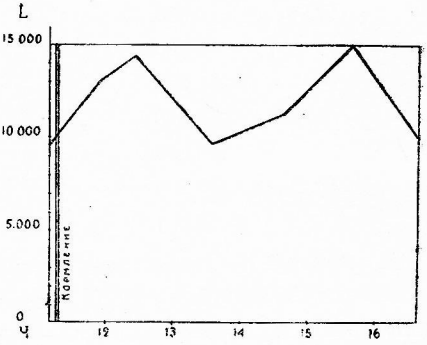
наложения фистулы 3 раза (кроме того, такие же опыты на двух других собаках с изолированными желудочками, о результатах последних опытов будем говорить в конце).

Методика опытов та же, что и при кормлении хлебом — мясо давалось в количестве 400 *г*

ТАБЛИЦА III.

№	Ч.	L.
1	11.10	9 500
2	11.15	корм. мясом.
3	11.55	13 000
4	12.25	14 400
5	13.35	9 700
6	14.40	11 300
7	15.40	14 900
8	16.40	9 900

КРИВАЯ III.



На таблице III изображена кривая протокола опыта кормления мясом от 3 марта 1922 г. за № 18, после операции наложения фистулы желудка. [1]) Мы видим, что на мясо также получился ясный лейкоцитоз; подъем лейкоцитов, как и при хлебе, происходит волнообразно в виде 2-х отчетливых волн; первая волна, ранняя (в промежуток времени от 40 минут до 1 часа 10 минут после кормления), дает увеличение с 9500 до 14 600 — на 5100 клеток, или на 53,6%, вторая же, поздняя (через 4 часа 25 минут), с увеличением от 9500 до 14 900, т.-е. на 5400 клеток, или 56,8%. В остальных опытах кормления мясом (№ 4, № 5, № 17, № 18 и № 21) кривые также показывают ясный лейкоцитоз, который, как и на таблице III, наступает двумя отчетливыми волнами, несколько варьирующими во времени и интенсивности; первая волна обычно меньше второй, что и может считаться типичным для отдельных опытов; лишь при наложении отдельных кривых друг на друга этот

[1]) Суммирующая все наблюдения средняя кривая не показывается в виду сглаживания зубцов максимальных подъемов лейкоцитов, варьирующих во времени, при наложении кривых друг на друга.

второй максимум лейкоцитоза, несколько варьирующий во времени, разбивается на два подъема и оказывается на суммирующей кривой меньше первого, почему мы и не приводим здесь суммирующей кривой всех опытов кормления мясом.

Из приведенных опытов можно сделать следующие выводы: 1) при кормлении собаки как углеводной, так и белковой пищей наступает ясный пищеварительный лейкоцитоз, 2) как видно на таблицах II и III, лейкоцитоз этот может быть разделен на две фазы: раннюю, наступающую в среднем через 40 минут — 1 ч. 15 м. после принятия пищи, и позднюю, приходящуюся на 4 ч.—4 ч. 40 м. после принятия пищи.

По расположению во времени этих двух подъемов можно было сделать предположение, что они соответствуют двум моментам: первый подъем — началу работы пищеварительных желез и второй — всасыванию переваренных продуктов из кишечника.

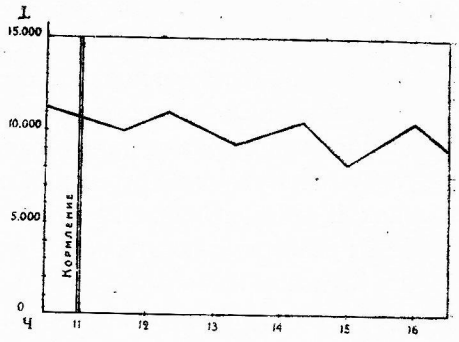
Это предположение можно было проверить экспериментально следующим образом: над эзофаготомированной собакой с хронической фистулой желудка были поставлены опыты так называемого «мнимого кормления» при открытой во все время опыта фистуле желудка. При таких условиях опыта происходила сильная работа слюнных желез, желез желудка и отчасти поджелудочной железы, а, вместе с тем, благодаря открытым фистулам желудка и пищевода, ни желудочный сок, ни пища в кишечник не попадали и, следовательно, из кишечника, кроме незначительного количества поджелудочного сока, ничего не могло всасываться.

Методика этих опытов с «мнимым кормлением» такова: перед каждым опытом желудок промывался теплой водой для удаления могущих быть остатков пищи от предыдущего дня, после этого собака оставалась стоять в станке до того времени, пока отсутствие кислой реакции на лакмус не указывало на покой желудочных желез; тогда «мнимым кормлением» до максимума разгонялась секреция желудочного сока; сок собирался через фистулу за определенные промежутки времени, исследование крови производилось, как и всегда, до начала кормления, после того как собака уже постояла в станке, а затем после «мнимого кормления» в течение 6-ти часов с получасовыми и часовыми промежутками.

ТАБЛИЦА IV.

№	Ч.	L.
1	10.30	11 200
2	11	мнимое корм
3	11.40	10 000
4	12.20	11 000
5	13.20	9 300
6	14.20	10 500
7	15	8 300
8	16	10 500
9	16.30	9 100

КРИВАЯ IV.



Мнимое кормление при открытой желудочной фистуле.

Кривая таблицы IV, представляющая среднее из всех опытов с «мнимым кормлением» при открытой фистуле желудка, дает основание утверждать, что в ответ на одну только работу пищеварительных желез, без дальнейшего поступления в кишечник и всасывания из него их соков или продуктов переваривания — лейкоцитов не получается. Все пять отдельных опытов дали совершенно однотипные результаты, отсутствовали даже минимальные подъемы числа лейкоцитов.

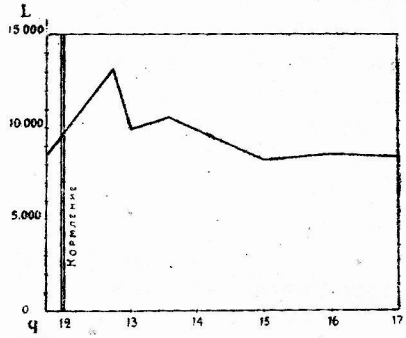
Следующим стоял тогда перед нами вопрос — какое влияние на лейкоцитоз произведет поступление в кишечник сецернируемых в большом количестве пищеварительных соков без всякой пищи. Для этой цели был поставлен ряд опытов «мнимого кормления», но уже при закрытой фистуле желудка. При таких условиях хотя терялась слюна, но полностью выделялись и и поступали в кишечник желудочный, панкреатический и кишечный соки. Методика опытов на неэзофаготомированной собаке была следующая: собака кормилась мелкими кусками сырого мяса, которое вываливалось или вынималось пинцетом из фистулы желудка, и желудок тотчас же промывался теплой водой; после этого фистула желудка закрывалась.

Кривая на таблице V иллюстрирует результаты всех шести опытов «мнимого кормления» мясом при закрытой фистуле желудка — два на эзофаготомированной собаке и четыре на той же собаке, но до операции эзофаготомии. Уже через

ТАБЛИЦА V.

№	Ч.	L.
1	11.45	8500
2	12	кормление.
3	12.45	13200
4	13	9900
5	13.35	10500
6	14	9800
7	15	8200
8	16	8500
9	17	8400

КРИВАЯ V.



Мнимое кормление при закрытой желудочной фистуле.

45 минут после «мнимого кормления» получился ясный лейкоцитоз (с 8500 до 13 200, т.-е. увеличение на 4700, или на 55%).

В каждом отдельном опыте мы находим точно также отчетливый рано наступающий лейкоцитоз.

Кривые этих опытов «мнимого кормления» мясом с закрытой фистулой желудка как в отдельности, так и суммированные вместе, резко отличаются от кривых в опытах с нормальным кормлением мясом; в этих опытах «мнимого кормления» с закрытой фистулой имеется только один подъем общего числа лейкоцитов — ранний подъем, соответствующий первому раннему подъему на кривых нормального кормления мясом, и не имеется второго позднего подъема лейкоцитов, который, как мы предполагали, приурочен к фазе всасывания продуктов переваривания из кишечника. На основании этого мы считаем возможным сделать вывод, что первый ранний подъем лейкоцитов на кривой нормального кормления мясом действительно зависит от поступления в кишечник и всасывания сецернируемых в большом количестве пищеварительных соков.

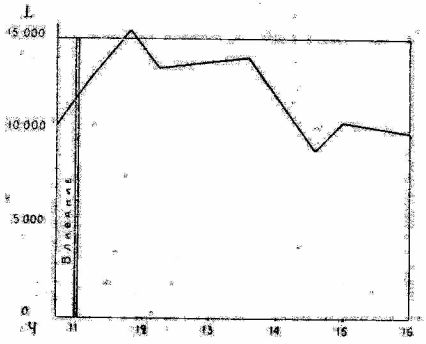
Чтобы убедительнее доказать это положение, были поставлены опыты с вливанием в желудок натурального желудочного сока через фистулу. Следовательно, мы имели поступление в желудок и кишечник желудочного сока, но без активной работы желудочных желез самой собаки.

Методика опытов такова: собака утром ставилась в станок; исследовалась кровь до вливания сока, затем через воронку вливалось в фистулу желудка 450 *см*³ натурального желудочного сока, кровь исследовалась в течение шести часов после вливания.

ТАБЛИЦА VI.

№	Ч.	L.
1	10.45	10500
2	11	вливание.
3	11.15	13000
4	11.50	15500
5	12.15	13500
6	13.35	14000
7	14.35	9000
8	15	10500
9	16	10000

КРИВАЯ VI.



Вливание желудочного сока.

Кривая таблицы VI, суммирующая два опыта вливания натурального желудочного сока, показывает, что получается очень ранний лейкоцитоз — уже через 15 минут число лейкоцитов возрастает по сравнению с первоначальной цифрой на 2500 клеток, или 20,3%, а через 50 минут лейкоциты достигают максимума — до 5000 клеток разницы по сравнению с исходной цифрой, или 40,7%; после 2 ч. 30 м. лейкоцитоз быстро прекращается и до конца опыта не возвращается.

Отсюда можно заключить, что не работа желез сама по себе, а поступление сока в желудок и кишечник, его пребывание там и, может-быть, быстрое всасывание вызывает ясное нарастание числа лейкоцитов.

К этим опытам близко примыкают наблюдения проф. В. Н. Болдырева, [21] проф. С. В. Аничкова [22] и В. М. Соколова, [13] которые как у людей (В. Н. Болдырев, С. В. Аничков), так и на собаках (В. Н. Болдырев и В. М. Соколов) во время периодической деятельности пустого желудочно-кишечного канала, связанной, как известно, с поступлением пищеварительных соков в кишечник, наблюдали увеличение количества лейкоцитов.

В новейшей литературе (1922 года) появилась интересная работа Чиаччио (Ciaccio).[23] Этот автор вводил посредством желудочного зонда разведенную (4%) HCl в желудок собаки и получал лейкоцитоз, который он считает тождественным пищеварительному; как и при последнем, он отмечает наличие скоропреходящей лейкопении в начале наблюдения. Выводы автора: пищеварительный лейкоцитоз вызывается не действием всосавшихся животных протеинов пищи, но является следствием действия сецернированной желудком соляной кислоты на стенку двенадцатиперстной кишки. Проф. И. В. Завадский[24] изучал лейкоцитоз у здоровых людей и пришел к заключению, что каждый индивидуум имеет свою кривую колебаний числа лейкоцитов в течение суток в зависимости от привычного пищевого режима. Переменой режима ему удавалось соответственным образом менять и лейкоцитарную кривую. Исследуя лейкоцитоз и параллельно определяя кислотность желудочного содержимого у голодных людей, автор находил соответствие между лейкоцитозом, с одной стороны, и количеством HCl в желудочном соке — с другой. Последнее согласуется и с нашими данными.

Таким образом, мои наблюдения, вместе с вышеуказанными данными литературы, безусловно доказывают, что поступление в кишечник пищеварительных (можно думать, главным образом, желудочного) соков вызывает в крови увеличение числа лейкоцитов. Каков же механизм этого явления, зависит ли оно от всасывания этих соков, от влияния их на соответственные пищеварительные железы или от какого-либо иного сложного механизма — на этот вопрос мои наблюдения ответа не дают. Для решения его необходимы дальнейшие исследования.

Что касается второго подъема лейкоцитов на кривой нормального кормления мясом — надлежало проверить высказанное выше предположение о зависимости его от всасывания продуктов переваривания из кишечника. Эту проверку экспериментально мы произвели таким образом, что вливали собаке в желудок уже готовые продукты переваривания мяса.

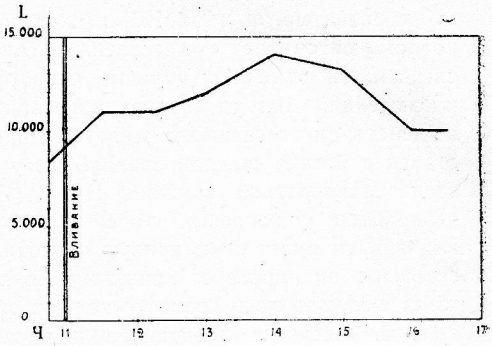
Методика последних опытов такова: 400 *г* измельченного сырого мяса переваривалось таким же количеством натурального желудочного сока в термостате в течение суток; из всей этой смеси под прессом выжималось 400 *см*^{3} жидкости, которая, по нейтрализации раствором соды, вливалась через фистулу в желудок.

На кривой таблице VII, суммирующей два отдельные наблюдения, мы видим, что в этих опытах вливания в желудок гото-

ТАБЛИЦА VII.

№	Ч.	L.
1	10.45	8400
2	11	вливание.
3	11.30	11000
4	12.15	11000
5	13	12000
6	14	14000
7	15	13200
8	16	10000
9	16.30	10000

КРИВАЯ VII.



Вливание продуктов переваривания.

вых продуктов переваривания — максимальный подъем лейкоцитов происходит лишь через 3 часа после конца вливания, увеличение достигает 5650 клеток, или 66,6%, первой же ранней волны не имеется. Сравнивая последнюю кривую с кривой нормального кормления мясом, мы видим, что наблюдаемая нами при вливании продуктов переваривания волна подъема лейкоцитов соответствует второй волне их при нормальном кормлении, при чем следует отметить, что она появляется немного раньше (не через 4 часа 40 минут, а через 3 часа). Однако, это обстоятельство легко объясняется тем, что при нормальной еде мяса необходимо было время, во-первых, — для секреции достаточного количества пищеварительных соков и, во-вторых — для образования продуктов переваривания мяса.

Отдельные опыты вливания готовых продуктов переваривания дают каждый в отдельности кривую, которая копирует общую кривую, разобранную уже нами выше.

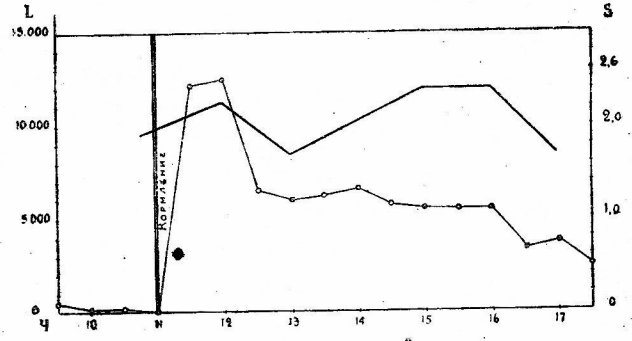
Чтобы окончательно проверить высказанное и подтвержденное предыдущим опытом предположение о значении для лейкоцитоза при еде мяса, с одной стороны — поступления в кишечник пищеварительных соков, а с другой — всасывании из кишечника уже переваренных продуктов — по предложению профессора И. П. Павлова мы повторили опыты кормления сырым мясом и вливания в желудок готовых продуктов переваривания на собаках с изолированными малыми желудочками.

В этих опытах мы имели возможность параллельно наблюдать изменение числа лейкоцитов в крови и ход секреции малого желудочка, отражавшего секрецию в большом желудке в течение всего пищеварительного периода.

Методика опытов была такова: собаки утром ставились в станок; порционно через определенное время, через каждые 15 минут, собиралось отделяемое из малого желудочка; кровь исследовалась до начала опыта, а затем собаки, при установленном покое желудочных желез, кормились измельченным сырым мясом, или им через зонд в желудок вливались готовые продукты переваривания мяса, полученные описанным уже выше способом; наблюдение велось в течение 6 часов после кормления или вливания. Таким образом, получалась одновременно кривая лейкоцитоза и кривая секреции желудочного сока.

ТАБЛИЦА VIII.

№	Ч.	L.	Ч.	S.
			9.30	1,0
			10	0,05
1	10.45	9600	10.30	0,05
2	11.00	кормление мясом		0
3	11.45	11000	11.30	2,45
4	12	11300	12	2,5
			12.30	1,3
5	13	8500	13	1,2
			13.30	1,25
6	14	10200	14	1,3
			14.30	1,15
7	15	12000	15	1,1
			15.30	1,1
8	16	12000	16	1,1
			16.33	0,65
9	17	8500	17	0,75



Кривая VII.

На кривой таблице VIII, [1]) суммирующей 2 опыта кормления сырым мясом собаки с Павловским желудочком, мы видим две волны лейкоцитоза, из которых ранняя наступила около часу, а поздняя между 4 — 5 часами после кормления; увеличение лейкоцитов в ранней волне с 9600 до 11 400 на 1800 клеток, или на 18,7%; в поздней же с 9600 до 12 000 на 2400 клеток, или 25%. Секреция желудочка максимально увеличивается уже через 30 минут после кормления мясом и затем то более быстро (в течение первых двух часов после кормления), то более медленно до конца пищеварительного периода уменьшается; максимум секреции предшествует первой волне лейкоцитоза.

На отдельном опыте № 63 ясно отмечается, что максимум секреции желудочных желез предшествует первой ранней волне лейкоцитоза, и что наступление большей поздней волны лейкоцитоза совпадает с уменьшением и почти полным прекращением работы желудочных желез.

Средняя кривая опытов с вливанием готовых продуктов переваривания на собаке с Павловским желудочком дана на таблице IX.

На таблице IX мы видим, что секреция из желудочка во все время опыта идет на небольших цифрах, лейкоцитоз же получился значительный — с 9000 до 13 500 — на 4500 клеток, или на 50%, и максимум увеличения лейкоцитов наступил поздно, через 4 часа после вливания.

На кривых отдельных опытов № 62 и 64 мы видим повторение картины общей кривой, только-что разобранной нами.

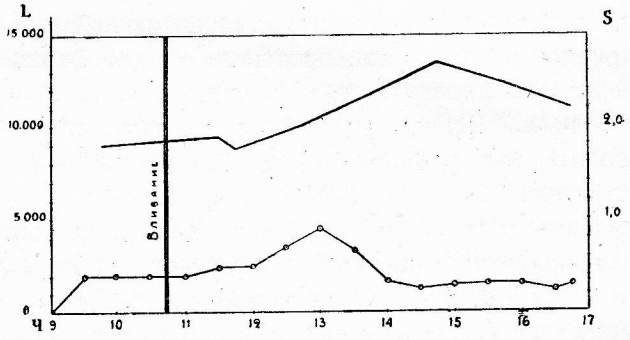
Итак, все опыты с собаками, имевшими малые изолированные желудочки, согласно показывают, что волна усиленной секреции желудочного сока при кормлении мясом всегда предшествует первой волне лейкоцитоза; при вливании же продуктов переваривания как усиленная начальная секреция, так и первая волна лейкоцитоза отсутствуют.

Отсюда можно заключить, что между этими явлениями имеется определенная причинная связь, как это уже было кон-

[1]) Обозначения: L — общее число лейкоцитов в тысячах (сплошная линия кривой), S — секреция сока из изолированного желудочка в $см^3$ (пунктир - ● - ● - ● -) $Ч$ — час взятия крови.

ТАБЛИЦА IX.

№	Ч.	L.	Ч.	S.
1	9.45	9000	9	0
			9.30	0,4
			10	0,4
			10.30	0,4
2	10.45	вливание продуктов переваривания		
			11	0,4
3	11.30	9400	11.30	0,5
4	11.45	8800		
			12	0,5
			12.30	0,7
5	12.45	10100		
			13	0,9
			13.30	0,65
6	13.45	11700		
			14	0,35
			14.30	0,25
7	14.45	13500		
			15	0,3
			15.30	0,31
8	15.45	12300		
			16	0,3
			16.30	0,25
9	16.45	11000	16.45	0,3



Кривая IX.

статировано в опытах с собакой, имевшей целый желудок. В то время как при кормлении мясом мы видим ясную вторую волну лейкоцитоза наблюдение деятельности желудочных желез показывает, что секреция в это время сходит

на-нет; опыты с вливанием продуктов переваривания опять-таки говорят нам, что при минимальной секреции появляется резко выраженная поздняя волна лейкоцитоза. Сопоставляя эти факты, легко сделать вывод, что вторая поздняя волна лейкоцитоза не зависит от секреции желудочного сока, а скорее всего должна быть поставлена в связь со всасыванием образовавшихся продуктов переваривания мяса.

Выводы.

1. В течение дня и вне зависимости от приемов пищи у собаки наблюдаются колебания количества лейкоцитов; максимум числа их падает на утренние (от 10 ч. 30 м. до 12 ч.), минимум на более поздние часы (около 19 ч.). Однако, размер этих колебаний особенно вверх — сравнительно незначителен — подъем достигает в среднем 1800 клеток (с 10 200 до 12 000), или на 17,6%, падение — 3100 клеток (с 10 200 до 7100), или на 31,3%.

2. Прием собакой в пищу хлеба и мяса вызывает у нее ясное увеличение числа лейкоцитов (с 10 500 до 18 000 клеток на 7500, или на 71% — в наблюдении № 1 с хлебом кривую таблицы II).

3. Пищеварительный лейкоцитоз, возникающий в зависимости от приемов в пищу мяса, протекает в двух фазах, из которых первая наступает в среднем через 1 ч. 15 м. и вторая через 4 ч. 40 м. Первое увеличение исчисляется в среднем 6100 клетками, или 61%, и второе 4000 клеток, или 40% (по сравнению с нормой).

4. Сами по себе процесс еды и работа пищеварительных желез, если при этом в кишечник не поступает ни слюна, ни желудочный сок, лейкоцитоза не вызывают (опыты «с мнимым кормлением» при открытой желудочной фистуле).

5. Поступление в кишечник желудочного сока вызывает ясное увеличение числа лейкоцитов, наступающее через 45 м. и достигающее 4700 клеток (с 8500 до 13 200), или 55% (опыты с «мнимым кормлением» при закрытой желудочной фистуле); еще более быстрый подъем лейкоцитов дало вливание в желудок натурального желудочного сока.

6. Отсюда можно заключить, что психического или рефлекторного лейкоцитоза не существует, но он может появиться в зависимости от достаточного поступления в кишечник рефлекторного или, по старой терминологии, психического желудочного сока.

7. Введение в желудок продуктов переваривания мяса также вызывает ясное увеличение числа лейкоцитов, но эта волна лейкоцитоза наступает значительно позже первой волны лейкоцитоза, отмечаемой при естественном кормлении мясом, именно в среднем через 3 часа после вливания, и достигает увеличения на 5650 клеток или 66,6%; эту волну можно считать аналогичной второй волне лейкоцитоза при естественном кормлении мясом.

8. На основании этих фактов позволительно заключить, что из двух фаз, в которых протекает лейкоцитоз после естественного приема собакой мяса, первая фаза зависит от поступления в кишечник и возможного всасывания рефлекторно сецернируемых пищеварительных соков и может быть частью начальных продуктов переваривания, вторая же — от поступления в кишечник и всасывания значительного количества переваренных продуктов мяса.

9. Сделанные добавочные опыты кормления сырым мясом и вливания готовых продуктов переваривания на собаках с малыми желудочками всецело подтвердили наше предположение о зависимости пищеварительного лейкоцитоза на мясо в первой ранней фазе от всасывания сецернируемых в большом количестве пищеварительных соков и во второй поздней — от всасывания из кишечника уже готовых продуктов переваривания мяса.

Исследования изменений лейкоцитарной формулы в нормальном состоянии и в течение пищеварительного периода и попытка применить их к выяснению генезиса пищеварительного лейкоцитоза, а также опыты исследования влияния на лейкоцитоз всасывания, как такового, составляют предмет моих последующих работ.

Считаю для себя приятным долгом принести глубокую благодарность глубокоуважаемому проф. И. П. Павлову за любезное разрешение работать в его лаборатории и за руко-

водство в работе и глубокоуважаемому проф М. И. Аринкину за предложенную мне интересную тему и за руководство в работе.

Сердечное спасибо отзывчивым моим непосредственным руководителям и учителям: старшему ассистенту д-ру Г. В. Фольборт и старшему ассистенту д-ру Н. И. Рагоза, за ценные указания и советы при выполнении данной работы.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Nägeli. «Blutkrankheiten und Blutdiagnostik». 1923.—2. Klineberger und Carl. «Die Blut-Morphologie der Laboratoriumstiere». 1912.—3. И. И. Манухин. «О лейкоцитолизе». Дисс. 1911 г.—4. Н. Н. Сыренский. «К вопросу о лейкоцитозе и лейкоцитолизе при пищеварении». Дисс. 1908 г.—5. В. А. Тихонов. «К вопросу о пищеварительном лейкоцитозе и его клиническом значении». — 6. Занг. «О влиянии различного рода пищевых веществ на количественные и морфологические изменения белых кровяных шариков». Дисс. 1897 г. Юрьев.—7. Бугаевский. «К вопросу о пищеварительном лейкоцитозе». Дисс. 1897 г. Юрьев.—8. Леренский. «Лейкоцитоз и лейкоцитолиз при пищеварении». Дисс. 1908 г. Петербург.—9. Н. В. Усков. «Кровь как ткань». Дисс. 1890 г. Петербург.—10. Профессор И. П. Павлов. Erg. d. Physiolog. 1901. 1 часть.—11. Dr. Josef Marek. «Диагностика внутренних болезней домашних животных».—12. Krolunitsky. «О лейкоцитозе». 1913. Comptes-Rendus Societ. de Biologie.—13. В. М. Соколов. «Периодический лейкоцитоз». Русский Врач. 1916 г.—14. Schwenkenbecher und Siegel. «Ueber die Verteilung der Leukocyten in der Blutbahn». Deutsch. Archiv für klin. Medizin. Bd. 92. 1908.—15. Лобасов. Дисс. 1896 г.—16. Виршубский. Дисс. 1900 г.—17. Пионтковский. 1906 г.—18. Дамаскин. «О задержке перехода из желудка в двенадцатиперстную кишку». Тр. О-ва Русских Врачей. 1895/96 г.—19. Линтварев.—20. Эдельманн. Дисс. 1906 г.—21. Профессор В. Н. Болдырев. «Периодическая деятельность организма у человека и высших животных». Русский Врач, 1914.—22. Профессор С. В. Аничков. «Периодическая деятельность пищеварительных путей у человека», оттиск из Неврологического Вестника. 1914 г.—23. C. Ciaccio. Sul meccanisma di produzione della leucocitosi digestiva (Arch. Ital. di Ematol. e Sierol — 1922).—24. Профессор И. В. Завадский. «О лейкоцитозе здоровых людей». Сборник в память 75-лет. профессора И. П. Павлова. 1924 г.

Physiologisches Material zur Verdauungsleukozytose.

Von D-r *W. G. Tschishikow.*

(Leningrad).

Zusammenfassung.

Da diejenigen Momente, welche die Verdauungsleukozytose hervorrufen noch nicht klargestellt sind, so wurde ein Versuch gemacht zur Klärung dieser Frage Pawlow'sche Fistelhunde zu benutzen.

Da das Vorhandensein einer Verdauungsleukozytose uberhaupt angezweifelt wird (Nägeli beim Menschen und Klineberger und Karl bei Tieren) so musste vor allem die Frage entschiedem werden, ob eine solche uberhaupt bestehe. Es wurden bei einem Hunde, die im Verlauf eines Tages eintretenden Schwankungen der Leukozytenmenge festgestellt (Tab. und Kurve I) [1]) (Ordinate = Leukozytenzale; Abszisse Tageszeit) und dann Versuche mit Brot-(Kurve II) und Fleischfütterung (Kurve III) vorgenommen. Wie die Kurven II und III zeigen ist die Verdauungsleukozytose in beiden Fällen deutlich ausgesprochen.

Zahlreiche Versuche haben gezeigt, dass bei Brot-und Fleischfütterung die Leukozytose stets zwei typische Anstiege zeigt: einen frühen in der ersten ½ — 1-ten Stunde und einen späten um die 4-te Stunde nach der Fütterung.

Weiter wurde dann die Frage gestellt, ob die sekretorische Arbeit der Verdauungsdrüsen an und für sich imstande sei die Verdauungsleukozytose hervorzurufen. An oesophagotomierten Hunden wurden Scheinfütterungsversuche bei offener Magenfistel vorgenommen. Pankreas, Speichel — und Magendrüsen geraten dabei in lebhafte Tätigkeit, aber keiner von den Säften (mit Ausnahme geringer Pankreassaftmengen) wird resorbiert, da sie alle aus Oesophagus — und Magenfistel hinausfliessen. Wie Kurve IV zeigt tritt unter solchen Bedingungen keine Verdauungsleukozytose ein, es führt also die Arbeit der Verdauungdrüsen als solche nicht zum Ansteigen der Leukozytenzahl.

In einer anderen Versuchsreihe wurde die Scheinfütterung bei geschlossener Magenfistel vorgenommen. In diesem Falle blieben (ausser dem Speichel) alle Verdauungssäfte im Verdauungskanal und wurden in normaler Weise resorbiert. Kurve V zeigt, dass in solcheinem Falle sehr rasch eine starke Leukozytose einsetzt. Dasselbe Ergebnis zeigen Versuche mit Eingiessen von Magensaft (500 *см* [3]) in den Magen durch die Magenfistel (Kurve VI). So ein rasches Einsetzen der Leukozytose entspricht der ersten Zacke auf der Kurve der normalen Verdauungsleukozytose (Kurve I). Hieraüs wird der Schluss gezogen,

[1]) № = Zahle der entnommenen Blutprobe. L = Leukozytenmenge. Ч = Zeit der Blutentnahme.

dass der erste Anstieg der Verdauungsleukozytose mit dem Beginn der Resorption eines Teiles der frisch sezernierten Säfte zusammenfällt, wenn diese in grossen Mengen im Darm erscheinen.

Eine weitere Versuchsreihe suchte in Gegensatz hierzu solche Bedingungen zu schaffen, bei denen die Arbeit der Verdauungsdrüsen nach Möglichkeit ausgeschlossen wäre und man es nur mit der Resorption eines Verdauungsgemisches zu tun hätte. Hierzu wurde gehacktes Fleisch mit Magensaft im Thermostaten verdaut (12—24 Stunden), dann wurde der flüssige Teil dieses Gemisches abgepresst und dem Hunde in die Magenfistel eingegossen (hier also Arbeit der Verdauungsdrüsen auf's Minimum reduziert). In solchen Versuchen trat, wie man aus Kurve VII ersieht, die Leukozytose erst in viel späteren Stunden ein, und entsprach ungefähr der zweiten Zacke der Kurven II und III. Daher kann man denken, dass dieser zweite Anstieg von der Resoption der Verdauungsprodukte herrührt.

Um den Verlauf dieser beiden Erscheinungen deutlicher hervortreten zu lassen haben wir noch Bestimmungen der Verdauungsleukozytose an Hunden mit Pawlow'schem Magenblindsack angestellt, und so gleichzeitig die Kurve der Magensaftsekretion und der Verdauungsleukozytose aufgenommen (Kurve VIII — Leukozyten; -o-o-o-o- Magensaftsekretion). Man sieht, dass das Maximum der Magensaftsekretion tatsächlich der ersten Zacke der Leukozytenkurve kurz vorausgeht, dass aber die spätere Leukozytose mit der Magensaftsekretion wohl nichts zu tun hat. Ein gleicher Versuch mit Eingiessen von Verdauungsprodukten ist auf Kurve IX abgebildet (Bezeichnungen vie in Kurve VIII). Beim Eingiessen der Verdauungsprodukte direkt in den Magen fehlt die erste „nervöse Phase" der Magensaftsekretion dementsprechend bleibt auch der erste Leukozytenanstieg aus. Während der Resorption der Verdauungsprodukte findet bei minimaler Magensaftsekretion ein grosser Anstieg der Leukozytenzahl statt.

Dieser tritt allerdings früher ein, als die 2-te Zacke bei der Fleischfütterung, das ist aber auch ganz klar, wenn wir in Betracht ziehen, dass hier schon fertigverdaute Stoffe in den Magen eingeführt werden. So erhärten denn auch diese Versuche die von uns aufgestellte Vermutung, dass nämlich die erste Zacke der Leukozytenkurve von der Resorption der Verdauungssäfte, die zweite von der Resorption der Verdauungsprodukte abhängt.

Трофическая функция нервной системы как основа патологических процессов в хирургии.

А. Г. Молотков.

Директор Института Хирургической Невропатологии (Ленинград).

(Поступила 16/X 1925).

На большом клиническом материале раненых в перифирическую нервную систему в течение минувших войн мною, начиная с 1916 года последовательно было установлено, что наиболее тяжелые и неизлечимые обычными способами формы, так называемых, трофических расстройств, типа прободающих язв стопы и пролежней, поразительным образом, и как правило, отсутствуют в случаях полных и неосложненных анатомических перерывов нервных стволов. Основываясь на этих клинических наблюдениях, в 1920 году мною была предложена операция полного искусственного перерыва соответствующих перифирических путей при помощи перерезки их или, правильнее, при помощи хирургического выключения их в тех случаях, где указанные трофические расстройства развились под влиянием тех или других ранений.

Первая операция перерезки седалищного нерва была осуществлена 12 декабря 1920 г. в Нервно-Хирургическом Институте и касалась больного Нестерова, страдавшего прободающей язвой пятки семилетней давности на почве огнестрельного ее ранения. Язва зажила гладким рубцом на 12-й день, и в феврале 1921 года этот первый больной был показан научному совещанию врачей Физио-Хурургического Института, под председательством проф. Поленова.

Дальнейший экспериментально-клинический опыт показал, что таким способом мы можем получить полное, а иногда и необычайно быстрое заживление не только при таких заведомо нервно-трофических заболеваниях, как прободающая язва стопы и пролежни, но и при таких заболеваниях, связь которых с нервной системой до сих пор и не подозревалась.

В области кожных покровов таким способом были заживлены следующие наиболее типичные заболевания: многолетние (от 1-го до 17-ти лет) язвы голени на почве варикозного расширения вен (Молотков 1921 г., Сапожков, Чернышев, Поленов, Герцен, Левицкий, Криницкий); такая же язва голени на почве травматической флегмоны (Молотков 1921 г.); двухсторонние язвы подошв на почве отморожения при перерезке нерва на одной стороне (Молотков 1921 г., Рутковский 1925 г.); такие же двусторонние язвы стопы на почве сыпного тифа, также при перерезке на одной стороне (Гессе); незаживавшие язвы на почве самопроизвольной гангрены (2 сл. Гаген-Торна, сл. Молоткова); незаживавшая рана на почве операционного разреза (Молотков, Вреден); многолетняя (3 г.) язва стопы на почве spina bifida occulta (Молотков, Вебер) и, наконец, туберкулезная язва гортани (Левин, Шапкайц).

В области костной системы таким же способом были заживлены: несраставшиеся переломы плечевой кости и пальцевых фаланг на почве травматических повреждений этих костей (Молотков 1921 г., Озеров 1923 г., Козловский 1925 г.); остеомиэлиты костей стопы и пальцевых фаланг на почве огнестрельных ранений нервов (Молотков, Поленов, Новотельнов); различные виды декальсифнкации, гиперостозов и экзостозов (Молотков, Москоленко) и, наконец, особую группу занимают 2 случая заживления с восстановлением кальцинации остеомиэлитов со свищами в области голеностопных суставов и стопы туберкулезного происхождения (Молотков — Сапожков 1923 г. Молотков — Козловский 1925 г.).

Таков фактический, хотя и далеко неполный материал. Как понимать этот материал и какие из него можно сделать выводы?

Прежде всего, приведенный материал дает право сделать тот первый вывод, что в данном случае мы имеем дело с новым и действительным способом лечения и заживления заведомо хирургических заболеваний, не поддающихся обычной терапии и притом независимо от разнообразия их клинических форм, от разнообразия этиологических моментов, лежащих в основе их (ранение, отморожение, сыпной тиф, туберкулез и проч.) и от разнообразия тканей, вовлеченных в патологический процесс (кожа, подкожная клетчатка, костная система и проч.).

Второй вывод состоит в том, что если выключение заболевшего нерва является действительным и единственным, а следовательно и специфическим способом не только для заживления заболеваний заведомо нервно-трофического происхождения, но и для таких заболеваний, которых связь с нервной системой до сих пор была не известна, то это дает право сделать заключение: метод невротомии является не только методом хирургического лечения такого рода заболеваний, но и методом диагностическим, при помощи которого мы можем установить или исключить связь с нервной системой таких хирургических заболеваний, природа которых до сих пор была совершенно темной, и что уже мною доказано по отношению к некоторым формам этих заболеваний.

Третий вывод, который я особенно хотел бы пропогандировать, состоит в том, что метод невротомии может служить методом объективного исследования и анализа трофической функции нервной системы при различных ее патологических проявлениях. Пользуясь таким методом, мы впервые получаем возможность: 1) выяснить общий механизм развития трофических расстройств, 2) разложить на составные элементы или отдельные процессы такое сложное патологическое явление, каким представляется любое из перечисленных хирургических заболеваний, 3) изучить особенности и взаимоотношения этих элементов или процессов между собою и, наконец, 4) выяснить их биологическую целесообразность в общей экономии организма.

Что касается общего механизма развития, течения и исчезновения трофических расстройств, то один из первых же

экспериментов, предпринятый мною в 1921 году, по поводу незаживавшей 1½ года прободающей язвы стопы на почве огнестрельного ранения седалищного нерва на бедре, показал: заживление этой язвы происходит только в том случае, если мы производим перерезку нерва в ы ш е места повреждения и что та же перерезка его н и ж е места повреждения такого заживления не дает. Этот эксперимент показывает, что трофические расстройства связаны исключительно с заболеванием центростремительных путей нервного ствола, а не центробежных и, таким образом, по своему механизму являются расстройствами чисто рефлекторного порядка, а следовательно и явлениями центрального происхождения, результатом особой ответной реакции особых центров на особые повреждения периферических нервов и притом в пределах соответствующего сегмента спинного мозга.

Если до сих пор клиника, патологическая анатомия и общая патология в каждом из перечисленных хирургических заболеваний различают только два основных и взаимопротивоположных процесса: одного регрессивного, или деструктивного, и другого прогрессивного, или продуктивного, то при помощи невротомии мы получаем возможность в тех же заболеваниях различить существование трех обособленных процессов: одного регрессивного порядка и двух других прогрессивного. В свою очередь, из двух процессов прогрессивного порядка один является нормальным, или целесообразным, и примером которого может служить всякое гладкое заживление в хирургии (prima intentio); другой является ненормальным, избыточным, явно препятствующим заживлению, и потому как бы нецелесообразным и вредным, и примером которого могут служить: каллезный край, грибовидные грануляции, всякого рода опухоли, келоид, папилломатоз, явления гиперостозов, гиперкальцинации и друг.

Наглядным доказательством существования трех указанных патологических процессов могут служить следующие клинические факты. Если мы произведем перерезку заболевшего нерва и будем наблюдать последовательный ход изменений в течении одного из хирургических заболеваний типа, напр., многолетней варикозной язвы голени или такой же прободающей язвы стопы, то в разные периоды этого течения мы можем установить

существование здесь следующих трех моментов, а следовательно и трех патологических процессов, более или менее резко отграниченных друг от друга.

1-й момент, начало которого можно уже заметить через 24 часа, а еще яснее через 48 час. после невротомии, состоит в постепенном исчезновении всех видов регрессивных процессов в форме отхождения распада, некротических тканей, отхождения секвестров и проч. Одновременно с этим для 1-го момента является крайне характерным то, что исчезновение регрессивных процессов происходит при обязательном образовании густого желтого гноя (pus bonum et laudabile), которого до операции не было, и одновременном исчезновении вазомоторных расстройств и всех видов отека.

2-й момент, который чаще следует непосредственно за первым, а иногда происходит и одновременно с ним, состоит в постепенном уплощении или отслойке тех видов новообразовательных, или продуктивных процессов, которые до сих пор характеризовались явно избыточным разрастанием клеток и тканей вокруг регрессивных очагов.

Наконец, 3-й момент, который с особенной отчетливостью выступает уже после вытеснения двух предыдущих, но иногда может быть замечен и раньше, характеризуется появлением нормальных грануляций со дна язв, нормальной эпителизации с краев ее и затем нормального рубцевания, иначе говоря, характеризуется теми общеизвестными явлениями, которые свойственны всякому гладкому заживлению в хирургии.

Какова же внутренняя зависимость между указанными отдельными патологическими процессами? По признаку последовательной смены, или вытеснения одного патологического процесса другим, после невротомии, взаимоотношения между ними вообще могут быть представлены, как состояние более или менее напряженной борьбы за преобладание одного из них. В частности, приходится притти к заключению, что первичным патолого-анотомическим толчком для возникновения регрессивных процессов служит предварительное заболевание периферического нерва того или другого характера (трофический неврит). В свою очередь, таким же первичным толчком для возникновения избыточных новообразовательных процессов служит

развитие тех регрессивных, или деструктивных процессов, которые являются следствием неврита. Наконец, таким же первичным толчком для возникновения нормальных прогрессивных процессов служит, с одной стороны, полная приостановка дальнейшего развития регрессивных процессов, а с другой — наличность того, теперь уже стойкого дефекта, а вместе и нарушения равновесия в клетках и тканях, которое неизбежно остается в результате бывшего регрессивного процесса.

Одновременно с этим необходимо также отметить, что кроме указанной зависимости трофических процессов друг от друга на почве патолого-анатомической основы, несомненно существует еще и функциональная, или динамическая зависимость их друг от друга в форме взаимного торможения и расторможения. Если мы, напр., имея концевую неврому седалищного нерва в верхней трети бедра на почве огнестрельного его перерыва, произведем операцию наружной клиновидной резекции стопы, т.-е. в территории выключенного нерва, то оказывается, что эта операция не дает обычного заживления в течение двух с половиной месяцев, и, таким образом, мы получаем искусственно созданный незаживающий, или застывший хирургический разрез, несмотря на асептические условия. Если же после этого мы произведем новую операцию в форме резекции невромы, то оказывается, что эта операция сама по себе является вполне достаточной, чтобы немедленно возвратить хирургическому разрезу утраченную способность к обычному заживлению, и мы на 16-й день получаем нечто подобное prima intentio (Молотков, Вреден 1922 г.). Этот факт показывает, что существование невромы центрального конца было тем условием, которое создавало угнетение, или тормоз, для того нормального процесса, в форме заживления, который является обычным при всех наших хирургических разрезах.

Что касается условий взаимного расторможения, которое характеризуется полным перевесом одного из трофических процессов, то эти условия еще недостаточно изучены, но клиника дает достаточно примеров такого рода явлений. Примером преобладания чисто регрессивного процесса может служить gangraena spontanea в периоде ее развития, а также и другие формы нарастающего некроза тканей. Примером громадного

перевеса избыточного прогрессивного процесса могут служить различного рода опухоли и особенно опухоли типа злокачественных новообразований.

Клинический эксперимент на ноге, предназначенной к ампутации по поводу незаживавшей язвы в верхней трети голени, показывает: если произвести хирургический разрез через кожу, подкожную клетчатку и фасцию на наружной стороне тыла стопы, полностью лишенной своей периферической иннервации в составе: n. tibialis, n. peroneus, n. surae medialis, n. surae lateralis, n. saphenus и n. cut. femor. posterior, то этот разрез не дает никаких признаков обычного заживления в течение 2½ месяцев. Таким образом, мы видим, что без некоторой наличности периферической иннервации прогрессивные трофические процессы происходить не могут (Молотков, Чернышев 1923 г.),

Что касается биологической целесообразности описанных нервно-трофических процессов, то все приведенные данные, повидимому, говорят за то, что в то время как периферический трофический неврит представляет собою первичное единственное и настоящее заболевание организма, все остальные проявления представляют собой защитную реакцию его против этого основного заболевания, при чем, в частности, регрессивные процессы имеют ближайшую цель защитить его от заболевшего нерва путем уничтожения, разрушения, а вместе с тем и выключения его со всеми тканями его территории. В свою очередь избыточные прогрессивные процессы имеют целью защитить от избыточных же и потому особенно опасных регрессивных процессов путем создания защитного вала из новообразованных клеточных элементов на время, пока регрессивные процессы еще продолжаются. Наконец, нормальные прогрессивные процессы, в виде грануляций и рубца, имеют целью защитить от последствий этого регрессивного процесса, после того как он уж закончился, т.-е. от простого теперь уже дефекта в клетках и тканях.

Для более полной характеристики взаимных отношений между трофическими процессами необходимо также принять во внимание, что, помимо своего подчинения рефлекторному механизму, эти процессы во все периоды их развития подчи-

няются еще следующим условиям: 1) условиям множественной периферической иннервации, которая состоит в том, что определенный участок тела обслуживается не меньше как 3 или 4 нервами, перекрывающими друг друга, наподобие черепицы; 2) условиям отбрасывания своих проявлений обязательно к концевым ветвям заболевшего нерва и притом независимо от места его заболевания на пути от этих концевых ветвей до центров (ранение седалищного нерва на бедре, прободающая язва на пятке); 3) условиям симметричности распространения на периферии, несмотря на заболевание нерва на одной стороне, что объясняется несомненным существованием анатомических и функциональных межцентральных связей. Этой способностью центров действовать в обе стороны объясняется и то обратное явление, что если мы имеем двухсторонние симметрические язвы, то для излечения их на обеих сторонах одновременно оказывается достаточным произвести перерезку нерва только на одной прежде и более пострадавшей стороне. К этому необходимо также прибавить, что трофические расстройства требуются центростремительными импульсами, идущими в составе заболевшего нерва, а выполняются центробежными влияниями, проходящими в составе или оставшихся здоровых путей заболевшего нерва, или целиком в составе соседних здоровых нервов, связанных анастомозами с пострадавшим. Наконец, для понимания всех этих явлений мы должны признать существование как особых трофических нервов, так и особых трофических центров, являющихся анатомической основой для трофической функции нервной системы [Дюплей (Duplay), Мора (Morat) 1873 г.], Мисла́вский, Гинецинский 1922 г. Степанов 1922 г. Орбели 1923 и 1924 г.г., Павлов 1922 г., Молотков 1922 г.).

Переходя теперь к злокачественным новообразованиям я считаю необходимым отметить, что гипотеза нервно-трофического происхождения и этих заболеваний целиком вытекает из тех новых фактов и положений, которые только-что были установлены по отношению к трофической функции нервной системы. После того как опыт разложения хирургического заболевания на составные элементы дал возможность установить несомненное существование особого третьего избыточного

и нецелесообразного трофического прогрессивного процесса, трудно было не усмотреть сходства или аналогии между этими процессами и тем также избыточным и также нецелесообразным прогрессивным процессом, которым характеризуются и злокачественные новообразования. Это сходство становится еще более убедительным, если мы припомним, что такого рода избыточные трофические процессы, как гиперкератоз, каллезный край, грибовидные грануляции, обнаруживают такую же наклонность к рецидивам при всякой попытке хирургического их удаления, какая свойственна, хотя и в более значительной степени, и раковым клеткам.

Первый опыт перерезки соответствующих задних корешков при раковом заболевании был произведен 6-го мая 1923 года в Биржевой больнице при участии заведывающего хирургическим отделением д-ра Б. Ф. Чернышева у больной Чаадаевой, 39 лет, страдавшей метастатическим двухсторонним раком грудной железы на почве первичного рака шейки матки, удаленного по Вертхейму (Wertheim), причем этот первичный очаг был установлен гистологически. Этот первый опыт вмешательства на нервных путях закончился выздоровлением больной в течение 6-ти месяцев после операции. Таковы начальные теоретические и практические обоснования, которые дали мне право высказать и защищать гипотезу нервно-трофического происхождения злокачественных новообразований в моем докладе Хирургическому Обществу Пирогова 16-го декабря 1923 г., а вместе с тем и продолжать дальнейшие изыскания в этом направлении. Дальнейшие клинические и литературные исследования, а также экспериментально-клинический опыт с перерезкой нервов и корешков на больных, страдавших неоперативными формами раков, дал возможность установить еще следующий ряд данных, которые также говорят в пользу гипотезы трофического происхождения злокачественных новообразований: 1) несомненное распространение раковых опухолей в одних случаях соответственно чувствительной территории того или другого периферического нерва или целого сплетения (Молотков 1923 г.), а в других случаях соответственно территории задних корешков [Читль (Cheatle) 1903 г., и 1907 г. Молотков 1923 г., Барышников 1925 г.]; 2) приостановка рас-

пространения раковой опухоли в сторону, случайно лишенную своей периферической иннервации (Читль 1923 г.); 3) наличность гиперестезий и анестезий в начале периферического, а затем корешкового типа (зоны Head'a), соответствующих пораженной раком области (Читль, Молотков); 4) наличность воспалительных изменений в межпозвоночных узлах, соответствующих пораженной области (Читль) и наличность геморрагических радикулитов и арахноидитов, также соответствующих пораженной области (Молотков). В свою очередь, тот же опыт с перерезкой нервов и корешков дал возможность установить еще следующий ряд фактов.

Рис. 1. Фирсов Егор, 41 года. Рецидивный рак на второй день после перерезки и 2-й ветви тройничного нерва 25 окт. 1924 г.

Рис. 2. Тот же больной на 11 день после операции. Эпителизация началась со стороны, обращенной к средней линии и закончилась к 31 дню.

К первому ряду фактов, кроме уже упомянутого случая заживления рака груди, относятся еще следующие три случая такого же заживления: случай заживления рецидивного рентгеновского рака руки врача-рентгенолога, установленного гистологически после невротомии n. mediani (Молотков 1923 г.); случай полного и годовой уже давности выздоровления от рецидивного рака в области носогубной складки, установленного гистологически, после невротомии 2-й ветви n. trigemini

(Молотков, Греков 1924 г.) см. рис. 1, 2 и 3. и случай заживления рака нижнего века, после круговой перерезки нервов (Шаак 1924 г.), и установленного также гистологически.

Ко второму ряду фактов относятся случаи обратного развития раковых опухолей путем своеобразного уплощения и демаркации, а также путем распада и гангрены раковых узлов, причем последний вид обратного развития иногда сопровождается бурными формами гнойного расплавления, который в таком случае является опасным для и без того уже ослабленного организма (Молотков, Сапожков 1923 г., Греков 1925 г.).

Рис. 3. Тот же больной через год после операции. На месте раковой язвы виден гладкий рубец. В области скуловой дуги послеоперационный рубец.

Наконец, к третьему ряду фактов относятся единичные случаи несомненного ускорения роста опухоли и, таким образом, как бы ухудшения клинической и гистологической ее картины (Молотков, Греков, Соколов).

Операции на периферических нервах чаще дают уплощение и исчезание опухолей, операции на корешках чаще дают усиление распада и гангрены раковых узлов.

Одновременно с этими фактами нельзя не отметить тех величайших трудностей, которые приходится пока испытывать всякий раз при решении вопроса о том, какой же нерв или какую систему корешков необходимо выключать в каждом данном случае, а между тем выключать нужно только центростремительные пути заболевшего нерва и не повреждать здоровой иннервации. Само собою понятно, что эти трудности зависят от нашего до сих пор еще крайне недостаточного знакомства с анатомией, физиологией и патологией трофической нервной системы. В частности, установленный мною факт множественной периферической иннервации, определенного участка не менее как 3 и даже 4 нервами, особенно усложняет решение этого практического вопроса.

После того как все изложенные факты мною уже были получены, в Париже появились три работы, которые заслуживают громадного внимания с точки зрения поддержки и дальнейших обоснований высказанной мною гипотезы нервно-трофического происхождения злокачественных новообразований. Первая работа патолого-анатомического характера принадлежит Итшикава (Itchikawa) и Уватако (Uwatako). В этой работе авторы впервые устанавливают существование и разрастание многочисленной сети нервных волокон в течение развития экспериментального рака у животных и рака у человека, факт, который до сих пор в науке вообще отрицался. Вторая работа того же характера принадлежит Арго (Argaud). Эта работа подтверждает работу предыдущих авторов и в то же время устанавливает существование в паренхиме раковых опухолей человека не только нервных волокон, но и разнообразных нервных окончаний. Наконец, третья работа уже экспериментального характера также была произведена Итшикава совместно с Катцаровым (Katzareff из Женевы); она была напечатана Bulletin du Cancer в апреле 1925 г. и касается влияния периферической нервной системы на развитие экспериментального (дегтярного) рака у кроликов. В этой замечательной работе авторы подтверждают установленный мною факт зависимости раковых опухолей от нервной системы, распространение их соответственно территории того или другого чувствительного нерва и, в частности, действительность перерезки чувствительных нервов, как способа хирургического лечения этих опухолей. Из трех кроликов, которым были перерезаны ушные нервы в точном соответствии с локализацией опухолей, первый случай (№ 1) дал полное исчезновение раковых опухолей на 11-й день, второй (№ 26) дал такое же полное исчезновение папилломатозных опухолей и кожных рогов на 8-й день и, наконец, третий случай (№ 9) показал обратное развитие раковых опухолей непосредственно после перерезки нерва, а затем новое их разрастание вслед за восстановлением нерва. Одновременно с этим перерезка симпатического шейного узла показала ясное усиление роста раковых опухолей.

Сопоставляя изложенные факты, какой же ответ мы можем дать на вопрос о том, что нужно понимать в настоящее время

под трофической функцией нервной системы? Прежде всего, становится ясным, что современные взгляды на трофическую функцию, как на особую способность, которая только регулирует [Дежерин (Dejerine)], так называемые, процессы питания клеток и тканей, не могут объяснить всех фактов, которыми характеризуется эта способность. Наблюдения над проявлениями трофической функции до перерезки нерва и после перерезки в достаточной степени показывают: наиболее существенной особенностью этой функции является та способность нервной системы, благодаря которой она не только независимо от состояния питания клеток, насколько оно зависит от кровообращения, но даже и в противоположность усиленным условиям такого рода питания (гиперэмия), с одной стороны,— может непосредственно понизить жизнедеятельность одних клеток, непосредственно нарушить их состав и строение и тем самым причинить им смерть, а иногда причинить смерть и без нарушения строения, а с другой стороны,—также непосредственно повысить жизнедеятельность других клеток и тем усилить их рост и размножение. Те же наблюдения показывают, что трофическая функция нервной системы должна быть признана важнейшей жизненной функцией организма и ей непосредственно подчинены все остальные его функции, как то: отделительные или секреторные, кровотворные, вазомоторные, чувствительные и двигательные. При таком понимании становится также ясным, что, когда мы решим проблему трофической функции нервной системы, мы тем самым решим проблему самой жизни и смерти всего организма.

ЛИТЕРАТУРА.

Cheatle. The Britich Medical Journ. 1903 г., ст. 905 и 1518; 1907 г., ст. 141. — Itchikawa et Katzareff. Bulletin du Cancer, 1925. — Argand. C.-R. d., l'Acad. des Sciences 1925. — Itchikawa, Uwatako. Bulletin du Cancer 1925.— Павлов. Сборник в честь Нечаева. Петроград 1920. — Гинецинский. Рус. Физиол. Журн. VI.— Степанов. Известия Инст. Лесгафта, VI. — Орбели. Сборник в честь Павлова. 1924.

Die trophische Funktion des Nervensystems als Grundlage der pathalogischen Processe in der Chirurgie.

Von *Molotkoff*.

Zusammenfassung.

1. Eine vollständige, aber nicht infizierte anatomische Treunung der peripheren Nervenstämme traumatischen Ursprungs ruft keine trophischen Störungen weder in der Haut, noch in der Knochen hervor.

2. Die von mir vorgeschlagene und im Jahre 1920 ausgeführte operation der künstlichen Durchtrennung des peripheren sensbilen Nervenstämmes oder seiner hinteren Wurzeln, wobei der chirurgische Schnitt über der laedirten Stelle oder im gesunden Gewebe geführt wird, ist eine wirksame chirurgische Behandlungsmethode der trophischen Nervenerkrankungen verschiedener Gewebe, wobei der Ursprung dieser Erkrankungen gleichgültig ist.

3. Die Durchschneidung der entsprechenden Nervenstämme kann als diagnostisches Merkmal verwertet werden um die trophisch — nervöse Natur gewisser Leiden vom Typus der nicht zur Ausheilung kommender Processe, deren Ursprung bis jetzt unbekannt und deren Zusammenhang mit dem Nervensystem unklar war, festzustellen oder zu verwerfen.

4. Die Durchschneidung der Nervenstämme ist eine Methode, die eine objektive Analyse und eine objektive Untersuchung der trophischen Funktion des Nervensystems gestattet. Dank dieser Methode konnten folgende Gesetze, denen die trophischen Störungen unterworfen sind, festgestellt werden:

a) Der Mechanismus dieser Störungen ist ein reflektorischer, also sind diese Erkrankungen centralen Ursprungs; b) ihre Äusserungen werden excentral zurückgeworfen, obligatorisch gegen die Endzweige der lädierten Nerven und dabei nuabhängig davon, wo der Ort der Läsion auf dem Wege zwischen dem Centrum und den Endzweigen liegt; c) diese Störungen sind durch eine periphere multiple Innervation, wenigstens durch 3 oder 4 Nerven einer gewissen Körperzone bedingt; d) ihre Verbreitung an der Peripherie ist eine symmetrische und endlich e) sind diese Störungen durch die centripetale Richtung des lädierten Nerven bedingt und werden von speciellen Centren durch den centrifugalen Weg zum Ausdruck gebracht, wobei dieser Weg

entweder im gesunden Teile des lädiersten Nerven liegt oder vollends durch die gesunden Nochbarnerven geht.

5. In der chirurgischen Pathologie müssen drei pathologische Processe unterschieden werden, von denen der eine ein regressiver oder destruktiver ist, und die beiden anderen einen progressiven oder produktiven Charakter tragen. Ihrerseits ist einer von diesen progressiven Processen ein normalen und zweckmässiger, und der andere ein abnormer, hypertrophischer, und also ein unzweckmässiger.

6. Die regressiven Processe sind die einziegen und wirklichen Ezkrankungen des Organismus und sind die unmittelbare Folge einer trophischen Neuritis verschiedenen Charakters. Gleichzeitig damit bilden beide progressiven Processe, mit aallen jedem von ihnen eigentümlichen Erscheinungen, eine Schutzreaktion gegen die trophische Neuritis, als primäre pathologisch-anatomische Grundlage des Leinens.

7. Die Bildung von dickem gelben Eiter muss als ein normalen progressiver Schutzprocess gegen die Folgen des zun Stillstand gekommenen regressiven Processes, in Form von zerstörten Zellen, ausgesehen werden (Aufräumen der Zeichen).

8. Die progressiven Processe, die der gewöhnlichen Ausheilung zu Grunde liegen, können sich nicht ohne eine gewisse, wenn auch begränzte, gesunde peripherische sensible Innervation ausbilden.

9. Die regressiven und progressiven Processe sind von gewissen Bedingungen gegenseitiger Hemmung und Aushemmung abhängig.

10. Es muss die Existänz besonderer trophischer Bahnen und besonderer trophischer Centren, als anatomische Grundlage für die trophische Funktion des Nervensystems, anerkannt werden.

11. Die bösartigen Neubildungen sind eine besondere Art des dritter abnormen und hypertrophischen progressiven Processe, und müssen als eine starke Schutzreaktion gegen eine besondere lokale trophische Neuritis und gegen einen mit ihr verbundenen starken lokalen regressiven Process angesehen werden.

12. Die Durchschneidung der entsprechenden sensibilen Nervenstämme oder ihrer hinteren Wurzeln bei bösartigen Geschwülsten, was von mir am 6 Mai 1923 verwirklicht wurde, muss in einigen Fällen als eine wirksame chirurgische Behandlung dieser Erkrankungen angesehen werden; sie bestätigt den Zusammenhang dieser Krankheiten mit dem Nervensystem und dient gleichzeitig als Methode eines künstigen klinischen und experimentellen Studiums dieser Frage.

13. Die experimentellen Arbeiten von Itchikava und von Kotzareff, die den Einfluss der Nerwendurchtrennung auf's Verschwinden und auf die regressive Entwicklung des Teerkrebses beim Kaninchen bewiesen haben, bestätigen die Richtigkeit meiner Hypothese über den trophisch-nervösen Ursprung der bösartigen Geschwülste.

14. Die trophische Funktion muss als eine besondere Tätigkeit des Nerwensystems angesehen werden, die Lebensätigkeit der Zellen in einigen Fällen unmittelbar zu unterdrücken und sie dadurch zum Verfall und zum Tode zu führen, und in anderen Fällen ebenso unmittelbar ihre Lebenstätigkeit zu steigern und dadurch ihren Wuchs und ihre Vermehrung zu fördern.

К микрометодике определения азота.

П. П. Астанин и *Э. Э. Мартинсон.*

Из Биохимического Отдела Г. Института Экспер. Медицины

(Поступила 19/X 1925 г.).

Микрометодика количественного анализа крови и других жидкостей животного организма в последние годы получила самое широкое применение в биохимической и клинической практике. Особенно большое значение имеет микрохимический анализ именно в клинике. В той форме, в которой он разработан биохимиком Иваром Бангом, он является действительно микроанализом, позволяя в двух-трех каплях крови (100—120 *мг*) произвести количественный анализ наиболее важных составных ее частей: остаточного азота, азота-мочевины, аминного азота, сахара и других. [1]) Последнее обстоятельство, т.-е. ничтожное количество крови, необходимое для анализа, именно и ценно для клиники, так как позволяет, избегая венной пункции, брать кровь из простого укола пальца и, таким образом, через короткие промежутки времени следить за изменением количества того или иного вещества крови, интересующего в данный момент исследователя, напр., за изменением количества сахара при лечении диабета инсулином.

Следует особо подчеркнуть, как на это указал И. Банг, что необходимо самое детальное выполнение всех предписаний, относящихся к производству определений. Иначе нет никакой

---

[1]) Необходимо заметить, что настоящая заметка составлена в предположении, что читатель знаком с книгой И. Банга: «Микрометоды исследования крови».

гарантии за правильное получение результатов. В настоящей заметке мы обращаем особое внимание именно на эту сторону методики и кроме того, в целях точности и удобства, вводим некоторые методические изменения.

В принципе микроопределение азота аналогично классическому способу Кьельдаля, основанному, как известно, на переходе органического азота в аммиак при сжигании органического азотсодержащего вещества нагреванием с крепкой серной кислотой. Образовавшийся при этом аммиак после нейтрализации щелочью отгоняется в титрованный раствор серной кислоты и определяется ацидометрически. В последнее время образовавшийся при сжигании аммиак определяется также по способу Фолина колориметрически — с помощью реактива Несслера, дающего желтовато-красную окраску с аммонийными солями. При микроопределении азота Кьельдалевский способ изменен в том направлении, что соответственно чрезвычайно малым количеством анализируемого вещества и весь прибор сведен к миниатюрным размерам, а титрование ведется с помощью сильно разведенных растворов 0,01 — 0,02 нормальных, что значительно уточняет титрование. Но это сильное разведение кислоты и щелочи ведет к двум весьма важным следствиям:

1) Обычный ацидометрический способ определения становится невозможным благодаря сильной гидролитической диссоциации образующегося серно-кислого аммония, вследствие чего ни один индикатор не дает резкой перемены цвета. Изменяющийся при нейтрализации цвет через некоторое время возвращается к прежнему, что заставляет приливать много лишних капель, пока окраска не сделается постоянной, а при работе с сотыми и тысячными долями милиграмма азота несколько лишних капель составляет уже значительную ошибку. Однако, это затруднение легко избегается, если применить при титровании метод иодометрии. Иодометрическое титрование кислоты, как известно, основано на следующей реакции:

$$5\,KJ + KJO_3 + 3H_2SO_4 = 3K_2SO_4 + 3H_2O + 6J.$$

В приемник берут 0,01 — 0,02 нормальную серную кислоту в смеси с иодновато-кислым калием (KJO_3) и после отгонки аммиака приливают иодистый калий; выжидают известное время

для того, чтобы приведенная реакция протекла на-цело. При этом ясно, что количество выделившегося иода будет соответствовать количеству серной кислоты, не связавшейся с аммиаком. Иод оттитровывается гипосульфитом.

2) Второе затруднение, связанное с употреблением слабых растворов, состоит в том, что при этом нельзя пользоваться в качестве холодильника обычным стеклянным: перегонка ведется с нагреванием с помощью водяного пара, при этом обычное стекло выщелачивается и нейтрализует часть серной кислоты, взятой в приемник. И. Банг прямо указывает на то, что трубка, по которой идет отгонка аммиака в приемник, должна быть платиновая, серебряная или кварцевая, что в наших условиях трудно доступно. Опыты, поставленные с целью выяснения качества применяемого нами стекла, дали следующие результаты:

В двух определениях была взята одна и та же навеска хлористого аммония, исчисленная по азоту — 0,202 *мг*.

В первом определении перегонка водяным паром велась в течение трех минут, и азота определено 0,210 *мг*, т.-е. 103,96%.

Во втором определении перегонка длилась 15 минут, и азота определено 0,2159 *мг*, что составляет 106,38%.

Таким образом, чем дальше ведется перегонка, тем большая часть серной кислоты связывается. Соответственно этому и цифры для азота получаются большие, что может быть именно объяснено выщелачиванием стекла. Это, разумеется, ведет к тому, что результаты нескольких параллельных опытов получаются колеблющиеся, непостоянные, так как даже если вести перегонку каждый раз в течение одного и того же времени, то степень выщелачивания все же будет различна в зависимости от других условий, напр., от интенсивности перегонки, что чрезвычайно трудно регулировать при нашем теперь почти единственном источнике нагревания — примусе, равномерности горения которого невозможно достигнуть. С последним обстоятельством связан и другой возможный источник ошибки. Вследствие неодинаковой интенсивности перегонки в параллельных определениях количества перегнанной жидкости различно, и следовательно объем жидкости в приемнике в каждом случае неодинаков, а это имеет значение при иодометрическом титровании, так как

вышеприведенная реакция протекает во времени различно в зависимости от объема. По Бангу при перегонке с помощью водяного пара легко можно провести в один час 10 анализов. Нам никогда не удавалось работать с такой быстротой и нам кажется, что Банг в известной степени в этом отношении обязан газу, который дает постоянное ровное пламя и не требует за собою такого наблюдения, как примус. При массовых же анализах быстрота работы необходима.

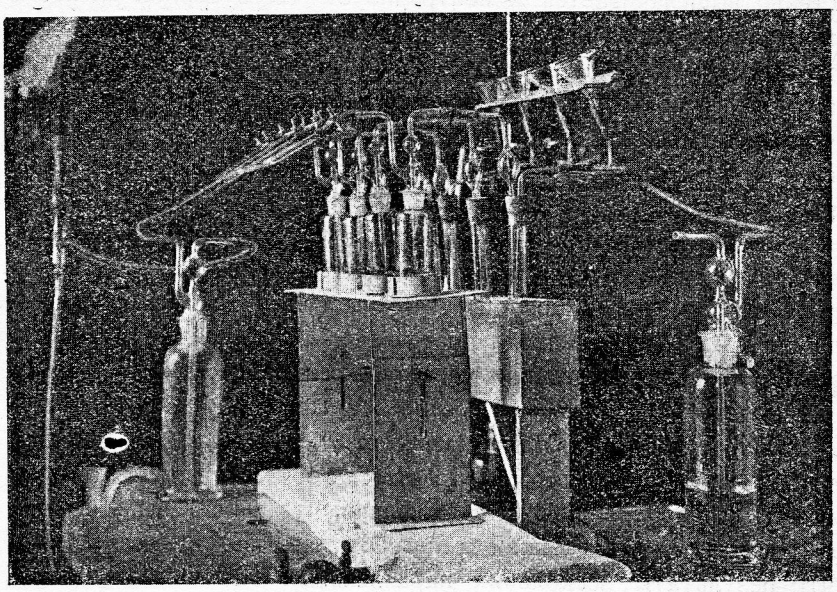


Рис. 1. Общий вид аппарата.

Все эти обстоятельства заставили нас воспользоваться принципом, предложенным Фолином, а именно, протягиванием воздуха при помощи водоструйного насоса. Абдергальден пользуется этим способом в случае анализа веществ, очень богатых углеродом и бедных азотом. Это требует сравнительно больших количеств вещества для анализа и соответственно больше крепкой серной кислоты для сжигания, в виду сильного обугливания. Чтобы избежать этого, Абдергальден берет одну навеску и распределяет ее в четыре отдельные микрокьельдалевские колбочки и ведет сжигание обычным микро-способом,

т.-е. с помощью 1 *см*³ серной кислоты в каждой колбочке, а затем, соединяя все эти колбочки с одним общим приемником, перегоняет в него аммиак под водоструйным насосом. Мы решили воспользоваться этим способом, видоизменив его в таком направлении, чтобы можно было взять четыре навески одновременно и таким образом сразу провести четыре анализа, что дает большую экономию времени при массовых опытах. Для этого каждую микрокьельдалевскую колбочку мы соединяем с отдельным приемником. (Общий вид собранного аппарата см. на рис. 1).

Абдергальден при перегонке пользуется исключительно теплотой нейтрализации кислоты щелочью и ведет эту перегонку в течение 20 минут. Наши опыты показали, что при этом перегонка происходит неполностью. Поэтому мы решили соединить отсасывание водоструйным насосом с умеренным нагреванием, для чего кьельдалевские колбочки помещаются в ванночку, куда наливается предварительно нагретая вода.

Приводим из серии опытов два определения, иллюстрирующие значение нагревания:

Количество хлористого аммония по азоту.	Время перегонки.	Нагревание.	Найденное количество азота.	
			В *мг*	В %
0,202 *мг*	30′	Теплота нейтрализации.	0,1862	92,08
0,202 *мг*	30′	Водяная ванна 60 — 65°.	0,1988	98,41

Следует еще указать на одну деталь при такого рода перегонке. Необходимо следить, чтобы ток воздуха проходил с одинаковой силой через все перегонные колбочки, иначе количество аммиака, перегнанное в течение одного и того же времени из отдельных колбочек, будет естественно различно. Этого можно достигнуть, следя за тем, чтобы уровень жидкости во всех колбочках был одинаков, и стеклянные трубочки, по которым проводится воздух через колбочки, находились на одинаковой

глубине (при этом лучше, если они доходят до самого дна, тогда отгонка аммиака происходит полнее). Этой необходимости соблюдения равенства уровней жидкости в отдельных колбочках можно избегнуть путем регуляции, которой мы достигли тем, что ввели в систему позади каждого приемника винтовые зажимы. С помощью этих зажимов легко регулировать ток воздуха и сделать его приблизительно одинаковым через все колбочки.

Насколько равномерно в этих условиях происходит отгонка аммиака, показывают следующие примерные опыты: во всех четырех колбочках было взято одинаковое количество хлористого аммония по азоту.

Количество взятого хлористого аммония по азоту.	Количество определенного азота.
1. 0,1590 *мг*	0,1554 *мг*
2. „	0,1547 „
3. „	0,1547 „
4. „	0,1540 „

Для иллюстрации точности перегонки аммиака путем комбинирования отсасывания водоструйным насосом и нагревания в водяной ванне приводим несколько определений из серии опытов:

Количество хлористого аммония по азоту в *мг*	Длительность перегонки.	Температура водяной ванны.	Количество определенного азота.	
			В *мг*	В %
0,1533	1 час	50°	0,1491	97,2
0,328	1 час	60°	0,3262	99,4
0,202	½ часа	60°	0,1988	98,41
0,0736	½ часа	65°	0,0749	101,76

На основании этих и еще целого ряда подобных определений мы пришли к заключению, что температура водяной ванны и время перегонки должны быть подобраны соответственно количеству азота во взятой навеске. Последнее определение говорит, что особенно увлекаться нагреванием не следует, особенно в случае малых количеств азота, с чем мы имеем дело при микро-исследовании крови. Чрезмерное нагревание в этом случае вызывает то же выщелачивание, о котором говорилось выше. Уже при 65—70° происходит, вероятно, достаточное образование водяных паров, которые, сгущаясь в верхних частях перегонной колбы, поступают в приемник. Ошибка в сторону увеличения в последнем определении подтверждает это предположение.

Таким образом, в каждом случае надо на навесках чистого хлористого аммония, равных приблизительно по азоту тем количествам азота, с которыми предполагается иметь дело, установить эти условия. Мы считаем, что наиболее подходящими условиями для определения азота в крови — остаточного, азота-мочевины и аминного — является перегонка в течение получаса при 60° при величине навесок крови, указанных Бангом.

При соблюдении всех изложенных деталей перегонка по этому способу идет чрезвычайно спокойно, не требуя того напряженного внимания, которое необходимо при перегонке водяным паром, особенно при пользовании в качестве источника нагревания примусом. Во время перегонки можно спокойно заняться подготовлением к последующему титрованию или другой работой; как мы уже упоминали, в течение получаса проводится сразу четыре определения.

Кончая описание условий перегонки аммиака, мы хотим дать несколько практических указаний относительно нейтрализации серной кислоты после сжигания вещества перед отгонкой аммиака. Нейтрализация ведется в каждой колбочке отдельно с помощью нарочито прилаженных воронок. Не следует приливать большого избытка щелочи, ибо это ведет к выпадению образующейся в результате нейтрализации соли, что может закупорить отверстие трубки, приводящей воздух в колбочку. Во избежание этого следует приготовленный раствор крепкой щелочи предварительно грубо протитровать с серной кислотой, которая берется для сжигания, установить этим путем количество данного рас-

твора щелочи, необходимого для нейтрализации 1 кубика серной кислоты. Кроме того, каждый раз после приливания щелочи вслед за ней через воронку же приливают немного воды, чем также устраняется возможность закупорки отверстия приводной трубки. Щелочь надо приливать осторожно: в два — три приема при одновременном протягивании воздуха водоструйным насосом через систему.

В целях предохранения щелочи от загрязнения мы храним ее в склянке, построенной по типу обычной промывалки. Этот простой способ хранения сильно прогретой щелочи предохраняет от загрязнения аммиаком и углекислотой воздуха. Углекислота, вносимая с щелочью в начале нейтрализации, попадая в приемник, изменяет результат титрования в сторону увеличения. К тому же этот способ дает возможность опрятно содержать раствор щелочи.

Еще одно практическое замечание, на которое необходимо указать. Нагретую воду не следует наливать в ванну раньше нейтрализации. В противном случае жидкость из приемника неминуемо втягивается в перегонные колбочки.

Теперь следует несколько остановиться на микротитровании. При определении сотых и тысячных долей милиграмма азота обычные 0,1 норм. растворы, а также обычные бюретки с делениями на десятые доли кубич. сантиметра слишком грубы. 1 *см*^{3} 0,1 норм. серной кислоты соответствует 1,4 *мг* азота; 0,1 *см*^{3} ее — 0,14 *мг* азота. Поэтому приходится брать 0,01 — 0,005 норм. растворы и пользоваться бюретками с делениями на 0,01 *см*^{3}, так называемыми микробюретками. 1 *см*^{3} 0,005 норм. серной кислоты отвечает 0,07 *мг* азота, а 0,01 *см*^{3} — 0,0007 *мг* азота. При работе с кровью достаточно брать в приемники 2 *см*^{3} 0,005 нормальной серной кислоты. Мы берем сверх того еще в каждый приемник 4 *см*^{3} воды, доводя, таким образом, во всех приемниках объем до 6 *см*^{3}.

Микробюретку чрезвычайно просто соорудить самому из обычной пипетки с делениями на сотые доли кубич. сантиметра, пользуясь общепринятым в объемном анализе сифонным приспособлением. Для защиты растворов от аммиака и углекислоты, воздуха, пользуются обычными растворами серной кислоты натронной известью или едким натром.

Кроме этого, мы нашли, что очень хорошо предохраняет раствор гипосульфита от изменения заливка его с поверхности жадким парафином. При отсутствии жидкого парафина можно воспользоваться обычным твердым парафином, расплавив его и налив на горячий раствор гипосульфита (0,005 норм. гипосульфит следует готовить путем разведения 50 *см*³ 0,1 норм. гипосульфита горячей, только-что прокипяченной водой). Приготовленный таким образом раствор гипосульфита долгое время удерживает свой титр постоянным.

Этим мы закончим свою заметку и надеемся, что наши методические указания принесут некоторую пользу врачам при их работе с микроанализом крови по Бангу.

Примечание. Тип микрокьельдалевских колбочек см. у Абдергальдена. Расширение на конце колбы можно довести приблизительно до емкости в 30 — 40 *см*³. Дрекселевские приемники следует иметь небольшого размера, диаметром 2,5 — 3,0 *см*³. Кроме того, конец длинной трубки должен быть оттянут в капилляр и достигать почти дна склянки. Дрекселевские склянки можно заменить широкими пробирками, заказав к ним насадки, как у Дрекселевских склянок, соединяя эти насадки с пробирками помощью резиновых пробок. Такие приемники обходятся значительно дешевле склянок Дрекселя.

ЛИТЕРАТУРА.

Банг. Микрометоды исследования крови. Перевод под редакцией Палладина 1923 г. — Abderhalden, E. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abt. I. Teil 30, S. 417 — 424, 1921 г.

Zur Mikromethodik der Stickstoffbestimmung.

Von *P. P. Astanin* u. *E. E. Martinson.*

Aus der chemischen Abteilung des Instituts für experimentelle Medicin.

Zusammenfassuns.

Die Autore beschreiben ihre Methode der Mikrobestimmung des Stickstoffs für Massenanalysen und geben die Protokolle einer Reihe von Kontrollversuchen. Beim Abwägen des Chlorammoniums in Zehnteln eines Milligrammus kann die Menge des Stickstoffs von 98 bis 99% der theoretischen Berechnung bestimmt werden.

Определение мочевины с помощью уреазы.

А. Петрунькина.

Из Биохимического Отдела Г. Института Экспер. Медицины.

(Поступила 19/X 1925 г.).

Прежде количественное определение мочевины являлось очень сложным делом, требовавшим и больших количеств веществ и продолжительной и кропотливой работы; таков, напр., способ Либиха в видоизменении Пфлюгера и способ Фолина. Более быстрые и простые способы определения, как напр., всем известный способ Бородина, заведомо дают не совсем верные цифры вследствие одновременного разложения и других азотистых веществ.

В последние годы появилось сразу два новых способа определения мочевины, отличающиеся весьма ценными свойствами — точностью, специфичностью и возможностью быть примененными к очень небольшим количествам вещества. Это способ Фосса (Fosse) и Маршалля (Marschall). Сущность способа Фосса заключается в способности мочевины давать химическое соединение с ксантгидролом, нерастворимое в уксуснокислых смесях. Достоинством способа является строгая специфичность; недостатки — нестойкость ксантгидрола, который приходится готовить довольно сложным путем из ксантона, и, кроме того, способ как и все весовые способы, довольно кропотлив. Способ Маршалля, которым я пользовалась, основан на способности муки и водных экстрактов некоторых бобовых — Jack bean и Soya bean (Glycine hispida) разлагать растворы мочевины с образованием NH_3 и CO_2. По описанию способ очень прост и несложен; таков он и на деле.

Вкратце метод таков: в изображенный на рисунке и на чертеже сосуд через верхнее отверстие точно отмеривается или отвешивается небольшое количество крови — от 2 до 0,3 *см*³ (с меньшим количеством я не работала). Сосуд соединяется с одной стороны с промывными стклянками с крепкой H_2SO_4 NaOH, служащими для очистки просасываемого воздуха, а с другой — с Дрекселем, содержащим титрованную кислоту. Дрексель другой трубкой соединен с водоструйным насосом. Через то же отверстие в сосуд с кровью вливается раствор уреазы — от 0,08 до 0,2 *см*³ 2% раствора смотря по количеству крови и по свежести препарата уреазы, и обе жидкости тщательно и осторожно перемешиваются. Затем сосуд погружается в водяную баню с $t°$ около 54° — это optimum действия уреазы, и, при очень слабом токе воздуха, держится полчаса. Одновременно в этой же бане соединенные таким же образом помещаются еще три трубки — одна тоже с кровью + уреаза, другая с кровью без уреазы и третья с одной уреазой без крови. В две последние сразу же прибавляется насыщенный раствор буры ($Na_2B_2O_7$) в количестве 1,5 — 2,0 *см*³ и пускается насос сначала слабо, затем сильнее и сильнее. Через полчаса, когда нужно прибавлять буру к смеси уреазы и крови, отгонка аммиака в двух контрольных сосудах уже закончена, поэтому, прибавив буру к основным сосудам и отрегулировав насос, можно заняться титрованием контрольных отгонок. Через следующие полчаса, в течение которых воздух просасывался сквозь стклянки со смесью крови с уреазой, склянки разъединяются и свободная кислота оттитровывается N/50 щелочью. В полученное количество вводится поправка на аммиак крови и самой уреазы и производится расчет, дающий количество миллиграм-процентов аммиака мочевины.

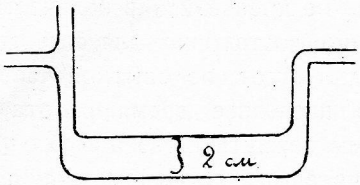
Многие американские авторы пользуются очень крепкими растворами уреазы (до 50%) или даже просто грубо отмеренной мукой сои. По очень убедительным данным Бере (Behre) этого делать не следует, так как очень крепкие растворы уреазы, а тем паче мука сои и Jack bean'a кроме уреазы содержит еще другой фермент, отрывающий NH_3 не только от мочевины, но и от других соединений, заключающих эту группу, главным образом от белков. В разведенных растворах эта реакция места

не имеет, вероятно вследствие слишком сильного разведения фермента, находящегося в бобах в небольшом количестве. Поэтому, а так же чтобы избегнуть слишком больших поправок на аммиак уреазы, я пользовалась разведением не крепче 2% в количестве от 0,08 до 0,2 *см*³, что совершенно достаточно для содержащейся в крови мочевины, как видно будет из опытной части. Почти все американские авторы последнее время работают с растворами уреазы, обработанными пермутитом (Уайтхорн, Фолин и J). Мы здесь пермутита (искусственный силикат) найти не могли, а потому наши растворы уреазы всегда содержали аммиак, на который и приходилось вводить соответственную поправку. Оптимум действия уреазы по Хиндмаршу (Hindmarsch) и Пристлей (Pristley) 54°; в таком случае достаточно ее действия в течение 5—10 минут, но так как я брала количества крови большие, чем указанные авторы, а количества уреазы относительно меньшие, то время ее действия было продлено до $^1/_2$ часа, что оказалось совершенно достаточно для разложения 2 *см*³ крови.

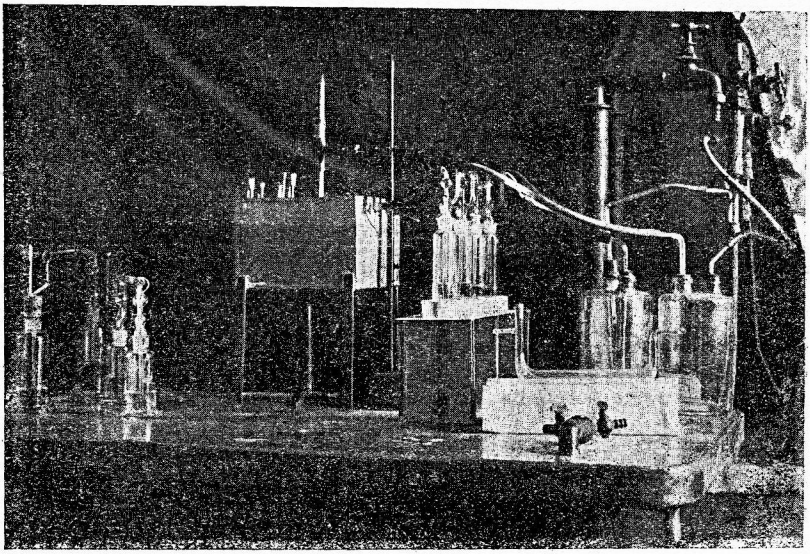
Уреаза применялась или продажная (получена из-за границы от Гольдберга), или собственного приготовления — извлекалась 10-кратным количеством воды из муки бобов сойи (получены оттуда же) и водный экстракт осаждался 10-кратным количеством ацетона, сушился и растирался в возможно мелкий порошок. Действуют обе одинаково хорошо, но так как бобы дольше хранятся без порчи, лучше приобретать их, а не готовый препарат. Раствор уреазы — 2% готовился в день анализа; годится к употреблению еще 2 — 3 дня, не дольше, так как во-первых, слабеет сила фермента, а во-вторых, очень сильно нарастает количество аммиака в растворе, что заставляет вводить очень большие поправки. Хранить нужно в прохладном месте. Многие авторы (Фолин и J. и другие) рекомендуют прибавлять к смеси раствор фосфата. Мне кажется, это не очень нужно, так как свежая уреаза и сама по себе действует прекрасно, а испорченная (перестоявшая) не действует и в смеси с фосфатами (2 опыта).

Для отгонки аммиака по указанию Хиндмарша применялась бура. Она имеет то преимущество перед баритом и содой, что гонит из крови только действительно существую-

щий в ней аммиак и не способна отщеплять его от других соединений, всегда имеющихся в крови. Несколько опытов со свежей, только-что выпущенной кровью действительно аммиака не дали, но должна отметить, что иногда и свежая кровь содержит аммиак.



Прибор, рисунок и снимок которого приводятся, предложен П. А. Ашмариным. Большинство работавших с уреазой авторов, начиная с Маршалля, пропускали ток воздуха через кровь, а для избежания пены прибавляли жидкий парафин или



октиловый алкоголь. Однако, ни то ни другое не мешает крови пениться, и это очевидно происходило и у предлагавших эти средства авторов, потому что Маршалль, напр., рекомендует между цилиндром с кровью и сосудом с титрованной кислотой помещать ватную пробку, а другие авторы предлагают трубки с сужениями, расширениями, выступами и т. д.—все это, очевидно, имеет своей целью воспрепятствовать переходу крови в сосуд с титрованной кислотой. Хиндмарш и Пристлей

предложили обойти это затруднение иным путем — как они показали и как я могла убедиться на собственном опыте, совершенно достаточно пропускать воздух не сквозь кровь, а над ней; если только ток достаточно энергичен, увлекается весь аммиак и определяется количественно в титрованной кислоте. Хиндмарш и Пристлей пользовались для этой цели обыкновенной пробиркой с двумя трубками, из которых одна кончалась сейчас же под пробкой, а другая немного не доходила до налитой в пробирку жидкости. При таком устройстве кровь представляет относительно малую поверхность и поэтому, особенно при несколько больших ее количествах, улетучивание аммиака затрудняется. Прибор, предложенный П. А. Ашмариным, дает очень большую поверхность жидкости при весьма малой толщине слоя, почему и является чрезвычайно удобным для удаления аммиака. Недостаток его — трудность отмывания и очистки после анализа. Диаметр горизонтальной части — 2 *см*, длина около 20 *см* (от 15 — 20), к обоим концам горизонтальной трубки приделаны две вертикальные, более узкие, вверху тоже согнутые под прямым углом. Одна из них на верхнем сгибе имеет небольшую открытую трубочку, служащую для вливания крови и других растворов. Отверстие это плотно затыкается резиновой пробочкой. Ванна, которой я пользовалась, рассчитана на одновременную работу с четырьмя сосудами. Конечно, можно сделать и более объемистую ванну, в которую можно помещать несколько сосудов с разной кровью, но нужно помнить, что, по крайней мере у нас, на Петроградской стороне, нельзя пользоваться одним насосом больше, чем для двух Дрекселей, иначе воздух просасывается слишком слабо и не весь аммиак улетает из трубки с кровью. Дрекселя для поглощения аммиака выгоднее иметь возможно узкие и высокие — это дает при том же объеме более высокий столб жидкости, сквозь который проходит воздух, а следовательно, и более выгодные условия для поглощения аммиака. В качестве титрованных растворов удобно пользоваться 0,01 NH_2SO_4 и 0,02 NaOH. Более слабые растворы делают неясным конец титрования и дают этим повод к ошибкам. На это указывает Паттерсон (Patterson), да и самому в этом не трудно убедиться. Так как титруются весьма малые

количества аммиака, то необходима бюретка с делениями в 0,01 *см*³. В качестве индикатора сначала применялся ализарин-сульфокислый натр, но позже, по указанию того же Паттерсона, он был заменен смесью метил-реда с метиленовой синькой (метил-реда 100 *см*³ 0,02% р + 30 *см*³ 0,1% синьки), дающей очень заметную перемену окраски — из красного в зеленый.

Перехожу к данным опыта.

Сначала было поставлено несколько анализов с чистыми растворами мочевины, чтобы убедиться в полноте их разложения уреазой. В первых опытах применялась мука сойи, но это было оставлено, главным образом, из-за трудности введения поправки.

1) 1,5 *см*³ раствора мочевины, содержащие 0,51375 *мг* + несколько крупинок муки бобов сойи, связали 0,235 *см*³ 0,01 NH_3So_4

$$\frac{0{,}235 \cdot 0{,}14 \cdot 100}{0{,}51375} = 64{,}04\%\ \text{N},$$ а по расчету N в мочевине 46,6%.

2) То же количество мочевины + мука связало 4,2 *см*³ 0,005 N кт

$$\frac{4{,}2 \cdot 0{,}07 \cdot 100}{0{,}51375} = 57{,}21\%.$$

3) К раствору мочевины cog 0,3425 *мг* мочевины прибавлено 20 кап. раствора 2% уреазы; связан 1 *см*³ кр. с титром 0,13986 *мг* в *см*³

$$\frac{0{,}13986 \cdot 100}{0{,}3425} = 48{,}33\%$$ (без поправки на уреазу).

4) То же количество + уреаза связано 2,4192 *см*³ с титром 0,6958

$$\frac{2{,}4192 \cdot 0{,}6958 \cdot 100}{0{,}3425} = 49{,}14\%$$ (без поправки).

5) Раствор мочевины, содержащий 0,3684 *мг* + 7 кап. уреазы связал 1,53 *см*³ с титром 0,14. Уреаза в том же количестве связала 0,3 *см*³

$$1{,}53 - 0{,}3 = 1{,}23$$

$$\frac{1{,}23 \cdot 0{,}14 \cdot 100}{0{,}3684} = 46{,}74\%.$$

6) Раствор мочевины, содержащий 0,51375, связал 3,6 *см*³ с титром 0,06958; поправка на уреазу (0,08 *см*³) 0,15 *см*³

$$\frac{3{,}45 \cdot 0{,}06958 \cdot 100}{0{,}51375} = 46{,}73\%.$$

7) Раствор мочевины, содержащий 0,1842 *мг*, связал 1,5288 *см*³. Поправка на уреазу 0,3 *см*³

$$\frac{1,2288 \cdot 0,07 \cdot 100}{0,1842} = 46,69\%.$$

Т.-е. при пользовании раствором уреазы и введении поправки на нее ошибка получается очень невелика теоретически — 46,6, на опыте $(46,74 + 46,73 + 46,69) : 3 = 46,72$, т.-е. больше на 0,12. $12 : 46,6 = 0,2575\%$, т.-е. ошибка в среднем ниже 0,3% (для чистой мочевины), если введена поправка на уреазу. Содержание NH_3 в уреазе каждый раз проверяется опытным путем.

Перехожу к опытам с кровью.

1) Кровь лошади 2,2661 связала 4,8336 *см*³, из них 0,9528 приходится на уреазу, т.-е.

$$\frac{3,8808 \cdot 0,07 \cdot 100}{2,2661} = 11,98\% \ мг \ NH_3 \text{ мочевины.}$$

Свободного аммиака не было.

2) Сыворотка той же лошади 0,9683 связала 2,124; на уреазу — 0,588, т.-е.

$$\frac{1,536 \cdot 0,07 \cdot 100}{0,9623} = 11,10 \ мг \ \%,$$

т.-е. кровь и сыворотка дали почти одну цифру для мочевины.

3) Цельная кровь другой лошади 1,1496 связала 3,13; поправка на уреазу 1,1 *см*³; km с титром 0,07 (*мг*)

$$\frac{2,03 \cdot 0,07 \cdot 100}{1,1496} = 12,36 \ мг \ \%$$

Свободного NH_3 не содержит.

4) Сыворотка той же лошади 1,023 связала 1,0403, 0,01 N кислоты: поправка на уреазу 0,1783; к-та с титром 0,14 *мг*

$$\frac{0,8620 \cdot 0,14 \cdot 100}{1,023} = 11,80 \ мг \ \%.$$

Свободного NH_3 не содержит.

5) Сыворотка той же лошади через 3 суток (1 день при комнатной t°, два — в леднике) 2,019 связала 3,03; на уреазу 0,35

$$\frac{2,68 \cdot 0,14 \cdot 100}{2,019} = 18,58\%.$$

NH_3 отдельно не определялся.

6) Та же сыворотка 2,0105 связала 2,97; поправка на уреазу 0,35

$$\frac{2,62 \cdot 0,14 \cdot 100}{2,0105} = 18,14 \ мг \ \%$$

т.-е. количество NH_3 мочевины $+ NH_3$ резко возросло.

7) Та же сыворотка на 5 день, без уреазы (один свободный NH_3 крови) 2,0339 связала 3,10; поправки на уреазу нет

$$\frac{3{,}10 \cdot 0{,}14 \cdot 100}{2{,}0339} = 21{,}35\%.$$

8) То же самое; 2,0382 связала 3,15

$$\frac{3{,}15 \cdot 0{,}14 \cdot 100}{2{,}0382} = 21{,}63 \text{ мг } \%.$$

Нужно, значит, исследовать возможно свежую сыворотку, иначе количество аммиака доходит до громадных цифр.

9) Свежая сыворотка 2,1151 $NH_3 = 0$. Поправка на уреазу 0,151, связано 2,143 с титром 0,1344

$$\frac{1{,}992 \cdot 0{,}1344 \cdot 100}{2{,}1151} = 12{,}65 \text{ мг } \%.$$

9-а) То же, в тот же день навеска 2,0027; связано 1,94

$$\frac{1{,}789 \cdot 0{,}1344 \cdot 100}{2{,}0027} = 12{,}01 \text{ мг } \%.$$

10) Сыворотка другой лошади. Стояла сутки на льду, NH_3 уреазы $=$ $= 0{,}16$ $см^3$.

Поправка на NH_3 крови — навеске в 2,0283 — 0,22 $см^3$

„ „ NH_3 „ „ „ 2,0500 — 0,27 $см^3$

т.-е. на 100 $г$ соответственно

$$\frac{0{,}22 \cdot 0{,}14 \cdot 100}{2{,}0283} = 1{,}515 \text{ и } \frac{0{,}27 \cdot 0{,}14 \cdot 100}{2{,}05} = 1{,}844.$$

В среднем 1,6795% $мг$.

1) Навеска 2,0449 дала 2,46,— поправка на уреазу 2,3

$$\frac{2{,}3 \cdot 0{,}14 \cdot 100}{2{,}0449} = 15{,}74\%;\ 15{,}74 - 1{,}6795 \text{ (попр. на } NH_3) = 14{,}0605.$$

2) Навеска 2,1549 дала 2,68 — поправка на уреазу 2,49

$$\frac{2{,}49 \cdot 0{,}14 \cdot 100}{2{,}1549} = 16{,}18 \text{ мг } \%;\ 16{,}18 - 1{,}6795 = 14{,}5005.$$

11) Другая сыворотка. Хранилась сутки на холоду.

Поправка на уреазу 0,07 $см^3$,
на NH_3 — 2,0367 связала 0,4 $см^3$ } с титр. 0,1372,

т.-е. в 100 $г$ NH_3

$$\frac{0{,}4 \cdot 0{,}1372 \cdot 100}{2{,}0367} = 2{,}694$$

а) после действия уреазы 2,0375 связала 1,89 — уреаза 1,82

$$\frac{1{,}82 \cdot 0{,}1372 \cdot 100}{2{,}0375} = 12{,}25 \text{ мг } \%;$$

b) то же 2,0387 связала 1,92 — уреаза = 1,85

$$\frac{1,85 \cdot 0,1372 \cdot 100}{2,0387} = 12,42 \text{ мг \%}.$$

$$12,25 - 2,694 \text{ (попр. на } NH_3) = 9,556 \text{ мг \%}$$

$$12,42 - 2,694 = 9,726 \text{ мг \%}.$$

Мне кажется, что приведенные данные указывают на невыгоду пользования стоявшими сыворотками, хотя бы и хранившимися на холоду. Свежая сыворотка таких громадных поправок на NH_3 не дает.

Чтобы иметь уверенность, что употребляемый метод учитывает всю мочевину крови, поставлен опыт с прибавкой мочевины к крови.

I-a) к 1,0346 крови приб. 0,2016 *мг* мочевины содержащие 0,09408 *мг* N Всего связано 1,86 *см*³.

Уреаза связала 0,136 *см*³.

$$1,86 - 0,136 = 1,724 \text{ см}^3,$$

что даст всего N — 1,724 . 0,1372 = 0,2365 *мг* N — 0,09408 *мг* N мочевины = = 0,14242 *мг* N в крови.

Следовательно, в 100 *г*

$$\frac{0,14242 \cdot 100}{1,0346} = 13,77 \text{ мг \%}.$$

II-b). Та же кровь без прибавки мочевины дала на навеску в 2,0633 2,12; поправка на уреазу = 1,984

$$\frac{1,984 \cdot 0,1372 \cdot 100}{2,0633} = 13,165 \text{ мг \%},$$

т.-е. разница всего в 0,6 *мг* в 100 *г* крови.

II-a) Тот же опыт. Попр. на уреазу 0,14 *см*³.

Cog NH_3 в 2,1118 *г* — 0,374 *см*³ km с титром 0,1372

$$\frac{0,374 \cdot 0,1372 \cdot 100}{2,1118} = 2,43 \text{ мг \%}.$$

b) Кровь, навеска 2,0655 + уреаза связала 2,044; следовательно,

$$\frac{1,904 \cdot 0,1372 \cdot 100}{2,0655} = 12,64 \text{ мг \%}; \quad 12,64 - 2,43 = 10,21 \text{ мг \%}.$$

c) Навеска 1,0952 + мочевина с cog N = 0,09408 *мг* + уреаза; связано 1,792 - 0,14, уреаза — 1,652 т.-е. всего N — 1,652 . 0,1372 = 0,2266 0,2266 — 0,09408 поправка на мочевину = 0,13252;

$$\frac{0,13252 \cdot 100}{1,0952} = 12,102; \quad 12,10 - 2,43 \text{ поправка на } NH_3 = 9,67 \text{ мг \%};$$

$$10,21 - 9,67 = 0,54, \text{ т.-е. разница } 0,54 \text{ мг в } 100 \text{ г крови.}$$

Мне кажется, что́ приведенные данные дают право считать, что определяется с достаточной точностью вся мочевина крови, находящаяся в ней, как таковая. Все определение совершается (вместе с двумя контролями) в 1,5 — 2 часа. Возможно при массовых опытах еще укоротить этот срок. Реактивы все самые простые. Трудно только получение из-за границы бобов, но так же сложно и получение оттуда любого реактива — хотя бы, напр. ксантгидрола. Поэтому, в виду точности, несложности работы и не особенно большой затраты времени способ заслуживает широкого распространения.

ЛИТЕРАТУРА.

Behre. Journ. of biol. Chem. 1923. 56 t. — Marschall. J. of biol. Chem. 1913 и 1914. 14—15 t. — Pflüger. Pflügers Archive 21, 36, 97 и 10. — Patterson. J. of Physiol. 1925. 19 t. — Witehorn. J. of biol. Chem. 1919. 38 m. — Folin. Ztschr. f. phys. Ch. 32, 36, 37. — Folin and Wu. J. of biol. Chem. 1919. 38 t. Fosse. Annales de l'institut Pasteur. 1916. 30 t. — Hindmarsch и Priestley. Bioch. Journ. 1924. 18 t.

Harnstoffbestimmung mit Hilfe der Urease.

A. Petrunkina.

Es wurde die Harnstoffbestimmung nach Marschall untersucht. Sie beruht auf der Spaltung des Harnstoffes mit Hilfe der Urease (Ferment aus Soya oder Jack-bean) und der nachfolgenden Bestimmung des Ammoniaks. Die Methode wurde mit einigen Veränderungen benutzt und erwies sich als sehr genau und leicht ausführbar.

Определение объема альвеолярного воздуха в легких трупа животных и человека.

О. П. Молчанова и *Н. С. Ярусова.*

Из Лаборатории Моск. Высш. Женск. Курсов (ныне 2-го Моск. Госуд. Университета). Завед. лаборат. профессор М. Н. Шатерников.

(Поступила 20/X 1925).

Вопрос об определении объема альвеолярного воздуха тесно связывался с определением объема остаточного воздуха, так как последний был наиболее трудно определим. Опыты в этом направлении начал еще Дэви (Davy) в 1803 г., получив для объема остаточного воздуха для человека 672,4 *см*^{3}, затем Нейпауер (Neupauer) в 1879 г.—19 800 *см*^{3}, Вальденбург (Waldenbourg) в 1880 г.—10 547—13 189 *см*^{3}, Гад (Gad) в 1881 г.—1885 *см*^{3}, Пфлюгер (Pflüger) и Кохс (Kochs) в 1884 г.—663—742 *см*^{3} и Бернштейн (Bernstein) в 1891 г.—800 *см*^{3}.

Не останавливаясь на описании методик цитированных авторов, укажем, что наиболее достоверными нам представляются числа Пфлюгера и Кохса. В своих определениях они основывались на законе Мариотта, вычисляя неизвестный объем газа по возрастанию его при уменьшении давления.

В виду того, что при физиологических условиях существенное значение в легочном газообмене имеет альвеолярный воздух, частью которого является воздух остаточный, мы предприняли, по предложению профессора М. Н. Шатерникова, ряд определений объема альвеолярного воздуха на трупах, при чем в своей методике, так же как и Пфлюгер, исходили из закона Мариотта.

Схема снаряжения, которым мы пользовались при своих опытах, изображена на рис. 1.

В трахею собачьего трупа ввязывается канюля с каучуковой трубкой, зажатой зажимом. После вскрытия брюшной полости и перевязки всех трубок, идущих в брюшную полость из грудной (пищевод, аорта, vena cava infer., ductus thoracicus), грудная клетка (*N*) отделяется от остальной части туловища разрезом его тотчас ниже места прикрепления диафрагмы и

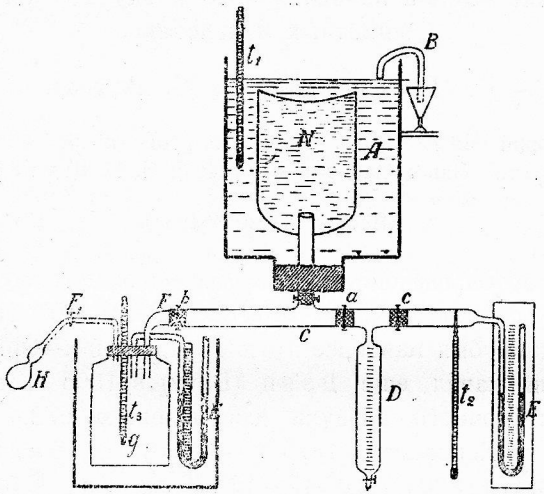


Рис. 1.

помещается в стеклянный сосуд (*A*), наполненный водой. Чтобы грудная клетка не всплывала и всегда оставалась погруженной в воду одинаковым образом, она загружается и при помощи веревок, продернутых в брюшные мышцы, укрепляется неподвижно. Кроме того, на диафрагму наливается ртуть, чем фиксируется неподвижное стояние купола диафрагмы.

Уровень воды определяется сифоном (*B*). Трахея соединяется с трехходовой трубкой (*c*). С одной стороны эта трубка соединяется с градуированным сосудом бюреткой (*D*) и водяным манометром (*E*), с другой — с трубкой (*F*), входящей в пробку банки (*g*). В эту же банку вставляется второй водяной манометр (E_1), трубка (F_1), соединенная с двойной грушей (*H*), и тер-

мометр (t_3). Трехходовик (c) имеет два зажима (a и b), так что трахея может быть соединена с правой или левой частью прибора.

Опыт можно вести двояким способом, при чем один является контрольным для другого.

Опишем сначала первый способ, который и применялся, главным образом, в наших опытах.

Трахея соединяется с правой частью прибора, т.-е. с градуированной бюреткой (D) и водяным манометром (E). Вследствие того, что в сосуд (A) налита вода до определенного уровня и грудная клетка несколько сдавлена, давление в легких становится выше атмосферного. Для того, чтобы привести его к атмосферному давлению, из бюретки (D) отливается вода до тех пор, пока показание манометра (E) не станет равно нулю.

После того как это достигнуто, диафрагма прокалывается, легкое спадается и часть воды вливается в грудную полость, отчего уровень ее в сосуде (A) понижается. Некоторое количество воздуха вытесняется из легких в соединительную трубку, и давление в манометре повышается. Объем вытесняемого из легких воздуха измеряется количеством воды, которую нужно прилить в сосуд (A) до прежнего уровня. На основании данных, полученных из этого опыта, по формуле Мариотта вычисляется объем воздуха в легких:

$$(x + v)\ P = (x + v - a)\ P_1,$$

где a — объем воды, прилитой в сосуд A до прежнего уровня, v — объем всех соединительных трубок + объем трахеи + объем воздуха, выведенного из легких в бюретку D, P — атмосферное давление, P_1 — давление в легких после прокола диафрагмы (атмосферное давление P + показание манометра h). Опыты производились на трупах собак (14) и на человеческих трупах (5). Необходимым условием точности определения является, во-первых, относительная свежесть трупа, во-вторых, по возможности здоровые легкие и в-третьих, неповрежденная диафрагма. Вследствие этого определения на человеческих трупах связаны с довольно большими затруднениями в смысле получения подходящего материала. С собаками дело обстоит проще, и все

определения производились на второй день после смерти. Труп собаки при этом оставлялся на ночь в той же комнате, где производились опыты, во избежание температурных колебаний. Первые опыты (числом 5), произведенные в день смерти собаки, показали, что температура при этом слишком долго не устанавливается, а вместе с нею колеблется и давление в легких.

Результаты опытов на собаках приведены на таблице I.

ТАБЛИЦА I.

№№ собак.	Вес в *кг*	Обхват груди.	Объем альвеол. воздуха.
6	5	44	1081
7	7	41	1600
8	7	41	1465
9	9.5	41	1800
10	9.2	44	1450
11	10	44	1469,9
12	10	45	1339

Следовательно, если принять во внимание числа, относящиеся к объему альвеолярного воздуха собак, близких по весу и размеру грудной клетки, то в среднем получается 1510 *см*^{3}.

Левая часть прибора (банка *g*) служила для параллельных определений, а именно: после приведения давления в легких к атмосферному, как было выше описано, с помощью бюретки *D*—давление в банке *g* с помощью груши *H* повышалось, кран F_1 закрывался и открывался зажим *b*, соединявший трахею с левой частью прибора. При этом давление в легких повышается, грудная клетка расширяется и уровень воды в сосуде *A* повышается. Чтобы привести воду к прежнему уровню, приходится отлить некоторое точно измеряемое количество ее при помощи сифона *B*. Тогда снова имеются все данные для вычисления объема воздуха по формуле Мариотта.

В таблице II приведены числа двух опытов, проведенных по тому и другому способу.

ТАБЛИЦА II.

№№ собак.	Вес в *кг*	Обхват груди.	Объем альвеол. воздуха I способ.	Объем альвеол. воздуха II способ.
13	17	54	2273,7	2262
14	18	64	2190	2181

Таким образом, для собак 17—18 *кг*, с обхватом груди в 50—60 *см*, получается объем альвеолярного воздуха в среднем 2253,8 $см^3$.

Протокол опыта.

Собака весом 17 *кг*, обхват груди 54 *см*.

I способ.

Барометр 758. t° = 13,5°.
Отлито воды для привед. давл. в легких к атмосф. давл. . . . 138,5 $см^3$.
Объем соед. трубок + + трахея 123,5

$v = 362$ $см^3$.

Прилито воды для приведения к прежнему уровню — 41 $см^3$.
Показание манометра $h = 163,2$ *мм* воды или 12 *мм* ртути.
Следовательно $P_1 = 770$.
$x = 2273,7$.
t° около аппарата 13,5°.

II способ.

Барометр 758. t° = 13,5°.
Отлито воды для прив. давления в легких к атмосф. . . . . 64,5 $см^3$
Объем соед. трубок + + трахея 120,5

$v = 185$ $см^3$.

Отлито воды для приведения к прежнему уровню $a = 35$.
Показание манометра $h = 149,0$ воды или 11 *мм* ртути.
$P_1 = 769$.
$x = 2262$.
t° около аппарата 13,5°.

На человеческих трупах, к сожалению, пришлось сделать всего лишь 5 опытов, из которых только 2 были удачными. Весьма трудно оказалось получить свежий труп с неповрежденными легкими, так как большинство трупов, доставляемых в анатомический театр, являются или туберкулезными, или

вообще с какими-либо легочными заболеваниями. Поэтому только 2 из наших 5 опытов заслуживают внимания. Первый опыт был произведен на женском трупе, приблизительно 40—45 лет, смерть последовала от нефрита, и опыт был произведен на 3 день после смерти. Опыт прошел вполне удачно, так как давление и температура быстро установились. При обхвате груди в 80 *см* число, полученное для альвеолярного воздуха (остаточного + резервный), равняется 3131 $см^3$. Второй опыт производился тоже на женском трупе; причина смерти неизвестна, но легкие по вскрытии трупа после опыта оказались здоровыми. Труп был довольно свежий, но установить, на какой день после смерти он был доставлен, не удалось. При обхвате груди в 78 *см* получилось число 2669 $см^3$. К сожалению, умножить число опытов с трупами людей оказалось невозможным, однако опыты на трупах собак дают основание считать метод пригодным и достаточно точным.

В заключение приносим глубокую благодарность нашему дорогому учителю профессору Михаилу Николаевичу Шатерникову за его советы и помощь в работе.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Bernstein. Pflüg. Arch. 50.—2. Hermann. Zur Frage nach der Beitrage der Residualluff. Pflüg. Arch. 43.—3. Hermann. Zur Frage nach der Bestimmung der Residualluft. Pflüg. Arch. 43. — 4. V. Schenk. Pflüg. Arch. 55.—5. Pflügers Arch., 29.

Die Volumbestimmung der Alveolarluft in den Lungen von Tier- und Menschenleichen.

Von *O. P. Moltchanowa* und *N. S. Jarusowa.*

Aus dem Laboratorium des 2-ten Staatsuniversität in Moskau.

In die Trachea einer Hundeleiche wird eine Kanüle mit einen Kautschukrohr und einer Klemme befestigt. Die Bauchhöhle wird eröffnet, alle Röhren, die von der Bauchhöhle in die Brusthöhle führen (Oesophagus, Aorta, vena cava infer., ductus thoracicus), werden unterbunden, darauf wird der Brustkorb vom übrigen Körper durch einen gleich unter der Insertionsstelle des Zwergfells gehenden Schnitt durchtrennt und in ein mit Wasser gefülltes Glasgefäss (Bild I *A*) gelegt. Damit der Brustkorb nicht auftaucht und immer in derselben Lage im Wasser bleibt, wird er belastet und mit Stricken, die durch die Bauchmuskeln gehen, unbeweglich fixiert. Ausserdem wird Quecksilber auf's Zwergfell gegossen, wodurch sein Gewölbe unberveglich fixiert wird. Das Wasserniveau wird am Siphon (*B*) bestimmt. Die Trachea wird mit einer dreigängigen Röhre (*C*) verbunden. Einerseits wird diese Röhre mit einem graduirten Bürettengefass (*D*) und einem Wassermanometer (*E*) vereinigt, andererseits mit der Röhre (*F*), die den Korken des Gefässes (*G*) durchbohrt. An dasselbe Gefäss wird ein zweiter Wassermanometer (*E'*), eine mit einem doppelten Ballon (*H*) versehene Röhre (F^1) und ein Thermometer (t_3) angebrach. Die dreigängige Röhre ist mit zwei Klemmen (*a* und *b*) verschen, so dass die Trachea nach Wunsch entweder mit dem rechten oder mit dem linken Theil des Apparates in Zusammenhang gebracht werden kann.

Die Trachea wird mit dem rechten Teil des Apparates, also mit der graduierten Burette *D* und mit dem Wassermanometer *E* vereinigt. Da in das Gefäss *A* bis zu einem gewissen Niveau Wasser gegossen

und der Brustkorb etwas zusammengedrückt ist, wird der Luftdruck im Brustkorb höher, als der atmosphärische. Um diesen Luftdruck auszugleichen wird durch die Bürette D so viel Wasser zum Abfliessen gebracht bis der Manometer E auf Null sinkt. Wenn das erreicht ist, wird das Zwergfell durchstochen, die Lungen fallen zusammen und ein Teil des Wassers fliesst in dem Brustkorb hinein, so dass das Wasserniveau im Gefässe A fällt. Eine gewisse Luftquantität wird durch die Verbindungsröhre aus den Lungen verdrängt, und der manometrische Druck im Manometer steigt. Das Volumen der aus den Lungen verdrängten Luft wird durch die Menge des Wassers gemässen, das man in's Gefäss A giessen muss um es bis zum früheren Niveau zu bringen. Auf Grund der durch diesen Versuch gewonnenen Ergebnisse wird das Luftvolumen in den Lungen nach der Formel von Mariotte berechnet: $(x + v)\ P = (x + v - a)\ P_1$, wo a — das Volumen des Wassers ist, das bis zum früheren. Niveau in's Gefäss zugegossen wurde, V — das Volumen aller Verbindungsröhren + das Volumen der Trachea + das Volumen der aus den Lungen in die Bürette D übergeführten Luft, P — der atmosphärische Druck, P' — der Druck in den Lungen nach der Durchstechung des Zwergfells. Die Versuche wurden an 14 Hundeleichen und 5 Menschenleichen gemacht. Die Ergebnisse der Versuche an Hunden sind in der Tabelle I angeführt. Der linke Teil des Apparates (G) diente für parallele Bestimmungen, es wurde nämlich, nachdem der Luftdruck in den Lungen mit dem atmosphärischen ausgeglichen war, der Druck im Gefäss G mit Hülfe des Ballons H erhöht, der Hahn F' wurde geschlossen, die Klemme b, die die Trachea mit dem linken Teil des Apparates in Verbindung bringt, geöffnet. Dabei wird der Druck in den Lungen erhöht, es dehnt sich der Brustkorb und das Wasserniveau steigt im Gefässe A. Um das Wasser zum früheren Niveau zu bringen, muss eine gewisse, genau gemässene Wassermenge durch dem Siphon B abgelassen werden. Dann hat man wieder alle Zahlen um das Luftvolumen nach der Formel von Mariotte zu berechnen. Die Tabelle II enthält das Resultat zweier paralleler Versuche. An Menschenleichen wurden nur 5 Versuche angestellt, von denen nur zwei gelangen und bei einem Brustumfang von 80 *cm* einen Alveolarluftvolumen von 3131 cm^3, und bei einem Brustumfang von 78 *cm* einen Luftvolumen von 2669 cm^3 gaben.

Механизм легочного дыхания при двустороннем закрытом и открытом пнеймотораксе.

Е. Н. Ежова.

Из Физиологической Лаборатории Моск. Высш. Женск. Курсов. Завед. проф. М. Н. Шатерников.

(Поступила 22/I 1925).

Согласно общепринятому в физиологии мнению, определяющим фактором в механизме легочного дыхания признается колебание межплеврального давления, зависящее от расширения и спадения грудной полости, а изменение состояния грудной полости вызывается действием соответствующих мышц. Эта «школьная теория легочного дыхания» должна быть признана, по утверждению Геллина (Hellin), несостоятельной, так как, по его мнению, давление в межплевральном пространстве не имеет значения для вентиляции легких. Свое мнение он обосновывает опытами с открытым двусторонним пнеймотораксом, при которых ему, как и другим исследователям, часто приходилось наблюдать смерть животного. Если же он закрывал отверстия, сообщавшие межплевральное пространство с атмосферой, пальцами рук или горлышками колб не вполне, но так, чтобы вхождение и выхождение воздуха через раны было все же возможно, то смерть животного не наступала и дыхание не приостанавливалось. На основании этого Геллин делает заключение, что смерть не наступает потому, что при указанной постановке опытов дается «некоторая защита от охлаждения» и дыхание продолжается, несмотря на открытый двусторонний пнеймоторакс. В виду того, что работой Геллина затрагивается существенный вопрос физиологии дыхания,

проф. М. Н. Шатерников предложил мне произвести экспериментальную проверку опытов Геллина. Эта проверка представлялась тем более желательной, что ни кривых колебания давления, ни даже измерений температуры автор в своей работе не дает.

Экспериментальная задача состояла в том, чтобы сделать искусственный двусторонний пнеймоторакс с возможно меньшим доступом воздуха в межплевральное пространство, затем сообщать это пространство с воздушными полостями различной величины и различной температуры вплоть до открытой атмосферы. На ряду с этим имелось в виду вести одновременную запись на кимографе 3 кривых:

1 кривой дыхательных движений грудной клетки (пнеймограммы),

2 кривой давления в межплевральном пространстве и

3 кривой давления в трахее.

Опыты производились на собаках под слабым морфийным и хлороформенным наркозом.

Методика.

Пнеймоторакс производился на обеих сторонах грудной клетки. Для этого у двух симметричных ребер (6-го или 7-го) вырезалось по куску кости величиной около 4 *см* с сохранением плевры неповрежденной. Над обнаженной таким образом плеврой устанавливался особый прибор (рис. 1). Он представлял собой трубку (*a*) шириной в 2,5 *см*, один конец которой был отогнут в виде плоского, перпендикулярного к самой трубке кольца (*b*). Для укрепления прибора это кольцо подсовывалось под края кожной раны, которая обшивалась вокруг прибора двумя кисетными швами и, смазанная густой восковой замазкой, затягивалась герметически. Два таких при-

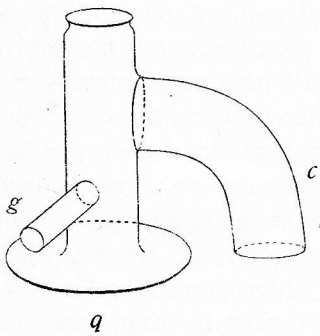


Рис. 1. *a* — трубка прямая, шириной в 2,5 *см*., *b* — ее конец, отогнутый в виде плоского кольца; *c* — трубка изогнутая, шириной в 2,5 *см*.; *g* — трубка узкая.

бора (рис. 2, *a*) устанавливались по обе стороны грудной клетки, и их широкие отростки (2, *c*) направлялись навстречу друг другу; между ними вставлялся трехходовик (2, *d*), чтобы сообщать оба межплевральных пространства между собой, а также для сообщения их или с воздухом бутылей (2, *e*) различных емкостей (4, 18 или 48 *л*), или с атмосферным воздухом. Затем, через установленные таким образом приборы, плевра прорезалась обоюдоострым скальпелем. После этого в некоторых опытах наружные отверстия приборов быстро закрывались резиновыми пробками (2, *f*).

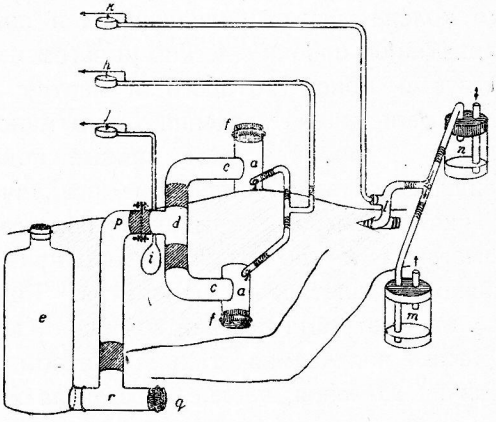


Рис. 2.

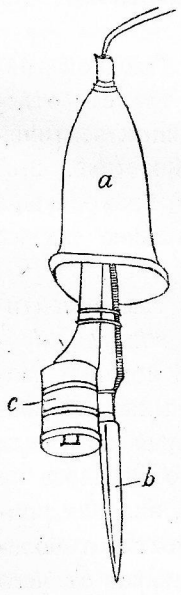


Рис. 3.

В других же случаях на открытые концы приборов уже заранее были надеты резиновые колпачки (рис. 3, *a*); через вершину каждого проходила рукоятка обоюдоострого скальпеля (рис. 3, *d*) и провода маленькой электрической лампочки (рис. 3, *c*), прикрепленной к скальпелю для освещения плевры при ее прорезе. После произведенного пнеймоторакса резиновые колпачки туго перевязывались вокруг рукоятки скальпеля около стеклянного горлышка, чем уничтожалась вредная для точной передачи давления податливость этой части системы, а равно предупреждалось случайное ранение легкого.

Для записи кривой (2) давления в межплевральном пространстве, это последнее соединялось с регистрирующим аппаратом или через узкие боковые отводки описанных выше приборов (рис. 1 и 2, *g*) или же непосредственно, для чего резецировались еще два ребра.

Аппаратом, регистрирующим это межплевральное давление, в первоначальных опытах служил манометр Людвига, наполненный насыщенным раствором сернокислого цинка; в свободном его колене плавал цилиндрический поплавок из пропитанной параффином пробки с легким рычагом из стеклянного капилляра, загнутый конец которого и чертил на кимографе кривую. Хотя регистрация давления таким манометром имеет большую ценность, так как дает прямые показания давления, но ее пришлось оставить вследствие практического неудобства: при резких переменах в дыхании или рычаг вылетал за пределы кимографа и тем нарушал ход кривой, или иногда даже вся жидкость вылетала из манометра. Поэтому в последних опытах манометр был заменен воздушной капсулой Марея (рис. 2, *h*). Кривая, получаемая таким образом, не давая абсолютных величин давления, вполне передавала ход всех изменений в нем, что и было важно.

Пнеймографом для 1-ой кривой служил небольшой резиновый баллон (рис. 2, *i*) соединенный с капсулой Марея (рис. 2, *j*); помещенный в мешочек, он приклеивался к концу грудины и сверх того двумя поясами привязывался к телу животного. Для записи 3-ей кривой — трахеального давления — одна из трех капсул Марея (рис. 2, *k*) соединялась с боковой отводкой трахеальной канюли (рис. 2, *l*). Воздух, входящий в трахею, отделялся от выходящего из нее посредством двух водяных вентилей (рис. 2, *m, n*), присоединенных через трехходовик (рис. 2, *o*) к трахеальной канюле (рис. 2, *l*). Пузыри воздуха, проходившие через воду вентилей, позволяли наблюдать вентиляцию легких даже при очень слабых колебаниях давления в трахее.

В первоначальных опытах регистрировалась и самая вентиляция легких, которая измерялась по объему воздуха, проходившего через легкие. Для этого вдыхательный водяной вентиль (рис. 2, *n*) соединялся с газовыми часами. Вдыхаемый воздух, проходя через часы, вращал стрелку, которая замыкала электрический ток через каждые ½ литра, что отмечалось на кимографе электромагнитным отметчиком. Однако, инерция прибора, несколько искажавшая показания в зависимости от бо́льшей или меньшей скорости струи воздуха, заставила от него отказаться и довольствоваться для суждения о вентиляции

легких показаниями кривой трахеального давления, бо́льшие размахи которой сопровождались и более бурной струей пузырей воздуха, проходивших в это время через водяные вентили.

Этот отказ от газовых часов и манометра Людвига значительно упростил и облегчил технику опыта, ибо вначале кривые из-за больших размахов рычага манометра не помещались на одном кимографе и должны были записываться одновременно на двух, что крайне усложняло работу. В последующих опытах все кривые укладывались на одном кимографе, что облегчало надзор за пишущими приборами и управление ими. Упрощение методики не помешало между тем выявиться параллелизму между всеми кривыми.

Таким образом, в последних вариантах опыта все три кривые (4, 2, 3) записывались воздушной передачей, для чего три капсулы Марея устанавливались на одном кимографе, друг под другом, по одной вертикальной линии.

Скорость вращения барабана записывала кривая времени с секундными отметками.

Моменты тех или иных манипуляций во время опыта отмечались на кривой времени кратким прерыванием ее, что достигалось размыканием электрического тока, проходившего через электромагнитный отметчик, с помощью пружинного ключа.

Порядок самой записи был таков:

1. Немедленно после вскрытия плевры записывались все кривые, когда межплевральное пространство было увеличено лишь объемом воздуха (400 *см*^{3}), находившегося в двух́ стеклянных приборах (рис. 2, *a*, *a*), и трехходовике (рис. 2, *d*), вставленном между ними.

2. Затем к этой системе трубок примыкалась бутыль (рис. 2, *e*), посредством снятия зажима (рис. 2, *p*). В некоторых опытах можно было присоединять и еще одну бутыль. Бутыли были различного объема — в 4, 18 и 48 литров.

3. Наконец, устанавливалось сообщение с атмосферным воздухом комнаты или открытием отверстия (рис. 2, *q*) трехходовика (рис. 2, *r*), или открытием наружных концов приборов (рис. 2, *a*), (если они были закрыты в этом опыте резиновыми пробками).

4. После этого возвращались к первому исходному положению либо сразу, либо постепенно, переходя к нему через бутыль.

5. Кроме того ряд записей производился при разобщении межплеврального пространства от атмосферного воздуха или в конце глубокого выдоха, или в конце глубокого вдоха.

Все эти переходные моменты отмечались на кимографе тем, что кривая времени на мгновение прерывалась помощью пружинного ключа.

Переходя теперь к результатам опытов, отметим прежде всего, что было бы чрезмерной роскошью воспроизводить все полученные кривые, и в дальнейшем мы ограничимся тремя приводимыми ниже кимограммами, которые передают однако все характерные и наиболее существенные особенности полученных кривых.

Кимограммы I и II получены при двустороннем пнеймотораксе на собаке, когда левая плевра имела рану размером — 16 *мм* на 12 *мм*, а правая — 18 *мм* на 10 *мм*; диаметр трахеальной канюли равнялся при этом 13 *мм*.

Все кимограммы читаются — слева направо.

Наверху кимограммы I расположена кривая внутритрахеального давления; ниже ее — пнеймограмма; еще ниже межплевральное давление с нулевой линией в виде продольной черты; в самом же низу — последняя кривая — кривая времени, где отметки секунд имеют ряд перерывов, указывающих на переменные моменты опыта.

При этих перерывах кривой времени имеются буквенные отметки, которые следует понимать так: знак (+ а) означает момент соединения межплеврального пространства с атмосферным воздухом; один знак (— а), без слова «вдох» или «выдох», отмечает разъединение от атмосферного воздуха, произведенное в неопределенный момент, на протяжении вдоха или выдоха; и, наконец, слово «вдох» или «выдох» при знаке (— а) указывает, что это разъединение произведено или в конце глубокого вдоха, или в конце глубокого выдоха.

На кимограмме II кривые и их расположение те же, что и на кимограмме I.

Эта кимограмма приводится с целью показать ход кривых при постепенном переходе от закрытого пнеймоторакса к открытому. Постепенность перехода достигается тем, что первая (левая) часть кривых (с отметкой словом «трубки»), получена, когда воздух межплеврального пространства был соединен лишь с объемом воздуха (400 $см^3$), находившемся в 2 приборах (рис. 2, *а*) и трехходовике (рис. 2, *d*) между ними. Затем он увеличивается (при отметке «+ бутыль») объемом воздуха 18-литровой бутыли (рис. 2, *е*); и, наконец, при знаке «+ атм.» происходит соединение с атмосферным воздухом комнаты. Отметка «— атм.» указывает на обратный переход от открытого пнеймоторакса к закрытому.

Кимограмма III дана, как образец кривых, получившихся в первоначальных опытах, когда межплевральное давление записывалось манометром Людвига, а вентиляция легких регистрировалась при помощи газовых часов. Расположение четырех кривых на ней таково: верхняя кривая отмечает каждые 0,5 литра воздуха, проходившего через легкие; вторая кривая сверху — внутритрахеальное давление, записанное капсулой Марея; третья кривая — межплевральное давление, записанное манометром, с нулевой линией в виде продольной черты; внизу — кривая времени с двумя отметками: первая слева указывает на присоединение к воздуху межплеврального пространства воздуха 4-литровой бутыли, вторая отметка сделана при обратном выключении ее.

Следует отметить, что на всех трех кимограммах в кривой трахеального давления и в кривой межплеврального давления вдох записывался движением рычага вниз, и только в пнеймограмме при вдохе рычаг шел вверх.

Анализ кривых приводит к таким заключениям:

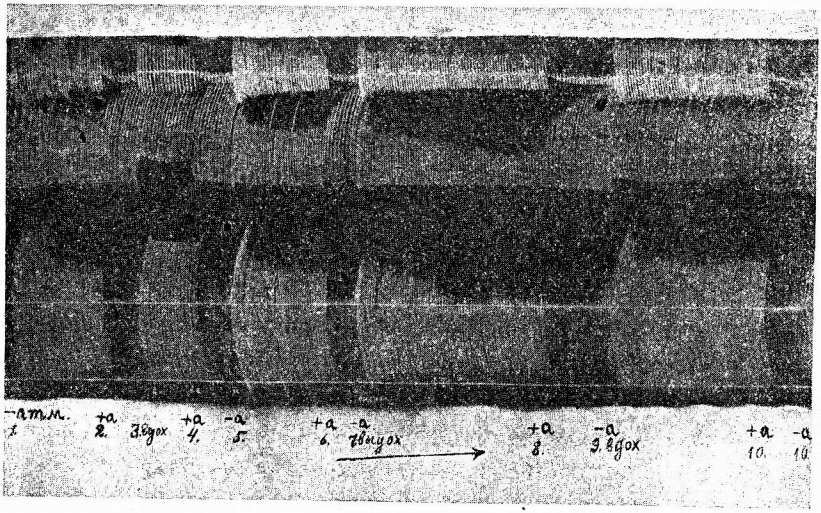
1. При открытом двустороннем пнеймотораксе (при указанном размере ран) вентиляция легких все-таки происходит.

2. Давление в межплевральном пространстве при этом колеблется: при вдохе оно ниже атмосферного, при выдохе — выше (кимограмма I от 4. до 5. и от 8. до 9.) (кимог. II от «+ атм.» до «— атм.»).

3. Вентиляция эта может быть недостаточной для поддержания жизни, что показали некоторые опыты с длительным

открытым пнеймотораксом, закончившиеся преждевременной смертью.

4. С переходом от закрытого пнеймоторакса к открытому амплитуда колебания межплеврального давления меняется так: чем с большим объемом воздуха соединяется межплевральное пространство (т.-е. с объемом воздуха в бутыли в 4, 18, или 48 литров или с атмосферой), тем меньше в нем разрежение



Кимограмма 1. 1—кривая трехеального давления (Der Trachealdruck); 2—пнеймограмма (Die Pneumogramme); 3—межплевральное давление (Der Pleuraldruck); 4—кривая времени (Die Zeitkurve).

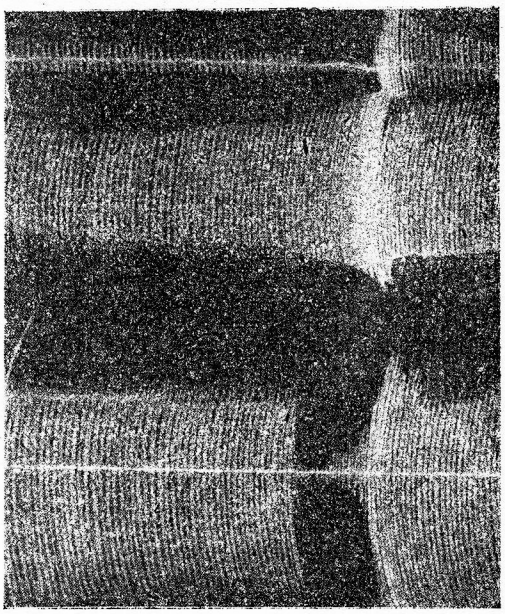
и уплотнение воздуха при вдохе и выдохе при том же усилии дыхательных мышц (см. на кимограмме II переходные моменты, на второй и третьей кривой при словах «+ бутыль» и «+ атм.»; на кимограмме I — при знаках (2.+а), (4.+а), (6.+а), (8+а), (10+а); на кимограмме III — при слове «+ бутыль».)

5. При этом амплитуда колебания межплеврального давления и вентиляция легких изменяются параллельно: с уменьшением первой уменьшается и вторая (кимограмма II: кривые 3-я и 1-я при отметках «+ бутыль» и «+ атм»).

6. Если внешние условия дыхания не изменяются некоторое время (как, напр., на протяжении всего открытого пнеймо-

торакса в кимограмме I от 8 до 9; и в кимограмме II от «+атм» до «—атм»), то с усилением деятельности дыхательных мышц (см. вторую кривую указанныя кимограмм) нарастает и амплитуда колебания межплеврального давления и вентиляция легких (см. третью и первую кривую там же).

7. В моменты же изменения внешних условий дыхания от лучшего к худшему, т.-е. при переходе от закрытого пнеймоторакса к открытому, и с усилением деятельности дыхательных мышц амплитуда колебания межплеврального давления может оказаться все же уменьшенной, так же как и вентиляция легких (см. на кимограмме I, на 2, 3 и 1-ой кривой все переходные моменты к открытому пнеймотораксу со знаком «+а»).



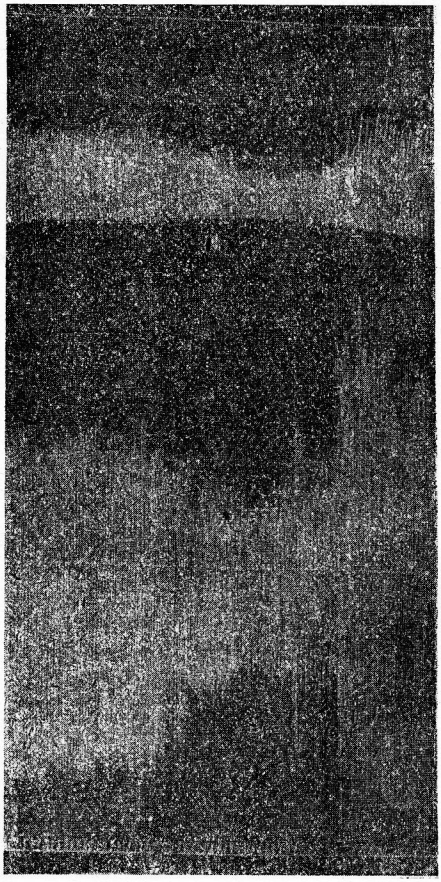
Кимограмма II. 1—трахеальное давление (Der Trachealdruck); 2—пнеймограмма (Die Pneumogramme); 3—межплевральное давление (Der Pleuraldruck).

8. Закрытие открытого пнеймоторакса всегда сопровождается увеличением амплитуды колебания межплеврального давления и улучшением вентиляции, но наблюдается различие в характере последующего дыхания, а именно:

9. После закрытия открытого пнеймоторакса в конце глубокого выдоха (см. кривые кимограммы I при знаке «7.—а. выдох»):

а) дыхание успокаивается, оно становится реже и каждое дыхание короче, что видно из пнеймограммы (см. 2 кривую указанной кимограммы);

б) вентиляция, уменьшившись несколько вначале, остается однако все время довольно значительной (см. 1 кривую там же);



Кимограмма III. 1—Кривая вентиляции легких (Die Lungenventilation); 2—Трахеальное давление (Der Trachealdruck); 3—Межплевральное давление (Der Pleuraldruck); 4—Кривая времени (Die Zentkurve).

в) амплитуда колебания межплеврального давления сначала несколько уменьшается, а затем устанавливается и при этом вся кривая располагается под нулевой линией: давление в начале вдоха равняется атмосферному, при вдохе оно делается отрицательным и в конце выдоха снова равно атмосферному (см. 3 кривую там же).

10. Закрытие открытого пнеймоторакса в конце глубокого вдоха, т.-е. с большим количеством воздуха между плеврами, дает другую картину последующего дыхания (см. кимограмму I при знаке «3. — а. вдох» и при знаке «9. — а. вдох»):

а) дыхание при этом не успокаивается, оно продолжает быть напряженным: экскурсии грудной стенки велики, грудная клетка при этом все время сильно расширена, и при выдохе она не спадается до своего обычного размера (нижний край пнеймограммы — конец выдоха — стоит выше, чем в предыдущем случае) (см. 2 кривую на указанной выше кимограмме);

б) вентиляция значительная, много больше, чем в предыдущем случае, когда и с меньшей вентиляцией имелось спокойное дыхание (см. 1 кривую там же);

в) амплитуда колебания межплеврального давления остается длительно без перемен; она значительна и также больше, чем в предыдущем случае; кривая при этом располагается по обе стороны нулевой линии: давление положительно при выдохе, и отрицательно при вдохе (см. 3 кривую там же).

Из всего вышесказанного вытекает с очевидностью, что как при открытом, так и при закрытом пнеймотораксе действуют те же факторы, что и при нормальном дыхании.

Известно, что у новорожденного до 8 дней легкие своим размерам соответствуют размеру грудной клетки, и потому при ранении плевры такие легкие не спадаются. Позднее же это соответствие нарушается бо́льшим ростом грудной клетки. Наличие эластического легкого, покрытого непроницаемой для воздуха плеврой и заключенного в грудную клетку, бо́льшего чем легкие размера, и ведет к тому, что легкие, не отставая от грудной стенки, растянуты за пределы своего нормального размера. Обусловленное этой растянутостью эластического легкого его стремление спасться и создает в межплевральном пространстве давление, меньшее атмосферного — отрицательное давление. Но это отрицательное давление существует и у трупа, и ясно, что не оно — причина попеременного вхождения и выхождения воздуха при дыхании, а то колебание давления в межплевральном пространстве, которое создается каждым вдыхательным расширением грудной клетки и каждым выдыхательным сужением ее и которое, со своей стороны, вызывает колебания давления в полости самих легких, обусловливающие вентиляцию этих последних.

Так как приведенное выше исследование механизма легочного дыхания установило наличие этих колебаний межплеврального давления даже при открытом пнеймотораксе, то тем самым существующая «школьная теория легочного дыхания» лишний раз оказывается подтвержденной; попытка же Геллина объявить ее несостоятельной должна быть признана неудачной.

Геллин не излагает полностью ту школьную теорию легочного дыхания, которую он опровергает, и потому в его опровержениях встречается не мало удивительного. Так, он пишет в 1-ой своей статье (стр. 436): «Da man sah, dass die Lunge des Erwachsenen bei Eröffnung des Thorax kollabiere, und dass der doppelseitige Pneumothorax unmittelbaren Tod nach sich ziehe, so konstruierte man auf Grund dessen eine Theorie der Mechanik der Lungenrespiration... Die Lungen des Neugeborenen sind nicht über ihren elastischen Gleichgewichtszustand gedehnt, und trotzdem funktionieren sie ebenso gut wie die des Erwachsenen. Daraus geht hervor, dass eine Überdehnung der Lunge für das erfolgreiche Funktionieren derselben gar nicht nötig ist, und schon damit fällt die ganze jetzt geltende Theorie zusammen».

Правда, существующее растяжение легких констатируется «школьной теорией», но кто же, где, и когда ставил его в основание дыхания, как необходимое его условие?

Не менее странно, что Геллин, наблюдая однажды на своем опыте колебания межплеврального давления около нулевого положения, даже их приводит как противопоказания против школьной теории. Так, он пишет там же (стр. 452): «Der Druck war also zeitweise positiv, und trotzdem kollabierten die Lungen nicht und atmeten in ausreichender Wetse... Damit fällt aber die bisher in den Lehrbüchern verbreitete Anschauung, die sich eben auf den negativen Druck als conditio sine qua non für die Lungenatmung gründet, in nichts zusammen».

Когда же Геллин при своих температурных изысканиях закрывал плевральные раны руками или колбами и наблюдал при этом улучшение дыхания, то несомненно, на основании приведенного выше исследования, он тем самым изменял к лучшему возможность разрежения межплеврального воздуха. Имело ли какое-либо значение для дыхания некоторое будто имевшее место согревание воздуха при проходе его между пальцами — при такой постановке опыта установлено быть не может.

Это влияние температуры на дыхание при пнеймотораксе (или его отсутствие) может быть обнаружено только при соблюдении одинаковыми всех условий, могущих повлиять на степень разрежения воздуха в межплевральном пространстве, а именно: 1) объем теплого воздуха, с которым соединяется межпле-

вральное пространство при пнеймотораксе в одном опыте, должен быть таков же, как и в другом, когда испытывается влияние холодного воздуха; 2) те трубки, по которым этот воздух доходит до грудной полости, должны быть равны и по длине, и по диаметру; 3) отверстия в плевре не должны изменяться.

Изложенная мною работа с пнеймотораксом и была начата с исследования температурного фактора при соблюдении всех указанных выше требований. Один раз к плевре имел доступ воздух бутыли, нагретый до 38°, а другой раз — воздух такой же бутыли, нагретый до 15°. Какого-либо различия в дыхании в том и в другом случае обнаружено, однако, не было.

Итак, изложенное выше исследование приводит к следующему заключению: механизм легочного дыхания при открытом и закрытом пнеймотораксе не только не опровергает существующую теорию легочного дыхания, но лишний раз ее подтверждает.

Кроме того, следует отметить одно наблюдение при закрытии открытого пнеймоторакса: успокоение дыхания происходило только при закрытии раны в конце глубокого выдоха. Это наблюдение могло бы быть использовано в практической хирургии.

В заключение приношу глубокую благодарность моему учителю проф. М. Н. Шатерникову за указание темы и за помощь.

За помощь при проведении опытов благодарю также и всех моих товарищей по лаборатории.

ЛИТЕРАТУРА.

Dionys Hellin: «Schultheorie der Lungenrespiration und Tatsache» — Pflügers Arch. Bd. 144.

См. также D. Hellin: «Der doppelseitige Pneumothorax und die Unabhängigkeit der Lungenrespiration von der Druckverhältnissen». — Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. 1907.

Der Mechanismus der Lungenrespiration bei doppelseitigem geschlossenen oder offenen Pneumothorax.

E. N. Eschowa.

Der Zweck dieser Arbeit war die Prüfung der D. Hellin's, Behauptung, dass die Atmung bei einem doppelseitigen Pneumothorax nicht von dem Drucke im zwischenpleuralen Raum abhängt,und dass darum die Schultheorie der Lungenrespiration als nicht geltend angesehen werden soll [1]).

Die Aufgabe des Experimentes bestand darin, dass ein künstlicher doppelseitiger Pneumothorax gemacht sein sollte, der möglichst wenig Luft in den zwischenpleuralen Raum durchliesse, und dieser Raum sollte mit Luftvolumina verschiedener Grösse vereinigt werden.

Während dessen sollte man an dem Kimograph:

1) die Respirationsbewegungen des Brustkastens,
2) den Druck im zwischenpleuralen Raume und
3) den Druck in der Trachea registrieren.

Der doppelseitige Pneumothorax wurde bei Hunden unter schwacher Narkose ausgeführt. An beiden Seiten des Brustkastens wurde eine partielle Resection der sechsten Rippe gemacht. An das entblosste, aber nicht geschädigte Pleura wurde ein Glasapparat (fig. 1) angelegt; sein abgebogener Rand (*b*) wurde unter die Ränder der Hautwunde gesteckt, die nachher mit einer Beutelnaht zusammengezogen das Rohr (*a*) germetisch umschlossen. Wie man aus fig. 2 sehen kann, vereinigte eine Dreiwegröhre zwei solche Apparate (*a, a*) miteinander und mit der Luftflasche (*e*) oder mit der Atmosphere durch die Offnung (*q*). Das Pleura wurde danach mit einem Scalpel durch die Apparate (*a, a*) durchgeschnitten und die Öffnungen wurden sogleich mit Stöpseln (*f, f*) geschlossen; manchmal wurden diese Öffnungen zuerst mit Gummikappen (fig. 3a) bedeckt, durch welche der Griff des Scalpels (*b*) und die Drahte einer elektrischen Lampe (*c*) durchgingen. Der Luftdruck im interpleuralen Raume wurde mit der Marey'schen Kapsel (fig. 2 *h*), registriert die, zu diesem Zweck mit den Apparaten

[1]) „Schultheorie der Lungenrespiration und die Tatsache" — Pflüger's Archiv. B. 144. 2) „Der doppelseitige Pneumothorax und die Unabhängigkeit der Lungenrespiration von der Druckverhältnissen". — Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 1907.

(*a*, *a*) durch ihre Seitenröhren (g. g) verbunden war. Für das Registrieren des Trachealdruckes wurde die Marey'sche Kapsel (*k*) mit der Trachealkanüle (*l*) verbunden, und die Trennung der ein — von der ausatmenden Luft mit Hilfe zweier Wasserventilen (n, m) geschah. Die Pneumogramme wurde mit der Marey'schen Kapsel (*i*) registriert; als Pneumograph diente ein Gummiballon (*i*), der in der Höhe des Brustbeinende befestigt war.

Die Anordnung der Registrirung war folgende:

1. Gleich nach dem Öffnen des Pleura wurden alle Kurven gezeichnet, wobei der zwischenpleurale Raum nur auf das Volumen der Luft in den Röhren (*a c d c a*) vergrössert war (400 cm^3).

2. Dann wurden mit dem Pleuralraum die Flaschen (*e*), derer Volumina 4, 18 oder 48 *L* betrugen nacheinander in Verbindung gebracht.

3. Zuletzt wurde eine direkte Verbindung mit der atmospherischen Luft des Zimmers gemacht.

4. Nach dieseh Versuchen, kehrte man zur ersten Ausgangsanordnung wieder, oder auf einmal, oder allmählich, stufenweise, mit der Anwendung der Flaschen.

5. Ausserdem wurde eine Reihe der Kurven beim Uebergang von offenem zum geschlossenen Pnenmothorax und zwar am Ende entweder einer tiefen In- oder Exspiration.

Zur Demonstration werden einige Kimogrammen (I, II, III) angegeben. Es bedeutet an diesen die erste, obige Kurve — den Druck in der Trachea, die zweite — die Pneumogramme, die dritte — den Druck im zwischenpleuralen Raume, die vierte — die Zeitkurv mit Secundenmarken. Das Zeichen + a bedeutet den Moment der Verbindung, das Zeichen — a den Moment der Abtrennung des Pleuralraums von der Atmosphere und zwar an der Höhe bei „вдох" der tiefen In-, bei „выдох" der tiefen Exspiration.

Die Analyse der Resultate führt uns zu folgenden Schlüssen:

1. Bei einem doppelseitigen Pneumothorax (bei nicht allzugrösser Öffnung der Wunden) die Ventilation der Lungen findet doch statt.

2. Der Druck im zwischenpleuralen Raume schwankt: beim Einatmen er ist niedriger als der atmospherische, beim Ausatmen — höher.

3. Wenn man von einem geschlossenen Pneumothorax zu einem offenen übergeht, so wird die Amplitude (die Grösse) der Schwingungen des zwischenpleuralen Druckes geändert: je grösser ist das Volumen, das mit dem zwischenpleuralen Raume vereinigt wird, desto

kleiner ist diese Amplitude, wenn die Atmungsmuskelarbeit unverändernt bleibt.

4. Diese Amplitude und die Lungenventilation verändern sich parallel.

5. Wenn ein offener Pneumothorax am Ende eines tiefen Ausatmens geschlossen wird, so wird die nachfolgende Atmung ruhiger — seltener und kürzer.

6. Wenn ein offener Pneumothorax am Ende eines triefen Einatmens geschlossen wird, so findet diese Beruhigung nicht statt — der Brustkasten bewegt sich stark, aber oberflächlich; beim Ausatmen kann er sich nicht bis zu seinem gewöhnlichen Volum verkleinern.

Aus diesen Versuchen folgt, dass auch bei einem offenen Pneumothorax die Ventilation der Lungen von dem Drucke im zwischenpleuralen Raume abhängt; dieser (der Druck) aber hängt von der Tätigkeit der respiratorischen Muskeln ab.

Damit verliert die Hellin's Behauptung jede Begründung, und die Schultheorie der Zungenventilation bleibt ruhig bestehen.

Новые данные о способе переноса углекислоты кровью.

Parsons (Парсонс).

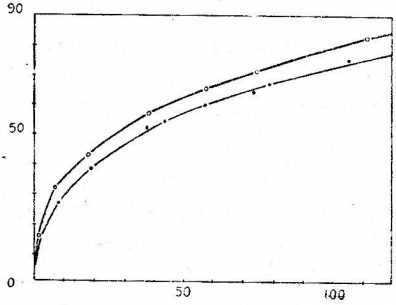
(Поступила 9/V 1925 г.).

Я чувствую, что я должен начать с извинения в моей смелости выступить перед вами с докладом при таком малом знании вашего языка. Но я думал, что, может-быть, вы захотели бы услышать кое-что о работе, которую мы производили последнее время в Англии, в частности в Кэмбридже, по вопросу о способах переноса углекислого газа кровью. Я думаю, что вполне уместно говорить на эту тему именно здесь, так как дело касается той области, в которой русские работники добыли важные данные. Вот уже 100 лет прошло с тех пор, как наш английский врач Стивенс (Stevens) отправился в Москву, чтобы обсудить в лаборатории Германа (Hermann) именно тот вопрос, который мы продолжаем изучать. Затем статья Сеченова в Известиях Академии Наук 1879 г. является прямо классической статьей по этому вопросу.

Раз было доказано, что процессы окисления, происходящие в теле, имеют место в самих тканях, было тем самым доказано, что углекислый газ, возникающий при этих процессах окисления, должен быть транспортирован кровью от тканей к легким. Но долгое время существовали значительные сомнения относительно способа или способов связывания углекислого газа, который кровь должна транспортировать.

Два главных взгляда начали постепенно высказываться. Первый заключался в том, что угольная кислота находится в крови в форме натриевой соли, или углекислого натра Na_2CO_3, или двууглекислого натра $NaHCO_3$. Согласно второй теории

углекислый газ должен находиться в какой-то непрочной нестойкой связи с белками крови и в частности с гемоглобином кровяных телец. Нельзя было достигнуть больших успехов в этом вопросе, пока не стало известно, как количество углекислоты, содержащейся в крови, вариирует в зависимости от напряжения газа, в соприкосновение с которым приведена кровь. А это стало только известно, когда исследования Холдэна (Haldane) и его сотрудников были опубликованы в 1914 г. Эти исследования дали нам полную картину диссоциационной кривой крови в отношении углекислого газа. Эта кривая оказалась следующей.



Кривая диссоциации крови в отношении CO^2 (по Haldane). Верхняя линия для восстановленной крови, нижняя — для насыщенной O_2.

На оси абсцисс нанесены величины напряжения углекислого газа, а на оси ординат количества углекислого газа, содержащиеся в 100 *см*³ крови согласно определению химическим анализом. Следовательно эта кривая представляет собою кривую диссоциации крови в отношении углекислоты. Но Холдэн установил очень важный факт, что углекислотная кривая диссоциации крови, содержащей кислород, отличается от таковой же кривой для крови, не содержащей кислорода. Кровь, которая насыщена кислородом, захватывает меньше углекислого газа при каждом данном напряжении последнего, чем кровь, свободная от кислорода, так что мы получаем две углекислотных диссоциационных кривых, которые здесь и представлены; верхняя кривая для крови, не содержащей кислорода, а нижняя — для крови, насыщенной кислородом. Это очень важный факт для процесса дыхания, так как он обозначает, что раз кровь, содержащая кислород, удерживает угольную кислоту с меньшей легкостью, чем кровь, бедная кислородом, то при поступлении венозной крови в легкие и захватывании там кислорода, захваченный кислород будет иметь стремление выталкивать угольную кислоту, что очень выгодно для организма. Но изучения углекислотной диссоциационной кривой крови еще недостаточно,

чтобы дать нам возможность выяснить способ связывания этого газа. Нужны дальнейшие указания, и эти указания получены при изучении концентрации водородных ионов или реакции крови. Разрешите мне попытаться пояснить это. Когда двуокись углерода растворяется в воде, она образует угольную кислоту, которая ионизируется на водородные ионы и бикарбонатные ионы:

$$H_2CO_3 \rightleftarrows H^+ + HCO_3.$$

Теперь, если имеется избыток тех или других из этих ионов, например бикарбонатных ионов, то ионизация угольной кислоты уменьшается, так что концентрация водородных ионов становится меньше. Это именно имеет место, когда мы растворяем углекислый газ в растворе двууглекислого натра. В силу высокой концентрации бикарбонатных ионов, созданной ионизацией двууглекислого натра в воде:

$$Na\ HCO_3 \rightleftarrows Na^+ + HCO_3,$$

ионизация угольной кислоты уменьшается и смесь может быть щелочной, а не кислой.

И действительно, легко показать, что логарифм концентрации водородных ионов в такой смеси может быть вычислен по следующей формуле:

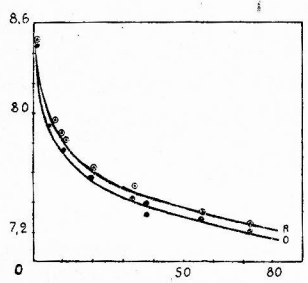
$$P_H = P_K + \text{логарифм} \frac{\text{концентрации } (Na\ HCO_3)}{\text{концентрации } (H_2CO_3)},$$

где P_H есть логарифм концентрации водородных ионов, $(Na\ HCO_3)$ — концентрация двууглекислого натра (H_2CO_3) — концентрация угольной кислоты и P_K — константа.

Теперь очевидно, что если мы знаем концентрацию водородных ионов в растворе, концентрацию угольной кислоты и величину P_{K1}, мы можем вычислить по этой формуле концентрацию бикарбонатных ионов HCO_3 в растворе. В любом частном случае мы можем вычислить концентрацию угольной кислоты по растворимости газа и по известному напряжению углекислого газа, а величина P_K была определена экспериментально Гассельбахом (Hasselbalch, «Bioch. Zeitschr. 1916).

Теперь интересным и важным вопросом для нас является: справедлива ли эта формула для крови, если мы допустим, что весь связанный ею углекислый газ находится в форме угольной кислоты? Если формула справедлива, то это будет обозначать, что весь связанный углекислый газ крови находится в форме двууглекислого натра. Если формула несправедлива для крови, то связанная угольная кислота должна быть в какой-нибудь другой форме.

Для того, чтобы ответить на этот вопрос, мы должны знать концентрацию водородных ионов в крови. Измерение концентрации водородных ионов и крови было впервые произведено Гёбером (Höber) около 1910 года с помощью водородного электрода. В течение следующих лет электрометрический метод был значительно усовершенствован Гассельбахом и в последнее время мы пользовались им в Кэмбридже, чтобы определить насколько возможно точно концентрацию водородных ионов в крови при различных напряжениях углекислого газа. Результаты, полученные нами, могут быть представлены в виде следующей кривой.



Кривая P_H крови при различных напряжениях CO_2 (по Parsons'y). Верхняя кривая R для восстановленной, нижняя O—для насыщенной кислородом крови.

На оси абсцисс представлены напряжения углекислого газа, а на оси ординат P_H или отрицательный логарифм концентрации водородных ионов.

Так вот: совершенно подобно тому, как мы нашли, что кровь, насыщенная кислородом, имеет кривую диссоциацию для углекислоты, отличную от кривой крови, не содержащей кислорода, так же точно и здесь мы находим, что кровь, насыщенная кислородом, оказывается всегда несколько более кислой, чем кровь без кислорода.

Теперь, что же мы видим, если применяем эту формулу Гассельбаха к крови, пользуясь кривой, которую я только-что показал, вместе с кислотной диссоциационной кривой той же самой крови? Мы находим, что величины P_H почти, но не вполне,

те самые, которые получены в опыте. Например, если P_H крови при напряжении углекислого газа в 40 *мм* оказывается в опыте 7,41, то исчисленная величина оказывается 7,44; и это справедливо для каждой величины напряжения углекислого газа. Всегда обнаруживается эта маленькая разница в 0,07 между вычисленной и наблюдаемой величинами.

Но эта разница очень мала, и мы можем легко понять ее, так как мы знаем, что состав кровяной плазмы не вполне совпадает с составом жидкой части кровяных телец.

Этот предмет слишком сложен, чтобы я мог остановиться на нем в этом кратком сообщении (да еще на таком трудном языке), но я хочу только отметить, что эта разница во всяком случае очень мала. Важно держать в памяти, что если мы ставим чистую воду под парциальное давление углекислого газа в 40 *мм* ртути, жидкость становится отчетливо кислой. Ее P_H будет около 4,7, но при том же напряжении углекислого газа кровь оказывается отчетливо щелочной с P_H около 7,4 так что ионизация угольной кислоты очень сильно уменьшена. Мы, следовательно, должны заключить, что при всех напряжениях углекислого газа, с которыми мы работаем, весь связанный углекислый газ оказывается в форме двууглекислого натра.

У нас является тогда желание узнать, что же делается с натрием, когда во время циркуляции кровь теряет в легких часть связанного углекислого газа. Чтобы ответить на этот вопрос, мы должны обратиться к опытам Бакместера (Buckmaster) в 1917 году. Бакместер нашел, что чем больше гемоглобина содержит кровь, тем больше углекислого газа она может удержать.

При мне нет точных цифр, но это и не важно. Бакместер заключил, что углекислый газ связывается с гемоглобином, образуя какое-то нестойкое химическое соединение, но мы уже видели, что весь связанный углекислый газ крови должен быть в форме двууглекислого натра. Однако, опыты Бакместера важны тем, что они показывают, что когда кровь захватывает углекислый газ, то натрий, необходимый для образования двууглекислой соды, получается из самой молекулы гемоглобина. И это не удивительно, так как гемоглобин есть белковое тело

и подобно всем белкам может действовать как слабая кислота и, следовательно, образует натронную соль, находясь в щелочном растворе. А как мы видели, кровь и есть слабо-щелочная жидкость.

Мы, следовательно, приходим к заключению, что гемоглобин является важным веществом в деле переноса углекислого газа крови не потому, что он может прямо связываться с углекислым газом, но потому, что он поставляет натрий, необходимый для связывания с углекислым газом и образования двууглекислого натра. Мы можем, следовательно, представить главное химическое равновесие, которое участвует в деле транспорта углекислого газа кровью в следующем виде:

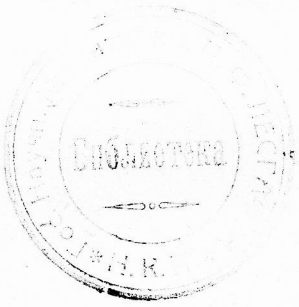
$$NaHb + H_2CO_3 \rightleftarrows NaHCO_3 + HbH.$$

Здесь NaHb представляет натриевую соль гемоглобина и HbH — свободную кислоту. Это поистине является подтверждением посредством новых исследований идей Сеченова, так как он уже утверждал, что белки крови представляют слабые кислоты и способны выталкивать углекислый газ из углекислого натра. Главный результат изучения ионного равновесия в крови тот, что в крови мы имеем две слабых кислоты — гемоглобин и угольную кислоту, борющихся за натрий крови.

Когда угольная кислота находится в высокой концентрации, как в венозной крови, она получает натрий и образует двууглекислый натр; когда угольная кислота находится в меньшей концентрации, как в легких, тогда двууглекислый натр расщепляется гемоглобином и углекислый газ выталкивается. Теперь легко понять, почему кровь, которая содержит кислород, может соединяться с меньшими количествами углекислого газа, чем кровь, свободная от кислорода. Нам надо только допустить, что оксигемоглобин есть более сильная кислота, чем восстановленный гемоглобин: и измерения реакции крови, которые я уже описал, подтверждают эту мысль. Кровь, которая содержит кислород и является немного более кислой, чем кровь, свободная от кислорода. Это важно еще и потому, что когда кровь теряет углекислый газ в легких, она имеет тенденцию становиться более щелочной, но это изменение в значительной мере компенсируется одновременным захватом кислорода, которое

ведет к образованию более кислого материала — оксигемоглобина. Таким образом, реакция крови остается почти постоянной.

Итак, мы видим, что гемоглобин есть вещество важное не только для транспорта кислорода из легких к тканям, но в равной мере важное и для транспорта углекислого газа из тканей к легким и для регуляции концентрации водородных ионов в крови. Одним из чудес жизни является существование такого вещества, которое совмещает в себе столько полезных и важных свойств.



О влиянии скорости секреции на состав слюны в хроническом опыте.

Г. В. Фольборт и *А. Т. Рыскальчук*.

(Поступила 25/X 1925 г.).

При работе с истощением слюнных желез в опытах на хронических животных, одному из нас (см. этот журнал, VII) пришлось констатировать тот факт, что падение плотного остатка слюны при продолжительной работе слюнной железы происходит постепенно, но неправильно. При этом вместе с известными колебаниями плотного остатка обнаруживаются постоянно и колебания в количестве вырабатываемого секрета (ср. табл. I и II вышеупомянутой работы). Поэтому первой мыслью было поставить в связь выработку плотных веществ со скоростью отделения слюны, ибо такая связь уже давно констатирована и подробно изучена [Гейденгайн [1]), Лэнглей [3]].

Для проверки этого предположения нам надлежало на животном с хронической фистулой слюнных желез испытать, как будет влиять на количество плотного остатка в соответствующих порциях слюны, изменения в скорости ее секреции.

С этой точки зрения, и имея в руках данные Гейдейгайна, и подошли к работе слюнных желез уже первые исследователи, работавшие на животных с хроническими фистулами [Вульфсон]. Но та колоссальная разница в составе слюны, которая получалась, в зависимости от свойств раздражения прилагаемого к полости рта и в первую очередь от того, являются ли эти вещества положительными съедобными или отвергаемыми веществами, заслонила перед глазами исследователей другие, более мелкие колебания плотных веществ слюны, и до последнего времени не было испробовано в чистом виде

значение скорости секреции в случае применения одного и того же раздражителя.

Исходя из этих соображений, мы и решили поставить серию опытов, которые нам дали бы ответ на вопрос, насколько велико влияние колебаний скорости секреции на плотные остатки слюны при нормальном возбуждении работы желез с полости рта в случае применения одного и того же раздражителя.

При этом в условиях хронического опыта, когда мы работу желез вызываем приложением адэкватного раздражителя к специфической воспринимающей поверхности, усиление секреции может быть вызвано двумя разными причинами. Действие раздражителя может быть усилено тем, что в единицу времени к данной воспринимающей поверхности будет приложено большее, напр. двойное количество раздражителя, хотя при этом все свойства самого раздражителя в обоих случаях останутся одинаковыми. На другой лад усиление секреции может быть вызвано еще и тем, что мы, не изменяя количества раздражителя, только усилим в нем то его специфическое свойство, которое имеет специальное значение для деятельности интересующего нас органа, в нашем случае для слюнной железы, напр., удваивая концентрацию вливаемой кислоты.

Для наших опытов нам служили три собаки с хроническими фистулами околоушной и подчелюстной слюнных желез. На двух из них мы провели по две серии опытов, одну со съедобными, другую с отвергаемыми веществами, на третьей собаке был проведен только опыт со съедобными веществами. Пищевым раздражителем во всех опытах нам служил ржаной хлеб. Определенное по весу количество хлеба, нарезанное небольшими, возможно одинаковыми кусочками, в течение 3′ скармливалось собаке. Это служило нам исходным раздражителем. В тех случаях, когда предполагали усилить количество раздражителя, собаке давали двойное или тройное количество того же хлеба, в те же 3′. Когда предполагалось усилить секрецию за счет увеличения раздражающего свойства раздражителя, то мы брали двойную порцию хлеба и подсушивали его до потери им половины веса; таким образом, мы тогда давали одинаковое по весу количество того же вещества, но зато отличающегося большей сухостью, а сухость веществ, попадающих в полость рта, и является, как

известно, одним из главных возбудителей деятельности слюнных желез. В качестве отвергаемого вещества нам служило вливание в рот собаке раствора соляной кислоты. Обычным раздражителем было вливание за 3 минуты определенного количества $^1/_4\%$ соляной кислоты, для увеличения количеств раздражителя брали двойное количество кислоты, а для усиления раздражающих свойств бралось обычное количество, но не $^1/_4\%$, а $^1/_2\%$ соляной кислоты.

Порядок производства каждого опыта был следующий: после постановки собаки в станок, приклейки воронок и всех предварительных процедур в течение 5′ — 10′ убеждались в том, что слюнные железы животного находятся в покойном состоянии. После этого давалась еда или вводили в рот отвергаемое вещество, в количествах и по свойствам соответствующее раздражителю, принятому нами за исходную норму. Собранная слюна служила нам контрольной порцией для данного дня. По окончании слюнотечения делалась пауза на 15′ — 30′, после чего на собаку действовали тем же раздражителем, но усиленным по количеству или по его разражающим свойствам.

После вторичной 5′—30′ паузы собиралась 3-я порция, которая служила нам вторым контролем. В слюне обычным способом (высушивание и озоление) определялись плотные остатки и % органического и неорганического вещества.

Результаты произведенных опытов представлены на трех таблицах (см. стр. 170—172 для каждой собаки в отдельности.

При рассмотрении всех произведенных опытов прежде всего видна резкая разница в том влиянии, которое скорость секреции оказывает на количество органического вещества и количество золы в выработанной железою слюне. Зольные части слюны, как видно во всех случаях, строго следуют за скоростью секреции (исключение составляет лишь опыт 3/VII 1923 г. на «Бурке»). Этим в новой форме подтверждается факт, хорошо известный со времен исследований Гейденгайна и проходящий по всем опытам последующих авторов, именно, что скорость секреции каким-то образом весьма тесно связана с количеством неорганических веществ слюны в том смысле, что при усилении секреторной работы всегда наступает и увеличение количества солей в слюне.

ТАБЛИЦА I.

Собака „Зазуля". Вес 1 пуд. Для большего однообразия в опытах предварительно были установлены количества хлеба и кислоты, дающие при трехминутном действии с полости рта одинаковые количества слюны. Таким количеством оказалось 75 *г* ржаного свежего хлеба и 30 *см*³ ¼% соляной кислоты, вливаемой по 5,0 *см*³ через каждые 30". В контрольных опытах колебание количества слюны от 75,0 *г* хлеба были от 5,6 до 6,6 *см*³, колебания органического вещества от 0,630 до 0,860%, а золы от 0,380 до 0,420%. Контрольные опыты с кислотой: количество слюны 5,8 до 6,5 *см*³, органическое вещество от 0,170 до 0,284% и золы от 0,350 до 0,470%. Для того, чтобы все мертвые пространства слюнной системы были заполнены слюною соответствующих свойств, перед каждым кормлением или вливанием кислоты ровно за 10 мин. производилось соответствующее однородное воздействие.

Увеличение количества раздражителя.

Съедобные вещества.

День и время опыта. Раздражители.	Количество слюны в *см*³	% органич. вещества.	% золы.
23/XI 1920.			
12 ч. 25'— 45,0 *г* свеж. хлеба . .	6,3	0,785	0,405
12 ч. 45'— 135,0 *г* свеж. хлеба . .	8,2	0,793	0,477
1 ч. 10' — 45,0 *г* свеж. хлеба . .	6,3	0,843	0,387

Отвергаемые вещества.

День и время опыта. Раздражители.	Количество слюны в *см*³	% органич. вещества.	% золы.
18/XI 1920.			
12 ч. 15'— 30,0 *см*³ ¼% HCl .	6,5	0,185	0,477
12 ч. 40'— 90,0 *см*³ ¼% HCl .	12,0	0,243	0,528
1 ч. 05' — 30,0 *см*³ ¼% HCl .	6,2	0,113	0,277
1 ч. 25' — 90,0 *см*³ ¼% HCl .	12,0	0,262	0,541

Усиление раздражающих свойств раздражителя.

Съедобные вещества.

День и время опыта. Раздражители.	Количество слюны в *см*³	% органич. вещества.	% золы.
3/XII 192).			
12 ч. 45'— 45,0 *г* свеж. хлеба . .	6,6	0,797	0,163
1 ч. 05' — 52,0 *г* сух. хлеба полученного из 90,0 *г* свеж.	9,2	0,726	0,444
1 ч. 25' — 45,0 *г* свеж. хлеба . .	6,6	0,750	0,290

Отвергаемые вещества.

День и время опыта. Раздражители.	Количество слюны в *см*³	% органич. вещества.	% золы.
14/XII 1920.			
12 ч. 50'— 30,0 *см*³ ¼% HCl .	5,8	0,284	0,357
1 ч. 10' — 30,0 *см*³ ½% HCl .	9,2	0,261	0,463

ТАБЛИЦА II.

Собака „Мымра". Вес 36 ф. Опыты произведены только со съедобным веществом. Ровно за 10 мин. перед каждым кормлением производилось небольшое подкармливание тем же веществом, как у „Зазули".

Увеличение количества раздражителя.				Усиление раздражающих свойств раздражителя.			
День и время опыта. Раздражители.	Количество слюны в $см^3$	% органич. вещества.	% золы.	День и время опыта. Раздражители.	Количество слюны в $см^3$	% органич. вещества.	% золы.
19/IV 1921.				23/III 1921.			
1 час. 30′ — 45,0 $г$ свежего хлеба	6,0	0,688	0,232	3 час. 25′ — 45,0 $г$ свежего хлеба	5,8	0,599	0,207
1 час. 50′ — 135,0 $г$ свежего хлеба	8,8	0,724	0,326	3 час. 45′ — 49,0 $г$ сухого хлеба, полученного из 90,0 $г$ свежего хлеба . .	7,0	0,562	0,224
2 час. 10′ — 45,0 $г$ свежего хлеба	5,6	0,729	0,221	4 час. 00′ — 45,0 $г$ свежего хлеба	6,0	0,662	0,224

ТАБЛИЦА III.

Собака „Бурка". Вес 39 ф. Предварительные нормы не устанавливались. Слюна при кормлении собиралась в течение 3 минут, при вливании кислоты в течение 2 минут. Предварительного кормления или вливания кислоты перед началом собирания слюны не производилось.

Увеличение количества раздражителя.

Съедобные вещества.

День и время опыта. Раздражители.	Количество слюны в $см^3$	% органич. вещества.	% золы.
4/VII 1923.			
1 ч. 30′ — 15,0 *г* свеж. хлеба . .	4,4	0,64	0,27
2 ч. 00′ — 45,0 *г* свеж. хлеба . .	6,4	0,82	0,28
2 ч. 30′ — 15,0 *г* свеж. хлеба . .	4,0	0,67	0,32
5/VII 1923.			
12 ч. 00′ — 15,0 *г* свеж. хлеба . .	2,8	0,55	0,26
12 ч. 30′ — 45,0 *г* свеж. хлеба. . .	5,2	0,75	0,22
1 ч. 00′ — 15,0 *г* свеж. хлеба . .	2,2	0,67	0,18

Отвергаемые вещества.

День и время опыта. Раздражители.	Количество слюны в $см^3$	% органич. вещества.	% золы.
18/VII 1923.			
1 ч. 00′ — 20,0 $см^3$ ¼% HCl.	5,8	0,32	0,34
1 ч. 30′ — 60,0 $см^3$ ¼% HCl.	9,8	0,47	0,35
2 ч. 00′ — 20,0 $см^3$ ¼% HCl.	6,8	0,45	0,68
21/VII 1923.			
12 ч. 15′ — 20,0 $см^3$ ¼% HCl.	7,0	0,33	0,42
12 ч. 45′ — 60,0 $см^3$ ¼% HCl.	12,0	0,47	0,53
1 ч. 15′ — 20,0 $см^3$ ¼% HCl.	7,4	0,40	0,42

Усиление раздражающих свойств раздражителя.

Съедобные вещества.

День и время опыта. Раздражители.	Количество слюны в $см^3$	% органич. вещества.	% золы.
14/VIII 1923.			
1 ч. 00′ — 15,0 *г* св. хл. 1 ч. 30′ — 16,0 *г* сух. хл. 30,0 *г* св. хл. досушено до 16,0 *г*	2,8	0,64	0,17
2 ч. 00′ — 15,0 *г* св. хл.	3,6	0,34	0,28
17/VII 1923.			
12 ч. 45′ — 15,0 *г* св. хл. 1 ч. 15′ — 16,0 *г* сух. хл. 30,0 *г* св. хл. досушено до 16,0 *г*	2,2	0,64	0,17
1 ч. 45′ — 15,0 *г* св. хл.	2,8	0,56	0,29
	5,2	При прокаливании тигль лопнул.	
	2,6	0,57	0,31

Отвергаемые вещества.

День и время опыта. Раздражители.	Количество слюны в $см^3$	% органич. вещества.	% золы.
19/VII 1923.			
1 ч. 40′ — 20,0 $см^3$ ¼% HCl.	7,0	0,42	0,20
2 ч. 10′ — 20,0 $см^3$ ½% HCl.	8,0	0,31	0,47
2 ч. 40′ — 20,0 *г* ¼% HCl	7,6	0,35	0,38
23/VII 1923.			
1 ч. 25′ — 20,0 $см^3$ ¼% HCl.	7,8	0,44	0,41
1 ч 55′ — 20,0 $см^3$ ½% HCl.	10,0	0,42	0,47
2 ч. 25′ — 20,0 $см^3$ ¼% HCl.	7,4	0,50	0,32

Совершенно иное отношение к ускорению тока слюны обнаруживает количество органического вещества, которое, как показывают цифры всех опытов, может меняться в двух противоположных направлениях, в зависимости от причины, вызвавшей усиление секреции. На левой половине всех таблиц мы при количественном усилении раздражителя вместе с ускорением тока слюны всегда имеем и увеличение количества органического вещества в слюне. На правой половине таблиц, где усиление тока слюны зависело от усиления раздражающих свойств применяемого раздражителя, мы видим как-раз противоположное явление. Когда специфические свойства раздражителя изменяются, то следующее за этим увеличение секреции сопровождается уже не увеличением, а наоборот, заметным уменьшением количества органического вещества в слюне. Такая постоянно повторяющаяся разница в том отношении, которое обнаруживало усиление тока слюны к тем причинам, которыми это усиление вызвано заставляет нас отбросить мысль о случайностях, возможных в виду незначительной разницы. Против случайности говорит и тот факт, что в случаях увеличения количеств раздражителя, увеличение плотного остатка наблюдалось не только во время самого раздражения, но почти во всех случаях и еще при последующем обычном раздражителе (исключение только опыт 19/XI.20, «Зазуля»). В опытах с усилением раздражающего свойства раздражителя, где при качественном усилении раздражения не был увеличен плотный остаток, последующее (3-е) раздражение давало слюну, не отличающуюся от первой порции или даже с еще меньшим количеством плотного остатка (исключение опыт на «Мымре» — 23/III.23 г., на «Бурке» 23/VII.23 г.).

Мы считаем себя в праве на основании приведенных опытов совершенно определенно высказаться за то, что для работы слюнной железы два разные способа усиления возбуждающего рефлекса на эту железу имеют два принципиально разные влияния. Ведь в действительности усиление секреции происходит на два принципиально разные лада. В первом случае адэкватное раздражение полости рта, вызывающее рефлекторное возбуждение слюнных желез, изменяется только в своем количестве. Следовательно, в центральную нервную систему поступает только большее количество раздражающих импульсов того же

свойства, значит—в центробежной части можно ждать приведения к железе лишь большего количества однородных импульсов. Этот случай вполне соответствует острым опытам Гейденгайна, в которых непосредственно усиливалось раздражение, прилагаемое к центробежным нервам слюнных желез. И в этом случае мы и получаем результаты, вполне соответствующие острым опытам Гейденгайна: вместе с увеличением секреции увеличивается и количество органических веществ в слюне.

Во втором случае, когда мы, не изменяя количества вводимого раздражителя, усиливаем его раздражающие свойства, мы все-таки прилагаем к полости рта два раздражителя, в которых соотношение разных их свойств комбинировано различным образом, благодаря усилению специфических свойств, имеющих отношение к работе слюнных желез, значит, и в этих случаях трансформирующие аппараты полости рта должны передавать в центры импульсы разного рода, и тогда становится понятным, почему в этих случаях результат опыта так резко отличается от данных острых опытов. Этот случай нам еще лишний раз указывает на то, что при возбуждении какой-либо рефлекторной деятельности со специфической воспринимающей поверхности уже малейшее качественное изменение раздражителя учитывается тонкой и гармонически слаженной работою воспринимающих аппаратов и нервных центров, и может в одно и то же время поразному сказываться на количественной и качественной работе органов. Отсюда становится понятным, что работа органа, вызванная непосредственным раздражением центробежного нерва, лишь в общих чертах может быть сравниваема с нормальной рефлекторной работой того же органа. В первом случае мы через всю совокупность разнообразных волокон, идущих по центробежным нервам к клеткам данного органа, посылаем к нему несметное количество разнообразных импульсов; во втором случае к этому органу проводятся лишь те импульсы, которые, возникнув на периферии благодаря специфической трансформаторной деятельности рецепторного аппарата, подвергались еще и строгой специфической распределительной деятельности центральной нервной системы и, таким образом, представляются упорядоченными, определенным образом слаженными в интересах организма как целой системы органов.

Поэтому, во втором случае качественная и количественная стороны работы слюнных желез в каждой отдельной их подробности определяются мельчайшими изменениями в свойствах раздражителя, воспринимаемых рецепторной поверхностью.

С точки зрения теории трофических и секреторных волокон эти факты точно также легко понятны.

В случае увеличения количества раздражителя прилагаемого к специфической поверхности, мы имеем то же, что и в случае усиления раздражителя, прилагаемого непосредственно к центробежному нерву: усиленное возбуждение к железе доходит и по трофическим и по секреторным волокнам. В случае усиления специфических свойств раздражителя, это раздражение воспринимается рецепторным органом, как качественно иное раздражение, и, значит, до центральной нервной системы доходят уже не более сильные, а другие импульсы, поэтому они и передаются не на те же центробежные пути, как прежде, а иначе распределяются между ними, при чем усиленное раздражение передается железе по секреторным волокнам, тогда как трофические волокна возбуждаются значительно слабее, чем возбуждались прежде.

Для того, чтобы установить, существует ли какая-нибудь пропорциональность между увеличением количества слюны и изменениями количества органического вещества и золы, мы составили таблицу относительных изменений этих трех величин. В табл. IV (стр. 176) представлены %% изменения, вычисленные для каждого из вышеприведенных опытов, при чем первое раздражение каждого опыта принято за 100%. Цифры указывают только % увеличения (+) и уменьшения (—) слюны или составных частей остатка по сравнению с 1-ой порцией.

Как видно из табл. IV, в наших опытах нельзя говорить ни о каком математическом отношении между скоростью секреции и составными частями плотных остатков. Конечно, это не говорит вовсе против возможности существования такого отношения. В нашей форме опытов безусловный рефлекс — непосредственное раздражение полости рта — не является единственным раздражителем, влияющим на количественную и качественную работу слюнных желез. Вся совокупность условных рефлексов со всех воспринимающих поверхностей тела собаки не может

ТАБЛИЦА IV.

Цифры таблицы представляют увеличение (+) или уменьшение (−) вторых порций всех предыдущих таблиц по сравнению с первыми порциями, принятыми за норму для данного опыта. Все опыты распределены как в предыдущих таблицах. В крайней левой графе указано, к какой собаке относятся данные цифры.

Увеличение количества раздражителя.

	Съедобные вещества.			Отвергаемые вещества.		
	% изменения количества слюны.	% изменения органич. вещества.	% изменения золы.	% изменения количества слюны.	% изменения органич. вещества.	% изменения золы.
Зозуля .	+ 30 %	+ 1,0%	+17,8%	+84,6%	+31,4%	+18,1%
Мымра .	+36,0%	+ 5,2%	+40,5%	—	—	—
Бурка 4/VII — 18/VII .	+40,9%	+28,1%	+ 3,7%	+69,0%	+46,9%	+ 3,0%
5/VII — 21/VII .	+83,0%	+36,0%	−15,5%	+71,4%	+42,4%	+23,8%

Усиление раздражающих свойств раздражителя.

	Съедобные вещества.			Отвергаемые вещества		
	% изменения количества слюны.	% изменения органич. вещества.	% изменения золы.	% изменения количества слюны.	% изменения органич. вещества.	% изменения золы.
Зозуля	+39,4%	− 8,9%	+172,4%	+58,6%	− 8,1%	+ 20,7%
Мымра .	+20,7%	− 6,2%	+ 8,2%	—	—	—
Бурка 14/VII — 19/VII .	+28,6%	−46,9%	+ 64,7%	+14,3%	−26,0%	+135,0%
17/VII — 23/VII .	+ 86,0%	исследование не закончено		+28,2%	− 4,5%	+ 39,0%

быть исключена в наших опытах и, таким образом, оказывает свое действие, а учесть эти условия качественно и количественно мы не можем.

Возвращаясь к вопросу, послужившему непосредственной причиной к производству настоящей работы, мы должны сказать, что колебания в скорости секреции, наблюдаемые при истощении слюнных желез, могут в известной мере объяснить те колебания плотных остатков, которые нам приходилось наблюдать при ходе истощения в тех случаях, когда количественное и качественное изменения слюны идут оба в сторону увеличения. Что же касается основной причины, вызывающей эти колебания плотного остатка, то из наших опытов становится ясным, что в том случае, когда раздражение берет начало со специфической воспринимающей поверхности, никак нельзя говорить о влиянии скорости секреции на количество органического вещества, а приходится эти изменения в составе слюны рассматривать, как результат сложного рефлекса, во всех подробностях регулируемого центральной нервной системой.

Другая составная часть, зольный состав и в наших опытах оказалась связанной со скоростью секреции.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Heidenhain. Pflüg. Arch. V. 1872 и XVII 1878. 2) Hermanns Haudbuch der Physiologie V. 3) Langley und Fletscher, Phil. Transact. Roy. Soc. 1890. 4) Вульфсон. Дисс. СПБ. 1898.

Über den Einfluss der Sekretionsgeschwindigkeit auf die Bestandteile des Speichels in Versuchen au Hunden mit chronischen Speichelfisteln.

Von *G. W. Volborth* und *A. T. Ryskaltschuck.*

Die von Heidenhain festgestellte Regel, dass nämlich bei Verstärkung des Reizes eines zentrifugalen Nerven der Speicheldrüsen die Verstärkung der Sekretion eine Vergrösserung des Gehalts an Trockenrückstand zur Folge hat ist von Verfassern auf ihre Gültigkeit für reflektorische Reize an Hunden mit chronischen Speichelfisteln nachgeprüft worden. Es erwies sich dass bei Reizen von der entsprechenden rezeptorischen Oberfläche, von der Mundhöhle aus, zwei Fälle zu unterscheiden sind. Erstens der Fall, wenn der Reiz der Mundhöhle

nur quantitativ vergrössert wird, in diesem Falle geht die Verstärkung der Sekretion stets mit Vergrösserung des Gehalts an Organischen Substanzen einher. Dieser Fall entspricht also genau der Heiden, hainschen Regel. Der andere Fall, gerade das Gegenteil, hat statt wenn man die Verstärkung der Sekretion dadurch hervorruft, dass man, ohne die Quantität des Reizes zu verändern nur seine spezifischen mit der Tätigkeit der Speicheldrüse verbundenen Eigenschaften verstärkt (für Nahrungsreize grössere Trockenheit des gegebenen Brots, für anwiedernde Substanzer Erhöhung der Salzsäurekonzentration). Im letzteren Falle ging die Verstärkung der Speichelsekretion stets mit einer Veränderung der Organischen Bestandteile einher. Die Schwankungen des Gehalts an Aschebestandteilen liefen immer mit den Schwankungen der Sekretionsgeschwindigkeit parallel. So besteht denn, in dem Falle, wenn die Erregung von der spezifischen Körperoberfläche aus (Mundhöhle) hervorgerufen wird, die Heidenhainsche Regel nur für die Aschebestandteile. Der Bestand an Organischen Substanzen wird durch die auf's rezeptorische Organ einfallenden Reize bestimmt.

Tab I, II und III geben die Zahlen der entsprechenden Versuche an 3 Versuchshunden. Linke Hälfte von Tab I und III — quantitative Veränderung des Reizes, rechte Hälfte dieser Tabellen qualitative Veränderungen. Linker Teil jeder Hälfte gibt Versuche mit Nahrungssubstanzen (Verschiedene Brotmengen 23/XI 20, 4/VII 23 und 5/VII 23, oder frisches und getrocknetes Brot 3/XII 20, 14/VII und 17/VII 23) rechter Teil jeder Tabellenhälfte Versuche mit Säurewirkung (verschiedene Säuremengen 18/XI 20; 18/VII und 24/VII 23, verschiedene Säurekonzentration 14/XII 20, 19/VII und 23/VII 23). Tab II enthält nur Versuche mit Nahrungsstoffen (19/IV 21 Änderung der Brotmenge und 23/III 21 frisches und trockenes Brot). Die erste vertikale Zahlenkolonne gibt die erhaltenen Speichelmengen in c.cm., jede zweite den Prozentgehalt an Organischen Substanzen und jede dritte Kolonne den Prozentgehalt der Asche in den entsprechenden Speichelportionen an. Die Versuche sind in folgender Weise angestellt; an jedem Tage wurde zuerst der gewöhöliche Reiz versucht (erste horizontale Zahlenreihe), darauf wurde der entsprechend veränderte Reiz angewandt (zweite horizontale Zahlenreihe) und dann noch einmal der gewöhnliche Reiz (dritte horizontale Zahlenreihe. In Tab. I. Vers. 18/XI wechseln der gewöhnliche und der verstärkte Reiz zweimal mit einander ab. Tab. IV gibt die Veränderungen derselben Grössen, ebenso geordnet, in %% des Zuwachses (+) oder des Abnehmens (—), auf den ersten Reiz des Versuchstages bezogen.

О механизме пуринового диуреза [1].

И. Теплов.

Из Фармакологической Лаборатории Ленинградского Медицинского Института. Завед. проф. А. А. Лихачев.

(Поступила 3/XI 1925).

Со времени появления первых экспериментальных работ Шрёдера (Schröder) о чисто местном мочегонном действии кофеина на почки и до настоящего момента — целый ряд работ как экспериментального [Шрёдер, Собиранский (Sobieransky), Леви (O. Laewi), Флекснер (W. Flexner), Бок (I. Bock) и др.], так и клинического характера [Вейль (W. H. Veil) и Спиро (P. Spiro) и др.], стремятся выяснить механизм этого действия. Однако до сих пор этот вопрос не может считаться достаточно выясненным. Главным затруднением при разрешении его является различие во взглядах на общий механизм всей мочеотделительной функции почки. Как известно, здесь до сих пор борются два воззрения — секреторное Гейденгайна (Heidenchain) и механическое Людвига (Ludwig).

Со времени их возникновения обе теории многократно дополнялись, несколько изменялись, приспособляясь к новым фактам, но в существенном до настоящего времени они остаются диаметрально противоположными. В зависимости от этого и частный вопрос — усиление мочеотделения под влиянием coffein'a и других производных пуринового ядра (theobromin, theophyllin и др.) — рассматривается сторонниками той или иной теории с совершенно различных точек зрения.

---

[1]) Доложено на 82-й Физиологической Беседе 18 июня 1925 г.

Сам Шрöдер, сторонник секреторной теории, местное действие coffein'a на почки объяснял повышением секреторной функции эпителия извитых канальцев.

В противоположность этому мнению сторонник механической теории Собиранский в 1895 г. выдвинул гипотезу, по которой мочегонное действие коффеина сводится не к возбуждению секреторной деятельности эпителия, а к параличу резорптивной его функции.

В обоих случаях результат — в смысле повышения диуреза, — конечно, должен быть один и тот же.

С тех пор и до настоящего момента оба эти мнения в той или иной модификации фигурируют во всех работах, касающихся вопроса о пуриновом диурезе и цитируются на страницах распространенных руководств по фармакологии и терапии.

Однако факты, на которых основывал свою гипотезу Собиранский, уже по многим новейшим данным не могут считаться вполне безупречными.

Собиранский для разрешения интересующего его вопроса пользовался методом прижизненной окраски. После введения животному в кровь индиго-кармина он, по его представлению в нормальных условиях, получал окрашивание кармином ядер эпителия мочевых канальцев. Это явление он с механической точки зрения объяснил всасыванием краски из просвета канальцев. После же предварительного введения животному коффеина Собиранский не наблюдал прижизненной окраски ядер — отсюда он и сделал логический вывод, что коффеин парализует резорптивную функцию эпителия, вызывая в почках явление, позднее названное «поносом мочевых канальцев». Но в настоящее время работами Роста (Rost), Рибберта (Ribbert), Гольдмана (Goldmann), Ашоф-Кионо (Aschoff-Kiyono), Меллендорфа (Möllendorff), Лепешкина, Венслава и др. с несомненностью установлено, что прижизненная окраска ядра кислыми коллоидными красками свидетельствует о повреждении или гибели ядра.

В живой функционирующей эпителиальной клетке в определенных местах канальцев почки могут откладываться коллоидные краски в виде гранул в протоплазме клетки, но при непременном условии сохранности ядра и правильности его функции.

Само ядро никогда при этом не красится отлагающейся краской. Кроме того, указанными и др. работами в настоящее время установлено, что краска, которою пользовался Собиранский, в такой концентрации не является вполне индифферентной для почек.

Наконец, способ фиксации, которым пользовался автор, далеко не безупречен.

Все эти соображения сделали факты, приведенные Собиранским, недоказательными для подтверждения его гипотезы, и высказанная им мысль о механизме действия coffein'a до настоящего времени осталась без прямых доказательств. Однако сторонники модифицированной механической теории и в настоящее время высказывают этот взгляд, приводя в доказательство целый ряд других, косвенных соображений. Между тем в настоящее время при помощи того же метода прижизненной окраски получены новые факты, которые имеют большое значение для прямого решения интересующего нас вопроса, и я позволю себе кратко резюмировать некоторые из них.

В 1915—1922 г.г. Меллендорф, при помощи метода прижизненной окраски, изучая выделение коллоидных красок почками, установил:

1. Выведение кислых коллоидных красок почками происходит только через капилляры клубочков.

2. Прижизненную окраску эпителия извитых канальцев (Speicherung) нельзя рассматривать как морфологическое проявление процессов выведения краски, наоборот — это есть результат накопления краски в клетках во время резорпции жидкости из просвета канальца. [1])

В 1917 г. Кешни (Cushny) модифицировал механическую теорию Людвига соответственно накопившимся вновь фактам и создал новую фильтрационную теорию, по которой извитые канальцы почек обладают активной резорптивной функцией.

В 1923 г. де-Хаан (de Haan) в результате специального исследования об отложении кислых коллоидных красок в организме установил, что:

---

[1]) Клетки извитых канальцев представляют по отношению к краске род полупроницаемой перепонки и подобно диализатору задерживают и накопляют ее в протоплазме.

1. Прижизненно красящие вещества полностью адсорбируются белковыми телами жидкостей организма и отщепляются от белков при отложении в клетках благодаря активному специфическому действию этих последних.

2. Отложение прижизненно красящих веществ в клетках извитых канальцев почки есть выражение постоянной функции этих клеток, а именно: обратного всасывания коллоидов плазмы, которые проходят через фильтр клубочков. При адсорпции и переработке этих коллоидов накопляется в клетке и втянутая с ними краска.

Наконец, в 1924 г. Митамура (T. Mitamura) из лаборат. Ашофа, пользуясь методом прижизненной окраски, вполне подтвердил данные Моллендорфа и привел новые морфологические доказательства в пользу фильтрационно-резорптивной теории Людвиг-Кешни.

Из изложенного ясно, что в методе прижизненной окраски мы имеем прекрасное средство для испытания функции обоих главных элементов почечной ткани — клубочков и канальцев, и таким путем можем удобно подойти к изучению механизма диуреза вообще и к разрешению интересующего нас вопроса о пуриновом диурезе — в частности.

Если по гипотезе Собиранского пуриновые производные парализуют резорптивную функцию эпителия извитых канальцев, то мы в праве ожидать отсутствия или во всяком случае уменьшения отложений гранул краски в соответствующих клетках; если же правы представители секреторной теории, мы должны констатировать обратное явление.

Выяснению этих вопросов и была посвящена настоящая работа, выполненная главным образом при помощи метода прижизненной окраски.

Методика и материал.

В основу моих наблюдений над механизмом пуринового диуреза при помощи прижизненной окраски были положены опыты с прижизненной окраской, произведенные мною два года тому назад в лаборатории проф. Н. Н. Аничкова в институте экспериментальной медицины.

В этой работе кроликам в ушную вену вводился 2% раствор кислой коллоидной краски — литиевого кармина — точно по 10 *см*³ на 1 *кг* веса животного.

Через определенные, все увеличивающиеся сроки от начала введения краски кролики убивались и все ткани их — в том числе и почки — подвергались гистологическому исследованию.

Таким образом был прослежен процесс отложения (Speicherung) кармина в тканях в различные фазы его развития в течение первых 24 часов после введения краски.

Кролики были убиты в следующие сроки после введения краски: через 3 мин. — 5 м. — 10 м. — 15 м. — 30 м. — 45 м. — 1 ч. — 1 ч. 30 м. — 2 ч. — 4 ч. — 6 ч. — 10 ч. — 12 ч. — 15 ч. — 18 ч. — 20 ч. — 24 ч. Всего было окрашено и убито 23 кролика.

Для почек при этом было точно установлено, что первые очень слабые следы отложения кармина в виде гранул в эпителии извитых канальцев наступают через 15 мин. и в дальнейшем процесс усиливается до конца суток.

В настоящей работе я старался выяснить, насколько введение в организм мочегонного из группы пуриновых производных меняет эту картину прижизненной окраски, проведенной при условиях нормального диуреза.

Для этого я пользовался совершенно той же методикой, но только в данном случае прижизненную окраску вел во время действия мочегонного.

Как мочегонное я выбрал наиболее могущественное в этом отношении из всех пуриновых производных — теофиллин (1 — 3 диметия, 2 — 6 диоксипурин) [1]. Фирма Байер (Bayer) синтетически готовит это вещество и выпускает его в продажу под названием теоцина (theocin).

Этим последним я и пользовался во всех моих исследованиях в виде 0,5% раствора в изотоническом растворе хлористого натра.

Как опытное животное был выбран кролик, наиболее сильно реагирующий на мочегонные.

Кролики брались или с обыкновенного корма: овес, сено, вода, или предварительно несколько дней кормились капустой, чтобы особенно интенсивно насытить организм водой.

Количество мочи у многих кроликов предварительно определялось за несколько суток собиранием суточных порций, а в день опыта

---

[1]) Этот препарат был выгоден и в том отношении, что даже в больших дозах он не оказывает действия на сосудо-двигательные центры.

у всех кроликов моча собиралась через короткие промежутки времени различными способами.

Шрёдер и большинство его учеников для наблюдения за диурезом производили острые опыты с канюлями в мочеточниках. В части коротких опытов и я воспользовался этим методом, однако должен был в дальнейшем отказаться от него, так как от несколько более длительного наблюдения под наркозом охлаждается брюшная полость и все животное, падает кровяное давление, закупориваются мочеточники и т. д. Метод является довольно сложным, и картина диуреза очень далека от естественных условий.

Позднее и сам Шрёдер для длительного наблюдения за диурезом применял уже консервативный метод систематического выдавливания мочи из пузыря — без наркоза. Большинство своих опытов и я поставил по этому методу, однако, помимо неприятной процедуры, метод при систематическом применении всегда ведет к кровоизлияниям из мелких вен в пузыре и тазовой области. Это заставляло меня искать других способов для наблюдения за диурезом у кроликов. В 1914 г. Шварц (C. Schwarz) и Виховский (W. Wiechowsky) предложили метод наложения хронической фистулы на мочевой пузырь кролика с целью избежать скопления мочи в пузыре. Однако по различным причинам (цистит и др.) метод не получил распространения.

К сожалению, уже в конце моей работы я применил метод, который мне дал очень хорошие результаты. С целью избежать скопления и задержки мочи в пузыре и более точно наблюдать за течением диуреза в естественных условиях — без наркоза, я ставил опыты на кроликах с резецированным предварительно мочевым пузырем. Под наркозом у кролика удалялся главный резервуар, где скопляется моча и т. о. пузырь превращался в некоторый вид соединительной трубки между мочеточниками и мочеиспускательным каналом. Было прооперировано 2 кролика и на одном из них, после заживления раны, было поставлено несколько опытов. Редуцированный таким образом пузырь вмещал в себя maximum 5 — 7 *см*³ мочи. Рефлексы с пузыря прекрасно сохранились и мочеиспускание большей частью наступало гораздо раньше максимального наполнения остатков пузыря — примерно уже после накопления 3 — 4 *см*³ мочи.

После такой операции и заживания раны я мог на нормальном животном без наркоза, в совершенно естественных условиях без выдавливания мочи буквально по минутам проследить нарастание, maximum и спадение диуреза после введения мочегонного и с перерывами в несколько дней повторять это наблюдение желательное число раз.

Один из проведенных таким образом опытов схематически изображен на диаграмме № 1.

При помощи одного из указанных способов устанавливалась доза теоцина, дающая мочегонный эффект в тех или иных условиях, и на другом кролике ставился точно такой же опыт, но в условиях при-

жизненной окраски. Мочегонный эффект в последнем случае также констатировался собиранием мочи.

Таким образом мною было поставлено 19 опытов с прижизненной окраской под влиянием theocin'a, которым предшествовали 20 таких же опытов без введения краски.

Прижизненно окрашенные кролики убивались приблизительно через те же промежутки времени после введения краски как и в первой работе.

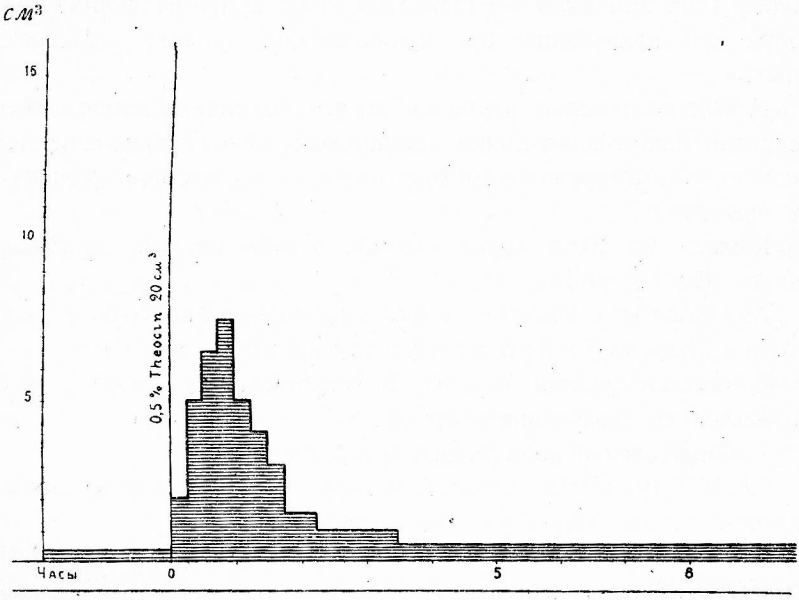


Диаграмма № 1. Опыт № 11. Произвольное мочеотделение после введения teocin'a у оперированного кролика. 2 часа контрольного мочеотделения.

В результате я получил сравнимые гистологические препараты почек от 42 прижизненно окрашенных по совершенно одинаковой методике кроликов — 23 из них были окрашены при обыкновенных условиях и 19 — во время действия на организм theocin'a. Таким образом, я мог выяснить, насколько theocin изменяет процесс аккумуляции (Speicherung) краски в эпителии извитых канальцев I порядка почки.

Кроме того, несколько кроликов погибли еще до введения краски от чрезмерно больших доз theocin'a.

Микроскопические препараты их почек послужили материалом для суждения о непосредственном действии theocin'a на почки.

Все гистологические препараты были любезно просмотрены проф. Н. Н Аничковым, за что пользуюсь случаем принести ему глубокую благодарность.

Результаты опытов.

Все поставленные мною опыты с целью изучения механизма пуринового диуреза можно подразделить на две больших группы.

А. Опыты с целью изучения вообще мочегонного действия theocin'a на кроликов в различных дозах и при различных способах его применения без прижизненной окраски — двадцать опытов.

В. Опыты с целью изучения самого механизма мочегонного действия theocin'a на почки при помощи метода прижизненной окраски и последующего гистологического исследования почек — 19 опытов.

Каждая из этих групп опытов, в свою очередь, подразделяется на подгруппы.

А. Опыты с целью изучения мочегонного действия theocin'a без прижизненной окраски.

В опытах данной группы по отношению к theocin'у меня интересовали следующие вопросы:

1. Смертельная доза theocin'a для кроликов.

2. Сила мочегонного действия theocin'a для кроликов в зависимости от различных доз его применения.

3. Мочегонное действие одних и тех же доз в зависимости от путей их применения.

4. Насколько само по себе введение хлористого натра тем или иным путем изменяет диурез.

5. Как действует повторное введение theocin'a на диурез у кроликов.

Все эти вопросы не были достаточно выяснены по отношению к theocin'у, а потому необходимо было разрешить их, прежде чем приступить к дальнейшем наблюдениям над диурезом при помощи метода прижизненной окраски.

Все опыты, поставленные с этой целью, схематически приведены в таблице № 1 см. стр. 194—5).

Как видно из таблицы, опыты показали, что кролики, давая резкий мочегонный эффект (оп. № 1 и 4), прекрасно переносят однократное введение под кожу или в желудок до 25 $см^3$ 0,5% раствора theocin'a на 1 *кг* веса животного.

Внутривенозное введение переносится гораздо хуже, и животное даже при введении дробными дозами гибнет уже от 15 *см*³ на 1 *кг* (оп. № 6).

50 *см*³ на 1 *кг* при всех путях применения является уже смертельной дозой (оп. № 20 — 19 — 17). [1])

Что касается мочегонного эффекта в зависимости от доз, то было установлено, что большие дозы, конечно, дают большой эффект, но прямой пропорциональности здесь не наблюдается (см. опыты с однократным введением под кожу).

Повидимому, организм отдает воду только до известных пределов и тщательно охраняет необходимое для существования количество ее, несмотря на увеличение дозы мочегонного.

Интересным представлялся вопрос, как действует одна и та же доза theocin'а в зависимости от путей его введения. По отношению к другим мочегонным имелись указания Кау (D. Cow), что введение их через желудок оказывает более сильный эффект. Однако в поставленных мною в этом направлении опытах (№ 4 и 3; 18 и 16; 10 и 2) по отношению theocin'у я не мог обнаружить такой зависимости.

Что касается разницы в эффекте от внутривенозного и подкожного введения, то из опытов № 7 и 15; № 9 и 8, я также не мог уловить резкой разницы и поэтому в дальнейшем — в опытах с прижизненной окраской — применял, главным образом, подкожное введение мочегонного.

Так как theocin вследствие слабой его растворимости приходилось вводить иногда в больших количествах изотонического раствора хлористого натра, — представлялось интересным выяснить, насколько сам физиологический раствор меняет картину диуреза.

Опыты № 10 и 2 показали, однако, что физиологический раствор сам по себе не изменяет существенно диуреза.

Наконец, из группы опытов с повторным введением theocin'а под кожу выяснилось, что иногда организм кролика при таком способе применения перестает реагировать на мочегонное. Это

---

[1]) Микроскопическое исследование почек этих кроликов показало в общем, что theocin сам по себе не производит деструктивных изменений в почечной ткани.

явление было отмечено по отношению к коффеину О. Леви (O. Löwi), И. Баркрофт (I. Barcroft), Штрауб (Straub), Мозенталь (H. Mosenthal) и Шлайер (C. Schlayer). В моих опытах этот факт совершенно определенно выступил при применении theocin'a (см. оп. № 12—5).

В данном случае отсутствие реакции на мочегонное нельзя было объяснить отдачей всего возможного количества воды из организма, так как сравнение оп. № 1 и 12, № 4 и 5 опровергает это предположение.

В данном случае была какая-то причинная зависимость именно от повторного воздействия мочегонного на организм, так как все другие условия в аналогичных опытах с однократным введением мочегонного были всегда приблизительно одинаковы.

Поэтому тем более интересным представлялось проникнуть в механизм действия theocin'a, и это частично было сделано мною в следующей группе опытов при помощи метода прижизненной окраски.

В. Опыты с прижизненной окраской кроликов во время действия на них theocin'a.

Опыты этой группы, в свою очередь, подразделяются на 3 подгруппы.

1. Прижизненная окраска после однократного введения theocin'a.

2. Прижизненная окраска после повторного введения theocin'a.

3. Прижизненная окраска во время повторного многократного введения theocin'a.

Краткая характеристика постановки и результатов 12 опытов в отдельности схематично приведена в таблице № 2 и диаграммах № 2, 3 и 4.

Подробные результаты микроскопического исследования почек будут опубликованы в морфологической литературе.

В опытах с однократным введением theocin'a я стремился вызвать резкий диурез и уже на высоте его ввести краску, с тем, чтобы именно в это время, на высоте действия theocin'a, испытать таким образом резорптивную функцию эпителия извитых канальцев почки. В случае паралича ее должно было

наблюдаться отклонение от нормы в отложении гранул краски. Как пример опытов этой подгруппы привожу опыт, схематично изображенный на диаграмме № 2.

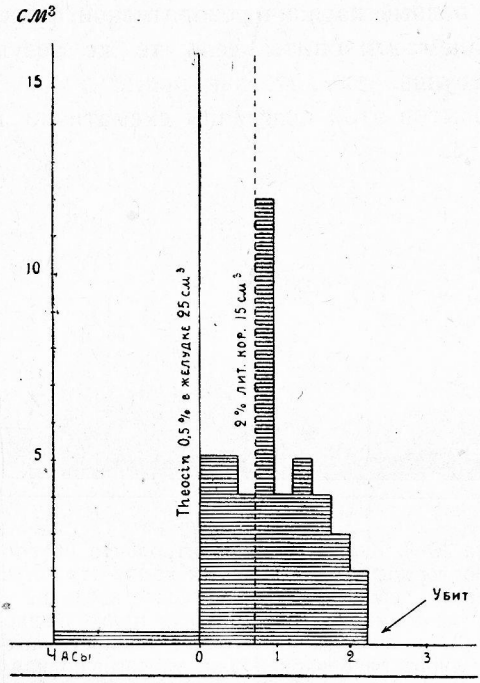


Диаграмма № 2. Опыт № 13. Диурез во время прижизненной окраски после однократного введения theocin'a. Прижизненная окраска 1 ч. 30 м. Контрольное мочеотделение — 2 часа. Отложение краски в извитых канальцах почки не отличается от нормы.

Однако при микроскопическом исследовании почек всех кроликов этой подгруппы была обнаружена картина отложения краски в эпителии канальцев, мало чем отличающаяся от нормы. Первые очень слабые следы отложения краски появились так же как и в норме — в обычное время, через 15 мин. после введения краски. В дальнейшем через 1 ч. 30 м. этот процесс усилился, но все же не отличался резко от контрольного с хлористым натром вместо theocin'a, несмотря на большую дозу theocin'a и значительный диурез (см. оп. № 13 и 14). Некоторым отличием от нормы было только несколько более обильное наполнение капилляров почки кровью.

В опытах второй подгруппы, прижизненная окраска производилась вслед за многократными повторными введениями theocin'a, когда по теории Собиранского можно было надеяться на полный паралич резорптивной функции эпителия. Однако в общем эти опыты дали те же результаты, как и в первой подгруппе.

Один из опытов этой подгруппы схематично изображен на диаграмме № 3.

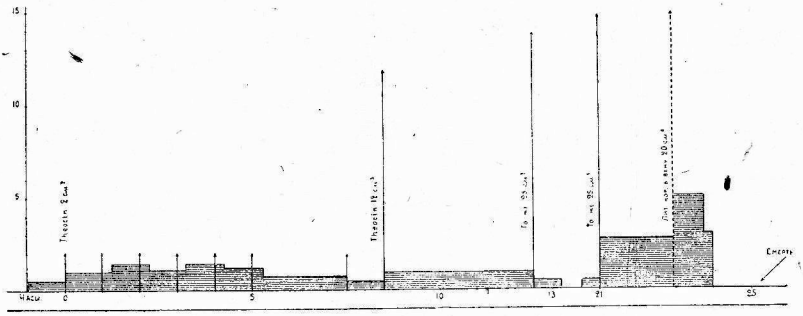


Диаграмма № 3. Опыт № 18. Контрольное мочеотделение — 2 часа. Повторное введение малых количеств theocin'a ведет к понижению реакции на последующее введение даже больших доз мочегонного. При помощи прижизненной окраски в конце опыта обнаружено резкое сгущение плазмы по стенкам каппиляров клубочков почки, местами полная закупорка их. Отложение краски в эпителии извитых канальцев (резорптивная функция) не отличалась резко от нормы.

Во всех этих опытах, однако, также отложение кармина в эпителии канальцев не отличалось резко от нормы. Во всяком случае паралича резорптивной функции не было. Почки отличались только некоторым переполнением кровью капилляров клубочков.

Наконец, в 11 опытах с повторным введением theocin'a во время прижизненной окраски я старался после введения краски на высоте действия theocin'a еще в течение всего времени прижизненной окраски поддержать это действие theocin'a повторными введениями его под кожу с тем, чтобы на все время окраски парализовать, если это вообще возможно, резорптивную функцию эпителия канальцев. Однако микроскопическое исследование почек всех этих кроликов в общем дало те же

результаты. Как пример таких опытов приводится опыт, схематично изображенный на диаграмме № 4.

Во всех этих опытах время появления гранул кармина в эпителии извитых канальцев и их количество в общем соответствовали норме. Таким образом и здесь ни паралича, ни резкого усиления функции эпителия констатировано не было.

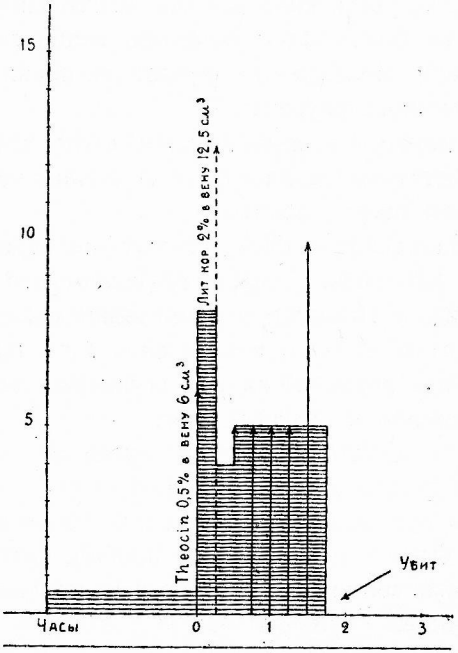


Диаграмма № 4. Опыт № 1. Диурез при прижизненной окраске во время повторных выделений theocin'a. Сплошные стрелки указывают количество введенного 0,5% theocin'a. Контрольное мочеотделение — 2 часа.

Однако в некоторых опытах этой группы была обнаружена очень интересная особенность со стороны капилляров клубочков почки.

Уже в группе предварительных опытов с theocin'ом без прижизненной окраски мною было отмечено, что от повторных сведений сравнительно небольших доз theocin'a почка начинает хуже реагировать на него, и, наконец, совершенно

перестает отвечать на введение мочегонного, что однако нельзя объяснить недостатком воды в организме. При проведении такого опыта во время прижизненной окраски иногда дело кончается полной анурией и гибелью животного, как это имело место в оп. № 6 и 9 [1]).

Микроскопическое исследование почек двух таких опытов (№ 6 и 11) дало следующие результаты:

При слабом увеличении все без исключения клубочки резко выделялись на общем фоне почечной ткани своей ярко-красной окраской, чего никогда не бывает от прижизненной окраски во время обычного диуреза.

При сильном увеличении оказывается, что капилляры клубочков представляются забитыми сгущенной и резко окрашенной кармином массой плазмы.

Стенки капилляров представляют по первому впечатлению набухлость, утолщение — картину гиалинового или амилоидного перерождения, и только при внимательном изучении препарата обнаруживается, что это впечатление дает приставшая к ним, как бы отфильтрованная на них сгущенная плазма, резко окрашенная кармином в красный цвет.

В полости некоторых Бауманновских капсул при этом также можно констатировать бледно окрашенное кармином содержимое, чего при обыкновенном способе прижизненной окраски никогда не бывает и что, между прочим, долго служило аргументом против возможности выделения коллоидов через капилляры клубочков.

Аналогичная картина, но в значительно более слабой степени, была констатирована и в оп. № 15.

Как объяснить все эти явления?

В 1920 г. Эллингер (Ellinger) установил, что невидимые под ультрамикроскопом коллоиды сыворотки становятся видимыми после воздействия на них coffein'a.

Это явление объясняется аггрегацией коллоидов, которая ведет к увеличению их массы и, следовательно, к уменьшению

---

[1]) Особенно резко это явление выступает у кроликов, несколько дней перед этим кормившихся капустой, след., с богатым содержанием воды в организме.

поверхности. А это последнее явление уменьшает силу коллоидов, удерживает воду — силу, которую Шаде (Schade) назвал онкотическим давлением в отличие от осмотического. Вследствие этих же явлений от коффеина уменьшается вязкость сыворотки и становятся более проходимыми фильтры.

С этой точки зрения Эллингер и рассматривает вообще весь пуриновый диурез, считая механизм его по преимуществу внепочечным.

Если иметь в виду эти факты, то найденные нами картины можно было бы объяснить следующим образом. Коллоиды тканей и тканевых жидкостей от пуриновых производных теряют способность связывать и удерживать воду, при чем особую роль в этом, вероятно, играют так называемая опорная соединительная ткань и ретикуло-эндотелиальный аппарат.

В то же время под влиянием theocin'a стенки капилляров становятся более проницаемыми для жидкостей организма. Особенно это в силу анатомических условий сказывается на капиллярах клубочков почки.

Все это ведет сначала к легкой проходимости через клубочки составных частей плазмы, которые иногда могут быть констатированы в полости капсулы (оп. 6 — 11), и следовательно к сильному диурезу.

Theocin при этом не парализует, а может быть даже возбуждает эпителий канальцев к усиленной резорптивной деятельности.

Понижение резорпции воды здесь может быть лишь относительным, как это имеет место при некоторых слабительных.

Дальнейшая аггрегация коллоидов и сгущение плазмы, ведет к засорению фильтра клубочков, который в конце концов может сделаться совершенно непроницаемым и при полной закупорке дать анурию. Таково может быть объяснение интересного факта утомления почек от повторных небольших доз теоцина.

Во всяком случае это предположение нуждается в дальнейшей проверке, а самый факт сгущения плазмы под влиянием theocin'a до полной закупорки капилляров клубочков в дальнейшей разработке.

ТАБ

Мочегонное действие theocin'a без прижизненной

№№ опытов.	Вес кроликов.	Колич. 0,5% theocin'a в *см*³	Диурез до опыта в среднем за 1 ч.	Диурез во					
				1	2	3	4	5	6
				I. Однократное введение					
20	1000,0	25	?	0	0	0	0	0	0
7	1750,0	5	2	17	12	12	12	12	
9	1430,0	2	1,5	13	17				
				II. Однократное введение					
10	2875,0	NaCl — 25 *см*³ без theoc.	2	5,5	?				
19	1000,0	50	?	40	1	0	смерть		
18	1000,0	25	?	31	7,5	?	?		
4	2080,0	25	3	77	17,5	14	4	4	
11	2000,0	20	1,75	21	13,5	4,5	3	2	
15	1310,0	5	?	24	?	?			
8	1760,0	2	?	18	9	2			
				III. Однократное введение					
2	2350,0	Только NaCl—50 *см*³ + + paraldeh. 2,2	?	6,5	1	1			
17	1000,0	50	?	29	4	0	0	0	смерть
1	2750,0	50	?	56	32	18,5	10,5	7	
16	1000,0	25	?	35	12	6	9	8	
3	1610,0	25	2	35	19	6,5	6	4	
				IV. Повторное введение					
14	1640,0	theocin		2	2	2	2	2	2
		моча		6	5	4	10	8	6
12	2750,0	theocin		2	2	2	2	2	2
		моча		6	6	8	7	3	5
13	1820,0	theocin		2	2	2	2	2	2
		моча		2	7	10	12	10	10
5	1940,0	theocin		2	2	2	2	2	2
		моча		12	9	6	6	6	5
				V. Повторное введение					
6	1620,0	theocin		5	5	5	0	5	
		моча		28	15	12	12	смерть	

ЛИЦА I.

окраски (theocin 0,5% в изотонич. растворе NaCl).

время опыта по часам.									ПРИМЕЧАНИЯ.
7	8	9	10	11	12	13	14	15	
theocin'a в вену									
									У кролика № 20 все время судороги, смерть через 6 ч.
theocin'a под кожу									
									Кролику № 10 для сравнения введен только один NaCl. См. диаграмму № 1.
theocin'a в желудок									
									Капустный корм.
theocin'a под кожу									
2	2	0	4	4	4	2			
6	6	5	8	12	12	6	?		
2	2	0	4	4	4	10	0	0	
5	4	2	2	2	2	12	4	4	
2	11	0	0	0	0	0			
6	12	12	10	10	12	4			
2	4	0	0	0	0	8	0	0	
3,5	2	2	2	2	2	2	2	2	
theocin'a в вену									
									Смерть при введ. theocin'a.

Т А

Прижизненная окраска кролико

№№ опытов.	Вес кроликов.	Введено 0,5% theocin'a в $см^3$		
		В вену.	Под кожу.	В желудок
			I. Однократное введение	
13	1500,0	—	—	25
14	1540,0	—	—	Только NaC 25
15	2680,0	—	25	—
19	1510,0	—	5	—
			II. Повторное введение	
7	2290,0	2 + 2	2	—
16	1630,0	—	2 + 4 + 6 + 8 + 10 + 12 = 42	—
17	1970,0	—	2 + 4 + 6 + 8 + 10 + 12 + 15 = 57	—
18	1940,0	—	2 × 7 + 12 + 14 + 25 = 65	—
			III. Повторное введение theocin'a во время	
1	12 0,0	8 раз = = 46 к. с.	—	—
2	1870,0	6 + 2 × 5	—	—
3	1130,0	2	2 × 8 = 16 к. с.	—
4	1620,0	2	2 × 3 = 6 к. с.	—
5	1700.0	2	2 × 11	—
6	2410,0	2	2 × 11	—
8	1950,0	5	—	—
9	1780,0	2	5 × 7	—
10	1970,0	7 раз = = 21 к. с.	—	—
11	2670,0	2	2 × 6	—
12	1930,0	2	2 × 2 + 1 × 3	—

ЛИЦА II.

во время действия theocin'a.

Длительность.		Колич. мочи за опыт в $см^3$	Микроскопич. исслед. почек.		ПРИМЕЧАНИЯ.
Всего опыта.	Прижизненной окраски.		Капилляров.	Канальцев.	
theocin'a перед окраской					
2 ч. 15 м.	1 ч. 30 м.	44	Капилляры в общем все больше, чем в корме, расширены и переполнены кровью.	Интенсивность отложения гранул краски в эпителии извитых канальцев во всех случаях не отличается резко от нормы.	Интенсивность отложения кармина в эпителии канальцев в обоих опытах одинакова. В оп. № 15—сгущение плазмы в капиллярах клубочков.
2 ч. 15 м.	1 ч. 30 м.	26			
5 ч. 45 м.	5 ч. 30 м.	108			
45 м.	15 м.	15			
theocin'a перед окраской					
40 м.	15 м.	?			Острый опыт с канюл. в мочеточниках.
6 ч. 10 м.	10 м.	108			
27 ч.	30 м.	194			
27 ч.	2 ч. 30 м.	112			См. диаграмму № 3.
прижизненной окраски.					
1 ч. 45 м.	1 ч. 30 м.	37			См. диаграмму № 4.
45 м.	30 м.	14,5			
6 ч. 15 м.	6 ч.	36			
2 ч. 30 м.	2 ч.	?			
12 ч. 15 м.	12 ч.	108			Кр. № 6. Кормление капустой; погиб ночью; обнаружено резко сгущение плазмые в капилярах.
20 ч. ?	20 ч. ?	180			
15 минут.	5 минут.	смерть			
7 ч. 15 м.	7 ч.	56			
2 ч.	1 ч. 30 м.	32			
6 ч. 15 м.	6 ч.	56			Резкое сгущение плазмы в капил.
21 ч. 15 м.	21 ч.	?			

Выводы.

Кратко резюмируя все изложенное, можно сделать следующие выводы:

1. Theocin сам по себе не производит резких деструктивных изменений в почечном эпителии.

2. Функция почечного эпителия—накопления кислых коллоидных красок во время прижизненной окраски (Speicherung)—под влиянием theocin'a остается неизменной; во всяком случае, паралича этой функции не наблюдается.

3. Местное действие theocin'a на почки морфологически проявляется по преимуществу в изменении функции капилляров: капилляры клубочков расширяются, переполняются кровью и начинают усиленно пропускать составные части плазмы, которые методом прижизненной окраски иногда могут быть констатированы в полости Бауманновской капсулы.

4. Полученные факты, поставленные в связь с работами Меллендорфа, де-Хаана, Эллингера, Кешни, Т. Митамура и др., дают основание сделать вывод, что во время пуринового диуреза не происходит паралича резорптивной функции эпителия почек.

5. Систематическое повторное введение даже небольших доз theocin'a кроликам с богатым скоплением воды в организме ведет к парадоксальной реакции почек на мочегонное, которая во время прижизненной окраски переходит в полную анурию и кончается гибелью животного.

При этом в полости Бауманновской капсулы иногда можно констатировать бледно окрашенное содержимое, а в капиллярах клубочков резкое сгущение плазмы, которая иногда совершенно закупоривает просвет капилляра.

6. Для хронического наблюдения за диурезом у кроликов очень удобно предварительное оперативное уменьшение полости мочевого пузыря путем резекции главного резервуара, накопляющего мочу.

ЛИТЕРАТУРА.

1. L. Aschoff. Über die Nierensecretion. Vorfräge über Pathologie u. s. w. Berlin 1925. — 2. N. Ach. Über die diuretische Wirkung einiger Purinderivate. Arch. f. exper. Path. und Pharm. 1900. Bd 44. — 3. J. Bock. Purinderivate. Handbuch d. experiment. Pharmakologie herausgegeben von. A. Heffter. Berlin 1923. — 4. J. Bock. Untersuchungen über die Nierenfunction. Arch. f. exp. Path. und Pharmak. 1908. Bd. 58. — 5. J. Barkroft. The secretion of urine. The Journal of Physiologie 41, 1910. — 6. S. Bonnamour et Ch. Roubier. Diurèse et resistence globulaire. Journ. de Phys. et de Path. génér. T. 13 № 6, 1911. 7. J. Bauer u. B. Aschner Über Austauch Vorgange zwischen Blut und Geweben. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 138, 1922. 8. Douglas Cow. Einige Studien über Diurese. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 69. 1912. — 9. Dalous. Etude des variations morphologiques de l'epithelium du tube contourne tous l'influence de la theobromine. Journ. de physiologie et de patholog. général. 1907. IX. — 10. A. Ellinger. Die Bedeutung des Quellungsdrucks des Serum — Eiweisskörper f. den Flussigkeitsaustauch. — Доклад на 86 собрании немецк. естествоиспытат. и врачей в Nauheim'e 20/IX 1920. — 11. A. Ellinger. Die Angriffspuncte der Diuretica Klin. Wochenschr. 1922, № 6. — 12. W. Filehne und J. Biberfeld. Beitr. z. Lehre d. Diurese Arch. f. d. ges. Phys. 111. 1906. 13. Gotlieb u. Magnus. Über die Beziehung der Nierencirculation zur Diurese. Arch f. exp. Path. u. Pharm. 1901. Bd. 45. — 14. H. Grünwald. Beiträge zur Phys. und. Parmakologie des Niere. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1909. Bd. 60. — 15. R. Heidenhain. Mikroscopische Beiträge zur Anatomie und Physologie des Nieren. Arch. f. mikr. Anat. 1874. Bd. 10. — 16. R. Heidenhain. Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. Pfluger's Arch. 1874. Bd. 9. — 17. H. Hefter. Handbuch der experim. Pharmakologie. Berlin 1923. — 18. J. de Haan. Die Speicherung Saurer Vitalfarbstoffen in den Zellen u. s. w. Pflug. Arch. 201. 1923. — 19. J. de Haan. Die Ausscheidung von Sauren Vitalfarbstoffen durch die Niere. Pfl. Arch. 199. 1923. — 20. Кравков. Учебник фармакологии. — 21. O. Łoewi u. W. Flexner. Über den Mechanismus der Coffeindiurese Arch. f. exp. Path. und. Pharmak. 53, 1905. — 22. O. Loewi. Там же 48. 1902. — 23. Lichtwitz. Die Konzentrationsarbeit der Niere. Verchand. der. Deutsch. Kongress f. inner. Mediz. 1910. — 24. W. V. Möllendorff. Die Dispertität der Farbstoffe, ihre Bezihungen zur Ausscheidung und speicherung in der Niere. Ein Beitrag zur histopathologie der Niere Anat. Hefte Bd 53. H. 159. 1915. — 25. N. Masuda. Untersuchungen über die Zellfunction. mit Hilfe der vifalen Färbung. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1911. Bd. 9. — 26. H. Meyer u. R. Gottlieb. Experimentelle Pharmakol. VI Aufl. Berlin 1922. — 27. H. Musenthal u. C. Schlayer. Experimentelle Untersuchungen über Ermüdbarkeit der Niere. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. 111. 1913. — 28. E. Meyer. Über Diabetes insipidus und andere Poliurien Deutsch. Arch. f. Klin. Mediz. 83. 1905. — 29. Meyer. Diskussionsbemerkungen zum Vortrag von. L. Lichtwitz. Verh. d. Deutsch. kongr. f. inner. Mediz. 1910. — 30.

G. Modrakowski. Über das Verhalten der granula in der Niere unter dem Einflusse der verschiedenen Diuretica. Pflug. Arch. 98. 1903.—31. W. v. Möllendorff. Darf die Niere im Sinue der Sekretionstheorie als Drüse aufgefasst werden. Münchener medicin. Wochenschr. 1922 № 29. — 32. L. Michaud. Über die Wirkungsweise der Diuretica Zeitschr. f. Biol. Bd 46. 1905. — f33. E. Meyer u. T. Jungmann. Die Innervation der Niere. Jahreskunf ür ärztl. Fortbild. 1914. H. 4. — 34. T. Mitamura. Neue Belege zur. Ludwig — Cushnyschen Filtrationstheorie der Niere. Pfluger's Arch. 204t H. 5/6. — 35. Ch. Nakagawa. Studien über die Harnsekretion. Pflug Arch. 201. 1923.—36. S. Neuschloss. Untersuchungen über die Virkungsmechanismus der Diuretica. Zeitschr. f. die gesam. experim. Mediz. Bd 41. 1924. — 37. M. Nishi. О новом методе определен. хинина и о его выделении в моче. Arch. f. exper. Path. und Pharmak. 1909. Bd. 60. — 38. M. Nishi. Über Rückresorption des Zuckers in der Niere. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1910. Bd. 62. — 39. W. Nonnenbruch. Über Diurese. Ergebn. d. inner. Mediz. u. Kinderheilkunde Bd. 26. 1924. — 40. A. Policard. Le tube urinaire des mammiferes. Revue Générale d'Histologie 1908. T. III. — 41. F. Rost. Über Kernfärbung in unfixierten Zellen und innerhalb des lebenden Tieres. Pfluger's Arch. 1911. Bd 137. — 42. P. Saxl u. T. Donath. Eine Funktionsprüfung der Abfangorgane des R. E. System. Wien. Klin. Woch. 1925. № 2. — 43. R. Stephan. Über die Pathologie der Blutgerinnung. Deutsch. Mediz. Woch. 1920. № 25.— 44. C. Schwarz u. W. Wiechowski. Methode zur Anlegung einer permanenten Blasenfistel. Zentralblaff f. Physiol., 28, 1914. — 45. Starling u. E. Verney. Die Folgen der Trennung von glomerulus und Harnkanälchen — tätigkeit bei der Säugetierniere. Pfl. Arch. 205. H. ½ 1924. — 46. O. Schmiedeberg. Über die Anwendung des Theophyllins als Diureticum. Deutsch Arch. f. klin. Mediz. Bd. 82. 1905.— 47. W. V. Sobieransky. Über die Veränderung der Nierenepithelien unter dem Einfluss verschiedener Diuretica. Pfluger's Arch. 98. 1903.— 48. Schröder. Über die diuret. Wirk. des. Coffeins u. s. w. Arch. exp. Path. u. Pharmak. 1888. Bd. 24. — 49. Schmidt. Handb. der. biol. Arbeitsmeth. Berlin 1920. — 50. K. Shimura. Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung, Ausscheidung und Rückresorption des Hämoglobins. Virch. Arch. 251. 1924.— 51. A. Théohari. Action des diuretiques sur le rein normal. Journ. de physiol. et de pathol. générale 1910. XII. — 52. J. Teploff. Über den Entwicklungsgang der vitalen Karminspeicherung im Organismus. Zeitschr. f. d. gesamt. experiment. Mediz. 45. H. 5/6. 1925.—53. М. И. Вихерт. Изменения функции больных почек. Москва 1922. — 54. S. Weber. Über d. Beeinflussung der Resorption durch Diuretica nach. d. Nierenextirpation. Deutsch. Mediz. Woch. 1906 № 31. — 55. W. H. Veil u. P. Spiro. Über das Wesen der Theocinwirkung Münch mediz. Wochenschr. 1918 № 41.

Über den Mechanismus der Purindiurese.

Von *I. T. Teploff.*

Das histologische Bild der Nieren wurde mit der Methode der intravitalen Färbung während der durch Theocin hervorgerufenen Diurese beim Kaninchen studiert.

Im Höhepunkt der Diurese wurden den Tieren 10 cm^3 pro Kilogr. Gewicht einer 2% - igen Karminlösung in gesättigtem kohlensaurem Lithium ins Blut eingeführt. Darauf wurden die Tiere in verschiedenen Zeitabständen getötet, und die Nieren bei 21 Kaninchen während der Theocindiurese untersucht. Als Kontrolle dienten die Nieren 23 anderen Kaninchen, welche nach der gleichen Färbung, jedoch bei normaler Diurese untersucht wurden.

Zusammenfassung:

1. Das Theocin ruft keine scharfe Destruktion des Nierenepithels hervor.

2. Die Funktion des Nierenepithels — wenigstens die aktive Speicherung von saurer kolloidaler Farbe — bleibt unter der Wirkung des Theocins unverändert; diese Funktion wird jedenfalls nicht gelähmt.

3. Die Lokalwirkung des Theocins auf die Niere kommt morphologisch hauptsächlich in der veränderten Endothelfunktion zum Ausdruck: die Kapillare — hauptsächlich diejenigen der Glomeruli — erweitern sich, sind von Blut überfüllt und werden fürs Plasma durchgängiger, so dass ihre Bestandteile manchmal in der Bowman'schen Kapsel konstatiert werden können.

4. Diese Tatsachen gestatten, im Einklang mit den Arbeiten von Möllendorff, de Haan, Cushny u. A. den Schluss zu ziehen, dass während der Purindiurese die resorbtive Funktion des Nierenepithels nicht gelähmt wird.

5. Systematisch wiederhollte, wenn auch kleine, Dosen von Theocin an Kaninchen, deren Organismus viel Wasser gespeichert hatte, füren

zu einer paradoxalen Reaktion der Nieren auf Diuretica; es kommt bei intravitaler Färbung zu vollständiger Anurie und das Tier geht zu Grunde. Man kann dabei manchmal in der Höhle der Bowman'schen Kapsel einen schwach gefärbten Inhalt sehen und in den Kapillaren der Glomeruli eine scharf ausgeprägte Verdickung des Plasma's, was manchmal zum völligen Verschluss der Kapillarlumina führt.

6. Die systematische, wierderholte Beobachtungen der Diurese konnte gelegentlich bequem an Kaninchen gemacht werden, bei denen vorläufig die Harnblase, dieses Hauptreservoir für die Anhäufung des Urins, teilideise entfernt war.

О тестикулярной жидкости, получаемой по способу проф. Н. П. Кравкова [1]).

Из Фармакологической Лаборатории Военно-Медицинской Академии проф. С. В. Аничкова.

Д-р *Б. С. Сентюрин.*

(Поступила 10/XI 1925).

Помещенная в «Zeitschrift fur die gesamte experimentelle Medizin» работа д-ра Г. Л. Шкавера и моя «О внутренней секреции изолированных testiculi» охватывает, с одной стороны, описание выработанной методики изоляции testiculi, а с другой стороны содержит в себе результаты изучения реакции сосудов семенников на пропускание различных фармакологических веществ и, наконец, заключает в себе результаты исследования о влиянии тестикулярной жидкости (т.-е. жидкости, получаемой из вен изолированных семенников) на различные изолированные органы. Настоящие же исследования имеют своей целью, во-первых, выяснить основной вопрос в отношении тестикулярной жидкости, добываемой по методу изолированных органов проф. Н. П. Кравкова, а именно содержатся ли в ней специфические действующие начала, а во-вторых — подойти к вопросу о возможности определения ее силы. По предложению глубокоуважаемого проф. С. В. Аничкова мною произведены эти исследования.

I.

В первой части работы нами был применен метод, который, не будучи чрезмерно сложным и громоздким, должен был дать определенные указания о содержании или отсутствии в тести-

[1]) Доложена на 77-й физиологич. беседе 2-го апреля 1925 г.

кулярной жидкости специфических действующих начал. Такой методикой явилось изучение влияния тестикулярной жидкости на кастрированных животных. В качестве объектов исследования мы остановились на петухах. Работа с этими животными для нас была выгодной, во-первых, вследствие того, что петухи обладают резко выраженными вторичными половыми признаками, а во-вторых, потому, что последствия кастрации у данного вида животных обнаруживаются через весьма непродолжительное время, и изменения эти очень характерны и могут быть учтены объективными методами.

Петухи нами оперировались 4 — 6-месячного возраста, т.-е. когда они, будучи не вполне взрослыми, уже обладали ясно выраженными вторичными половыми признаками. Кастрация производилась следующим образом. Петуху в окружности будущего разреза выщипывались перья. Разрез нами производился по межреберному промежутку между последним и предпоследним ребром, в ту и другую сторону от axillar'ной линии длиной в 4 — 6 *см*. Рассекалась кожа с подлежащими тканями. Рассекались межреберные мышцы, вскрывалась полость брюшины и семенник отыскивался среди петель кишечника. Петли отодвигались, а семенник захватывался пинцетом и изогнутыми ножницами отделялся от окружающих тканей. Перевязки собственных сосудов семенника мы не производили, вследствие крайне незначительного кровотечения, которое вскоре и совсем прекращалось. Таким образом, извлечение семенника являлось моментом несложным, но производить его приходилось с большой тщательностью, чтобы извлечь всю железу целиком, без малейших остатков, которые регенерируясь могли бы извратить результаты опытов, и еще вследствие того, чтобы не порезать близлежащую v. iliaca, порез которой влек за собой часто смертельное кровотечение. По извлечении семенника, на рассеченные ткани накладывались швы. Операцию петухи переносили прекрасно — никаких осложнений, хотя бы простого нагноения не наблюдалось. Воздушная эмфизема кожных покровов, являющаяся неизбежным следствием операции, исчезала спустя непродолжительное время. Осторожности ради, полная кастрация производилась в два раза, т.-е. при каждой операции извлекался лишь один семенник. Промежуток между первой

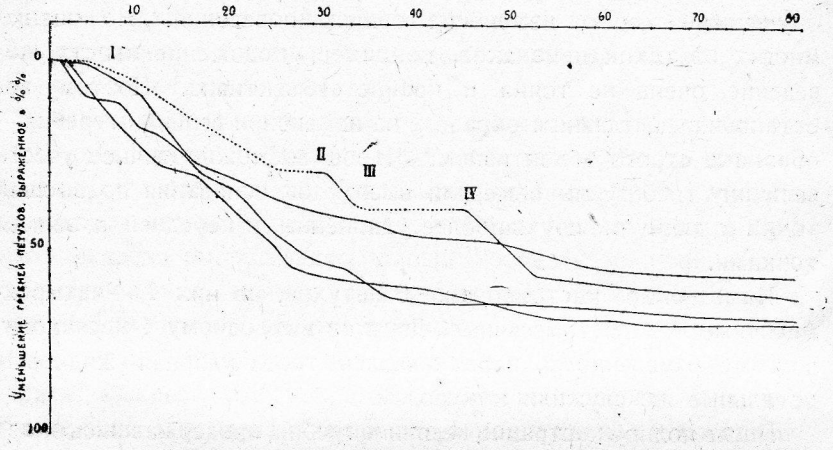
и второй операцией равнялся в среднем 5 дням, и только у двух петухов этот промежуток был удлинен до 13 дней. За этот период времени последствия кастрации на наблюдаемых нами петухах были незначительны, а в некоторых случаях и не наблюдались вовсе.

Последствия кастрации петухов, как известно, разнообразны: прекращение пения, сморщенный и атрофированный гребень, опущенный хвост, изменение общего поведения. Но оценка многих из таких признаков, например, положение хвоста, поведение, очень не точна и крайне субъективна. Поэтому мы остановились, главным образом, на изменении величины гребня— признаке строго объективном. Чтобы возможно точнее учесть величину гребня, мы измеряли высоту от основания до высшей точки и длину между наиболее удлиненными передней и задней точками.

Нами было кастрировано 6 петухов, из них 4 — четырехмесячные и 2 шестимесячные. Двум из них, одному 4-месячному, другому 6-месячному, впрыскивалась тестикулярная жидкость; остальные же служили контролем.

После полной кастрации величина гребня, продержавшись около 2 — 5 дней, начинала неудержимо падать. Падение это было довольно значительно, и, сравнивая ее у разных петухов одного возраста, мы замечаем большое сходство в отношении как быстроты, так и степени уменьшения гребня. Это уменьшение гребня продолжалось приблизительно около 50 дней, затем останавливалось и держалось на одном уровне все прослеженное нами время — 120 дней. В первые дни после операции даже ранее, чем было обнаружено уменьшение размеров гребня, наблюдалось изменение его окраски. Из интенсивно-красной она переходила, начиная с основания, сначала в бледный, белесоватый, затем заменялась серым и, наконец, свинцовым цветом. Кроме того, петухи после операции изменяли обычное свое поведение, становясь менее драчливыми, и держали хвост опущенным, но эти признаки трудно поддаются объективному учету. На прилагаемой таблице (см. кривые № 1 и 2) графически нанесены изменения величин гребня петухов. За показатель величины нами принималось произведение, полученное умножением числовых значений высоты и длины. Умень-

шение размеров нами выражалось в %% к первоначальной величине. При чем по оси ординат нанесен % уменьшения, а по абсцисс—время, выраженное в днях. Сплошной черной линией обозначены изменения величин гребня контрольных кастратов 4-месячного возраста (кривая № 1) и контрольного 6-месячного (кривая № 2).



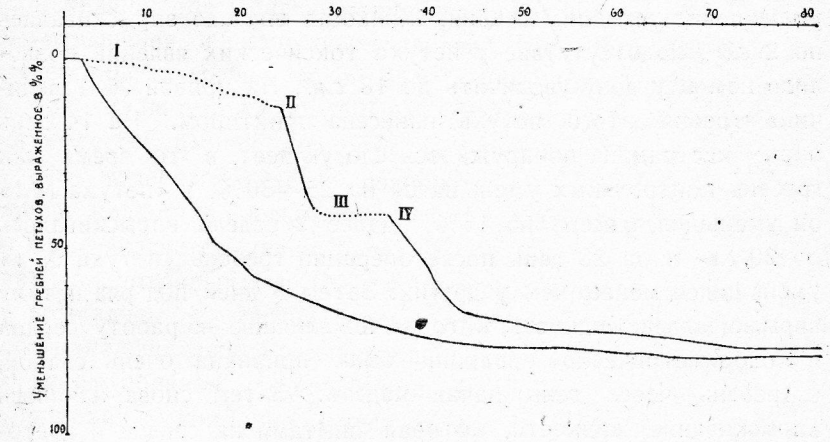
Кривая № 1.

На таблице видно постепенное понижение кривой, т.-е. уменьшение величины гребня. Так, на 14 день после операции гребень в среднем упал на 25—30%, на 28 день, т.-е. через 4 недели падение еще продолжалось (еще на 20%). Приблизительно с 50 дня падение кончается и уровень кривой устанавливается на определенной величине и держится по сие время. У 6-месячного петуха кривая падения более крутая и степень падения выражена более значительно—до 80% первоначальной величины.

Установив, таким образом, общие последствия кастрации, перехожу к исследованиям влияния в этом отношении тестикулярной жидкости.

Тестикулярную жидкость мы добывали из семенников быков и в некоторых случаях лошадей. Изоляцию testiculi и получение тестикулярной жидкости производили следующим образом Органы привозились с городской бойни тотчас после убоя

скота, и, таким образом, изоляция производилась не позднее 3—4 часов после смерти животного. Сосудистый пучок отпрепаровывался от окружающих тканей. В артерии и вене делался надрез и в них вставлялись стеклянные канюли. Находящаяся в семеннике кровь тщательно вымывалась шприцем. Орган фиксировался на корковой пластине и помещался в термостат,



Кривая № 2.

где поддерживалась t°, равная t° тела животного. Артериальная канюля соединялась с аппаратом для работы с изолированными органами, принятым в лаборатории покойного проф. Н. П. Кравкова (2). Поступающая в артериальную канюлю жидкость Ringer-Locke'a, благодаря змеевикам, помещенным в подогреваемую ванну, поддерживалась на t° 38° С. Вытекающая из вен изолированных testiculi жидкость — «тестикулярная жидкость», собиралась не сразу вслед за началом пропускания Ringer-Locke'овской жидкости, а спустя 40 — 60 минут, когда тестикулярная жидкость была совершенно бесцветной и прозрачной. Тестикулярная жидкость вводилась петухам под кожу в разных количествах от 2 до 100 *см*³ в день в 3 приема с перерывами в 4 часа. Никаких токсических влияний тестикулярная жидкость от введения ее даже в больших дозах не обнаруживала. Жидкость в огромном большинстве случаев предварительно профильтровывалась через свечу Шамберлена

и хранилась в стерильном виде. Каждая порция жидкости предварительно испытывалась на изолированное сердце лягушки для выяснения ее крепости, а также испытывалась и на колориметрической реакции; подробности об этом будут сообщены позже.

Первому петуху 4-месячного возраста (назовем его «петух № 1») впрыскивание тестикулярной жидкости было начато через 3 дня после кастрации, когда начало обнаруживаться уменьшение величины гребня. Жидкость вначале впрыскивалась по 2 *см*^{3}; но отсутствие у петуха токсических явлений позволило нам эту дозу увеличить до 18 *см*^{3}. На кривой № 1 величина гребня этого петуха нанесена пунктиром. На 14 день после кастрации обнаружилось следующее: в то время как гребень контрольных уменьшался на 25—30%, у «петуха № 1» он уменьшился всего на 15%. Далее 2 недели впрыскивалось по 20 *см*^{3} и на 28 день после операции гребень «петуха № 1» уменьшился менее, чем у других. Затем 5 дней под ряд петуху впрыскивалась жидкость, которая по влиянию на работу сердца и колориметрической реакции была признана очень слабой, и гребень через день начал падать. Затем снова началось впрыскивание жидкости, которая опытами на сердце и цветовой реакцией была признана концентрированной, падение через день прекратилось, и гребень держался на одной величине до тех пор, пока впрыскивание этой жидкости продолжалось. Затем впрыскивание вовсе было прекращено, гребень начал уменьшаться и вскоре упал до 60%, на величине, которой он держится и по сие время.

Что же касается пения, то оно, прекратившись после операции, во время впрыскивания текстикулярной жидкости не появлялось. Цвет гребня данного петуха был бледным, но не переходил в серо-свинцовую окраску.

Не видя осложнения от впрыскивания тестикулярной жидкости, мы решили другому петуху, шестимесячному («петух № 2»), вводить большие дозы — и начали вводить на следующий день после операции 75 *см*^{3} pro die (кривая № 2). За 14 дней величина гребня этого петуха упала всего на 5%, в то время как у контрольного 6-месячного упала на 40%, а у контрольных 4-месячных—на 25—30%. На 22 день величина гребня петуха № 2 упала до 13%, 4-месячных контрольных—около 40%,

а 6 месячного—на 60%. Тогда мы заменили введение тестикулярной жидкости впрыскиванием равного количества Ringer-Locke'овской жидкости, и за 5 дней величина гребня с 13% упала до 40%; начатое опять впрыскивание прекратило через сутки падение, и гребень держался на той же величине до тех пор, пока тестикулярная жидкость впрыскивалась. Прекращение впрыскивания опять сильно отразилось на этой величине, в смысле ее уменьшения, и скоро она сравнялась с контрольной. Что же касается цвета гребня, то он, будучи бледновато-розовым, вовсе не походил на серый цвет обычных кастратов, в промежуток же, когда тестикулярная жидкость не впрыскивалась, цвет гребня сильно изменялся, серея; возобновление введения тестикулярной жидкости вновь заставляло исчезать этот серый цвет. Что же касается пения «петуха № 2», то оно в отличие от контрольных и № 1, у которых пение прекратилось, продолжалось 4 месяца после прекращения впрыскивания, но никаких признаков регенерации семенников не обнаруживает.

Таким образом, сравнивая кривые величины гребней петухов и принимая во внимание вышесказанное об изменении его цвета, мы имеем право заключить, что тестикулярная жидкость обладает задерживающими свойствами на падение величины гребня после кастрации, и если в первом случае мы имеем только незначительную задержку, то во втором эта задержка выражена весьма ясно; так, возвращаясь к предыдущему, на 14 день после кастрации гребень «петуха № 1» уменьшился в 1½ раза менее, а «№ 2» дал эту картину еще ярче, уменьшившись в 5 раз меньше сравнительно с контрольным. В пользу того, что это действие зависит от действующих начал тестикулярной жидкости, а не от больших количеств вводимого солевого раствора, говорят опыты впрыскивания чистого Ringer-Locke'овского раствора вместо тестикулярной жидкости, когда наблюдалось очень резкое падение величины гребня. Из опытов также следует, что на петухов оказывает влияние жидкость, дорытая из testiculi быка и лошади, т.-е. мужской гормон этих столь далеких представителей животного царства имеет общее физиологическое действие. И, наконец, употребляемая нами бычья и лошадиная тестикулярная жидкость не может всецело заменять естественную гормонизацию семенников петуха.

Итак, на поставленный нами вопрос, содержатся ли в тестикулярной жидкости специфические действующие начала, нам думается, на основании этих исследований, мы можем ответить утвердительно. И следует думать, что изолированная семенная железа выделяет в пропускаемую Ringer-Locke'овскую жидкость свой инкрет. Это заставляет пытаться применить метод изолированных testiculi для всестороннего изучения инкреторных функций яичка, исследовать деятельность его в зависимости от различных условий, изучать влияние на эту деятельность других инкретов и фармакологических агентов.

Однако, для ведения таких исследований нам необходимо иметь способ для сравнивания силы специфического действия различных порций тестикулярной жидкости. Для таких исследований, когда требуется определение силы действия небольших количеств жидкости, вести целый ряд определений и впрыскиваний кастрированным петухам требует много времени и больших количеств жидкости и является способом мало пригодным.

Из других биологических реакций мы можем пользоваться влиянием тестикулярной жидкости на изолированные сосуды и сердце. При изучении свойств тестикулярной жидкости из опытов Шкавера и моих выяснилось, что она обладает заметным, хотя и не особенно резким действием на указанные объекты. Однако, для сравнительной оценки различных порций тестикулярной жидкости сердце лягушки является объектом неблагодарным, так как различные сердца обладают различной степенью чувствительности, а при опытах на одном и том же сердце, как показали наши исследования, при повторном пропускании чувствительность его иногда значительно меняется, — обстоятельство, которое еще более затрудняет исследования. Химическое определение действующих начал не является возможным потому, что химическая природа действующего начала неизвестна. Поэтому нам оставалось эмпирически искать характерных реакций для тестикулярной жидкости, которые, не определяя химического состава, зависели бы от крепости и были бы параллельны ее физиологическому эффекту действия. Описанию одной из таких эмпирически найденных реакций и посвящается вторая часть нашей работы.

II.

В 1923 году д-ром Манойловым (3) был описан реактив, существенной частью которого представляют анилиновые краски, обесцвечиваемые мужской кровью, в то время как женская кровь такого обесцвечивания не дает. Возможно допущение, что эта особенность мужской крови связана с инкреторной функцией семенных желез. Поэтому естественно явилась мысль исследовать, насколько тестикулярная жидкость обладает способностью обесцвечивать анилиновые краски. Поставленные нами опыты показали, что тестикулярная жидкость обладает ясно выраженным свойством обесцвечивать краски из групп розанилина. Нами испробованы следующие краски — фуксин, метиленовая зелень, далия Licht-grün, метил-виолет. Из них мы остановились на Licht-grün. Все эти краски обесцвечиваются при прибавлении к ним растворов едкой щелочи, где происходит вытеснение слабого бесцветного основания розанилина основанием более сильным. Если же в краску предварительно прибавить тестикулярной жидкости, то обесцвечивание идет значительно быстрее.

Мы применяли следующий порядок и количественные отношения: к 3 *см*³ испытуемой жидкости мы прибавляли 0,3 *см*³ ¼ нормального раствора едкого натра, смесь перемешивалась и в нее капалась 1 капля 3% спиртового раствора Licht-grün. Этот момент отмечался по секундомеру, и при постоянном помешивании мы ожидали того момента, когда смесь обесцветится. Этот момент вновь отмечался, и по количеству протекшего времени, нужного для обесцвечивания, мы судили о крепости тестикулярной жидкости. Для большей точности последний момент мы определяли не при полном обесцвечивании, а путем сравнивания цвета испытуемой жидкости со штандартным раствором сильно разведенной краски. Штандарт нами употреблялся следующий: на 75 *см*³ воды бралась 1 капля краски. Цифровые данные при этой реакции у нас получались следующие. Ringer-Locke'овская жидкость обесцвечивается до интенсивности штандарта в 7 минут, тогда как тестикулярная жидкость дает такое же обесцвечивание в среднем в 1 минуту. Если же жидкость разводить, то скорость обесцвечивания ста-

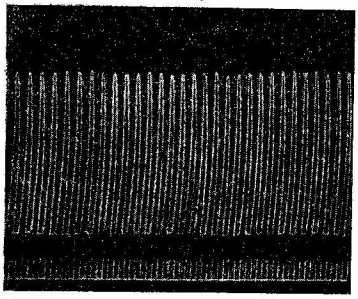
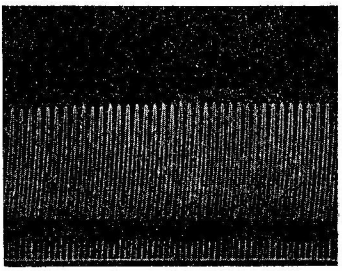
новится более медленной. На приводимой таблице указаны отношения между разведенной тестикулярной жидкостью и скоростью реакции. Так, тестикулярная жидкость per see давала обесцвечивание в 60 сек., разведение в 2 раза — в 120 сек., в 5 раз — 2 м. 50 сек., в 10 раз — 3 м. 30 сек., в 50 раз — 5 минут. Параллельно с этим исследованием нам хотелось выяснить, до какой степени разведение может оказать влияние на обесцвечивание, и мы получили, что прибавление к жидкости Ringer-Locke'a $^1/_{50}$ части тестикулярной жидкости можно уловить благодаря этой реакции.

Соотношение между разведением тестикулярной жидкости и скоростью обесцвечивания ею анилиновых красок.

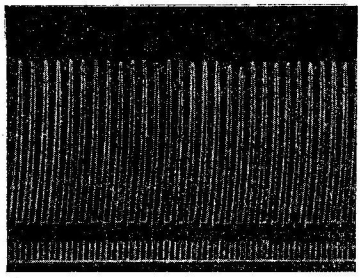
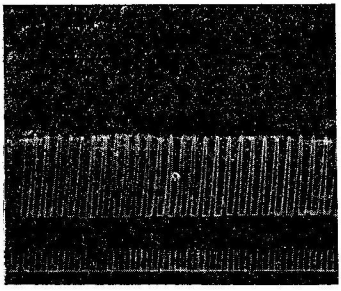
Разведение тест. жидкости.	Скорость обесцвечивания.
Per se	60 сек.
в 2 раза	1 м. 20 „
„ 5 „	2 „ 50 „
„ 10 „	3 „ 30 „
„ 50 „	5 „ — „
Ringer-Locke'овск. жидкость.	7 „ — „

Следовало ожидать, что, применяя способ добывания тестикулярной жидкости в условиях, дающих на других изолированных железах жидкости с малым содержанием действующего начала, мы должны были получить тестикулярную жидкость, дающую слабую цветовую реакцию. Работой Шкавера и Кузнецова (4) на наподпочечнике было установлено, что увеличенное протекание через сосуды надпочечника Ringer-Locke'овской жидкости уменьшает крепость вытекающей надпочечной жидкости. Применяя эти данные по отношению к яичку и тестикулярной жидкости, мы были в праве ожидать при увеличении истечения уменьшения концентрации ее, а следовательно реакция должна была дать не столь быстрое обесцвечивание краски, по сравнению с жидкостью, собранной при более низком давлении. Поставленные опыты подтвердили это предположение. Далее опыты, произведенные с профильтровыванием надпочечниковой жидкости через свечу Шамберлена, свидетельствуют об ослабевании в фильтрате концентрации адреналиноподобного вещества; аналогичные данные мы получили и с фильтрованием тестику-

лярной жидкости, которая давала более слабую цветовую реакцию. Повторное же пропускание делает жидкость в этом отношении очень мало действующей. Из этих данных можно заключить, что скорость обесцвечивания соответствует концентрации тестикулярной жидкости.

I  II 

I. Работа изолированного сердца лягушки во время пропускания нормальной Локковской жидкости. II. Работа сердца при пропускании тестикулярной жидкости, дававшей обесцвечивание в 105″, скорость истечения была 18,0 см в 10′ при давлении 28 сант.

III  IV 

III. Работа того же сердца во время последовательного пропускания Локковской жидкости. IV. Работа сердца при пропускании тестикулярной жидкости, которая давала обесцвечивание в 60″, собиралась при давлении в 20 сант., при чем за 10′ собиралось 10 $см^3$.

Крайне интересно и важно было бы испробовать в отношении обесцвечивания анилиновых красок и жидкости, полученные из других желез. Оказалось, что из других жидкостей — тиреоидной, панкреатической, надпочечной и по нескольким пробам яичниковой — только одна тиреоидная давала некоторое ускорение обесцвечивания: вместо 7 мин. она обесцвечивается в 3—4 минуты, тем самым резко отличаясь от тестикулярной

жидкости, дающей обесцвечивание в 60 сек. Другие же жидкости почти или совсем не влияют на скорость обесцвечивания.

Является вопрос, зависит ли указанная особенность тестикулярной жидкости от присутствия в ней специфического действующего начала, или это действие можно приписать и другим химическим свойствам. Фактов, дающих прямой ответ, в нашем распоряжении нет, но имеется целый ряд доказательств, что существует параллелизм между физиологической активностью тестикулярной жидкости и скоростью обесцвечивания.

Для этого нами были поставлены параллельные опыты с определением ее силы при помощи нашей реакции и путем определения действия на изолированное сердце лягушки (см. кривую № 3). При чем мы основывались на результатах только тех опытов, где мы могли убедиться в том, что реакция сердца на пропускание одних и тех же порций жидкости оставалась неизмененной. Опыты показали, что те порции тестикулярной жидкости, которые были собраны при быстром протекании Ringer Locke'овского раствора через орган и которые давали на сердце более слабый эффект действия, обладали и меньшей способностью ускорять обесцвечивание краски. То же самое имело место в опытах с жидкостью, ослабленной фильтрацией через свечу Шамберлена.

Наконец, наиболее веским доказательством того, что реакция обесцвечивания идет параллельно с физиологической активностью тестикулярной жидкости, могут служить опыты с влиянием тестикулярной жидкости на последствия кастрации. Так, «петуху № 1» впрыскивалась жидкость, которая давала обесцвечивание в 3—4 минуты и которая на работу изолированного сердца лягушки не оказывала никакого влияния; и через день мы могли заметить резкое падение гребня, продолжавшееся до тех пор, пока эта жидкость вводилась. Замена слабой жидкости более крепкой через сутки прекратила падение и стала держать величину гребня на постоянной величине.

Мы не берем на себя смелость подробно анализировать химическую сущность процесса обесцвечивания анилиновых красок группы розанилина, но все же можем указать на два возможных объяснения этой реакции. Как известно, краски производные розанилина дают при восстановлении бесцветные лейкосоединения. С другой стороны, обесцвечивание достигается

вытеснением из цветной соли краски более энергичным основанием,—бесцветного слабого основания розанилина. В условиях нашей реакции нам кажется более возможным допустить 2-ое толкование и предположить, что тестикулярная жидкость наподобие катализатора ускоряет реакцию замещения. Подтверждением этого взгляда может послужить и следующее обстоятельство. Если прибавить к обесцветившемуся щелочному раствору краски кислоты, то со временем получается полное восстановление прежней окраски. Наши опыты показали чрезвычайно интересный факт, что краска, быстро обесцветившаяся в присутствии тестикулярной жидкости от прибавления кислоты несравненно быстрее восстанавливает свое прежнее окрашивание. Этот момент мы ввели как дополнение в производство нашей реакции. Именно, в обесцветившийся раствор мы прибавляем 0,3 $см^3$ 1% HCl и сравниваем появившуюся вновь окраску со штандартом (1 капля краски на 10 $см^3$ воды).

Так как в этой реакции тестикулярная жидкость действует наподобие катализатора, то любопытно было испробовать в этом отношении резкие катализаторы животного организма—ферменты. Опыты с продажными препаратами ферментов (диастаза, pancreatin, pepsin) дали результаты, свидетельствующие о том, что и ферменты обладают этой способностью. Поэтому требовалось выяснить, не кроется ли ускорение реакции в содержании в тестикулярной жидкости известного количества ферментов. Для дифференцировки мы прибегали к опытам с кипячением растворов ферментов и тестикулярной жидкости и получили, что после кипячения у ферментов способность ускорять обесцвечивание почти теряется, в то время как тестикулярная жидкость продолжает в той же мере обесцвечивать реактив. Эти данные находятся в согласии с опытами Шкавера и моими, говорящими за то, что после кипячения тестикулярная жидкость не перестает оказывать влияние на сосуды и сердце.

На основании вышеизложенного мы должны заключить: 1) что сущность химического процесса нашей реакции нам неизвестна; 2) что мы далеки от мысли приписать реакции безусловную специфичность, и 3) что существует параллелизм между быстротой обесцвечивания и физиологической активностью тестикулярной жидкости.

Поэтому есть основание пользоваться этой реакцией как средством для быстрого сравнения концентрации тестикулярной жидкости в различных порциях. Это имеет особое значение при изучении внутрисекреторного влияния на изолированные семенники различных ядов, а также инкретов других эндокринных желез. Исследования в этом направлении нами производятся ныне и будут опубликованы в ближайшем времени.

Выводы:

1. Бычья и лошадиная тестикулярная жидкость оказывают задерживающее влияние на обратное развитие вторичных половых признаков у кастрированных петухов.

2. Тестикулярная жидкость обладает свойствами обесцвечивать краски группы розанилина.

3. Скорость обесцвечивания находится в параллелизме с физиологической активностью тестикулярной жидкости.

4. Описанная реакция позволяет быстро сравнивать крепость различных порций тестикулярной жидкости.

5. Данная работа лишний раз свидетельствует о значении метода изолированных органов проф. Н. П. Кравкова в применении к изучению свойств эндокринных желез.

Заканчивая этим свою работу, приношу горячую благодарность многоуважаемому проф. С. В. Аничкову за предложение настоящей темы и за постоянное самое близкое руководство в ее разработке.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Шкавера и Сентюрин. Zeitsch. fur die gesamte experimentelle Medizin. 15, H. 5/6 1925.—2. Кравков Н. П. Zeitchr. fur die gesamte experimentelle Medizin. 27, H. 3/4 1922.—3. Манойлов. Врачебная Газета. № 15 1923 г.—4. Шкавера и Кузнецов. Zeitsch. fur die gesamte experimentelle Medizin. 38, H 1/3 1923 г.

Über die Flüssigkeit des Hodens.

Aus dem pharmakologischen Laboratorium der Militär-Medizinischen Akademie.

B. S. Sentürin.

Der Verfasser hatte zum Ziel die Anwesenheit eines spezifischen Hormons in der Flüssigkeit des Hodens nachzuweisen. Zu diesem Zwecke wurde die Testikularflüssigkeit einem kastrieren Hahne eingeführt. Die Atrophie des Kammes entwickelte sich viel langsamer, aber doch entwickelte sie sich. Der Verfasser belägt vor die Menge des Hormons nach der Schnelligkeit der Entfärbung der Anilinfarben der Gruppe von Rosanilin zu beteilen (die Reaction von Manoilow).

Наблюдения суточной лейкоцитарной кривой и кривой выделения азота мочей при кормлении белковой пищей.

Н. П. Рябушинская и *А. П. Алексеева.*

Из Физиологич. Лаборатории 2-го Государств. Моск. Унив., бывш. Женск. Высш. Курс. Заведующ. М. Н. Шатерников.

(Поступила 6/XI).

За последнее время вопрос о физиологическом лейкоцитозе и в частности вопрос о пищеварительном лейкоцитозе вновь пересматривается. Этому явлению дается не только различное объяснение, но и само его существование отвергается рядом авторов. Все теории, объясняющие сущность пищеварительного лейкоцитоза, можно свести к трем основным группам: теория хемотаксиса, теория усиленного гемопоеза, теория неравномерного распределения лейкоцитов в крови (Verteillungsleukozytosen). К последней группе можно отнести и тех, которые в основе лейкоцитоза кладут симпатико-и ваготонию; так, напр., Глазер [1] (Glaser), производивший свои наблюдения над 300 пациентами, категорически отрицает существование пищеварительного лейкоцитоза. По его мнению, колебания числа лейкоцитов в ту или другую сторону зависят исключительно от тонуса сосудистой системы. Один из таких крупных гематологов, как Гиршфельд [2] (Hirschfeld), тем не менее считает, что пищеварительный лейкоцитоз наблюдается, главным образом, после пищи, богатой белками. Из новейших авторов, признающих существование пищеварительного лейкоцитоза, можно указать на Ротакера [3] (Rothackher), но все же этот последний отмечает, что явление это протекает незакономерно и у одного и того же индивидуума подвержено большим колебаниям. Следует упомянуть также

работы Болдырева [4] и его учеников, наблюдавших увеличение количества лейкоцитов в крови параллельно периодическому выделению кишечного сока. Соколов [5], ученик Болдырева, приводит случай, где лейкоцитоз при периодическом выделении сока был даже выше, чем после принятия пищи.

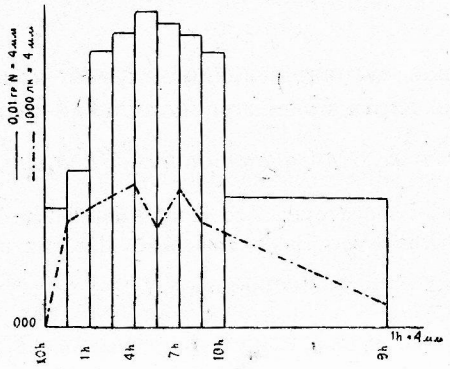


Рис. 1.

В 10 ч. утра дано 1200 *г* сырого мяса — 38,03 *г* N

ТАБЛИЦА I к рис. 1.

Число лейкоцитов		Количество выделенного азота в *г*.
До пищи	8.930	—
Через 1 ч. 30′	15.950	1,208
„ 3 ч.	16.975	1,5725
„ 4 ч. 30′	17.725	2,801
„ 6 ч.	18.300	2,983
„ 7 ч. 30′	15.300	3,17
„ 9 ч.	18.225	2,9186
„ 10 ч. 30′	16.125	2,829
„ 12 ч.	15.300	2,636
„ 23 ч.	10.475	9,463

Повышение = 103,3%.

Так как многими авторами отмечается, что преобладающее влияние оказывает на кривую лейкоцитоза белковая пища, то, по предложению проф. М. Н. Шатерникова, несколько лет тому назад нами было поставлено несколько опытов на собаках, с целью проследить кривую лейкоцитоза при одновременной даче большого количества белковой пищи (1000 *г* мяса) и параллельно

определять ход выделения азота мочей. Кроме того было сделано несколько опытов с кормлением собак различными, но меньшими количествами белковой пищи различного происхождения.

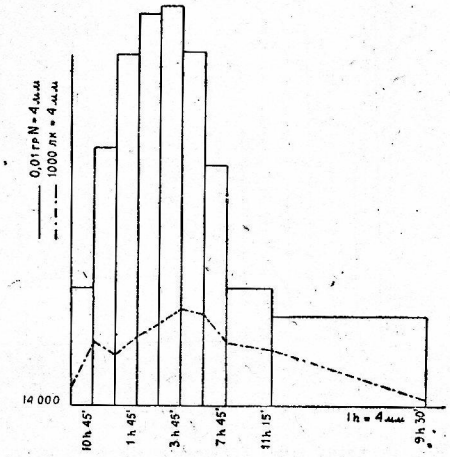


Рис. 2.

В 9 ч. 15′ дано 1000 *г* сырого мяса = 36,64 *г* N

ТАБЛИЦА II к рис. № 2.

Число лейкоцитов.	Количество выделенного азота в *г*.
До пищи — 15.100	—
Через 1 ч. 30′ — 18.325	1,2
„ 3 ч. — 17.450	2,619
„ 4 ч. 30′ — 18.775	3,531
„ 6 ч. — 19.200	3,973
„ 7 ч. 30′ — 20.325	4,075
„ 9 ч. — 19.965	3,538
„ 10 ч. 30′ — 18.250	2,808
„ 14 ч. — 17.725	3,412
„ 24 ч. 15′ — 14 250	6,037
Повышение = 34,4%.	

Все опыты производились над собаками, которые предварительно голодали сутки. В день опыта, до кормления, при помощи катетра у собаки выпускалась вся моча, мочевой пузырь промывался несколько раз слабым раствором борной кислоты, затем для

счета белых кровяных шариков набиралась из уха кровь в 4—5 смесителей, и собака получала определенное количество мяса или отмытых от крахмала макарон, содержание азота которых было предварительно определено по К и е л ь д а л ю (Kjeldal). После кор-

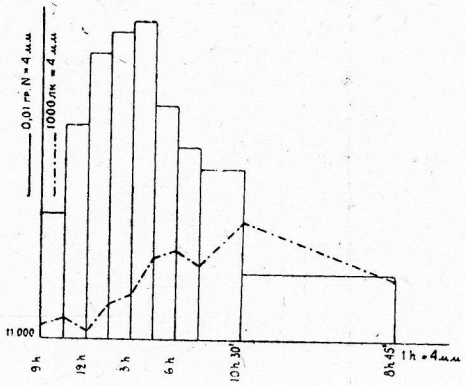


Рис. 3.

В 9 ч. дано 1000 *г* сырого мяса = 36,05 *г* N

ТАБЛИЦА III к рис. № 3.

Число лейкоцитов.		Количество выделенного азота в *г*.
До пищи	— 11.950	—
Через 1 ч. 30′	— 12.400	1,285
„ 3 ч.	— 11.400	2,162
„ 4 ч. 30′	— 13.425	2,892
„ 6 ч.	— 14.000	3,11
„ 7 ч. 30′	— 16.450	3,201
„ 9 ч.	— 17.050	2,355
„ 10 ч. 30′	— 15.900	1,938
„ 13 ч. 30′	— 19.000	3,409
„ 23 ч. 45′	— 15.100	4,710
Повышение 58,3%.		

мления, последовательно каждые полтора часа собака катетеризировалась; моча и все промывные воды сливались в мерительную колбу и одновременно набиралась кровь из уха. Для счета крови употреблялись обычные смесители, счет же производился в камере Предтеченского. Сосчитав по одной капле из всех набранных смесителей, брали среднее из полученных цифр. Наблюдения велись в течение суток с перерывом между 8 — 11 час. вечера

и с 12 ч. ночи до следующ. утра. Азот из каждой порции мочи определялся по Киельдалю. Для опытов с кормлением жи-

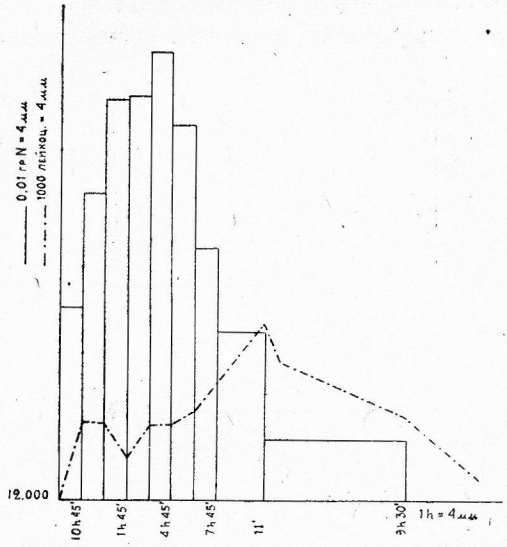


Рис. 4.

В 9 ч. 15′ дано 1000 *г* собачьего мяса = 44,8 *г* N

ТАБЛИЦА IV к рис. 4.

Число лейкоцитов.		Количество выделенного азота в *г*.
До пищи	— 12.525	—
Через 1 ч. 30′	— 17.625	2.022
„ 3 ч.	— 17.500	3,071
„ 4 ч. 30′	— 14.800	4,008
„ 6 ч.	— 17.000	4,016
„ 7 ч. 30′	— 17.150	4,507
„ 9 ч.	— 17.850	3,765
„ 10 ч. 30′	— 18.175	2.562
„ 13 ч. 45′	— 24.000	3.391
„ 14 ч. 45′	— 21.725	—
„ 24 ч.	— 18.000	4,247
„ 29 ч.	— 13.350	—
Повышение 91,6%.		

вотными белками употреблялось конское или собачье мясо, которое по возможности очищалось от сухожилий, жира и пропускалось через котлетную машинку. Для опытов с кормлением

растительными белками употреблялись макароны, от которых предварительно отмывался крахмал настолько, чтобы количество азота, заключающееся в небольших порциях, было равно тому, которое было дано собаке в опытах с кормлением животными

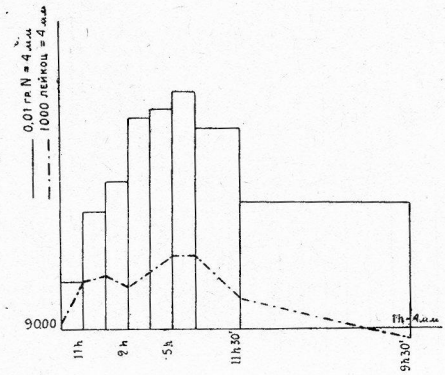


Рис. 5.

Дано в 9 ч. 3 244 *г* сухих макарон = 34,5 *г* N

ТАБЛИЦА V к рис. 5.

Число лейкоцитов.		Количество выделенного азота в *г*.
До пищи	— 9.275	—
Через 1 ч. 30′	— 12.225	0,4774
„ 3 ч.	— 12.625	1,215
„ 4 ч. 30′	— 11.850	1,541
„ 6 ч.	— 13.025	2,1515
„ 7 ч. 30′	— 14.100	2,215
„ 9 ч.	— 14.050	2,402
„ 10 ч. 30′	— 13.125	—
„ 14 ч.	— 11.125	6,805
„ 24 ч.	— 8.350	8,557

Повышение 52%.

белками. Результаты опытов видны из приведенных рисунков и таблиц. На рисунках изображены одновременно количество выделенного азота в граммах в виде столбиков и количество лейкоцитов в 1 *мм*³ в виде кривой, при чем на ординате обозначено цифрой первоначальное количество лейкоцитов до кормления. Первый столбик соответствует количеству азота в моче, полученной через 1 ч. 30 м. после кормления, так как до кор-

мления собака катетеризировалась и эта порция не принималась в расчет. На абциссе отложено время катетеризации и взятие крови. На основании наших опытов, мы должны отметить, что у одной и той же собаки количество лейкоцитов в крови, взятой

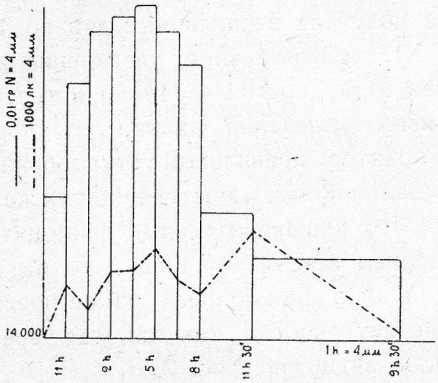


Рис. 6.

Дано в 9 ч. 30′ 1000 *г* собачьего мяса = 38,98 *г* N

ТАБЛИЦА VI к рис. 6.

Число лейкоцитов.	Количество выделенного азота в *г*.
До пищи — 14.025	—
Через 1 ч. 30′ — 17.550	1,418
„ 3 ч. — 16.025	2,583
„ 4 ч. 30′ — 18.575	3,145
„ 6 ч. — 18.675	3,271
„ 7 ч. 30′ — 20.150	3,112
„ 9 ч. — 18.125	3,173
„ 10 ч. 30′ — 17.000	2,752
„ 14 ч. — 21.600	2,882
„ 24 ч. — 14.400	5.42
Повышение 54,2%.	

в одно и то же время утром натощак после суточного голодания, в различные дни значительно колеблется; так, напр., эти колебания для собаки «Лира» были 9000 — 15 000, «Соловей» — 5000 — 9000, «Рыженькая» 9000 — 14 000 и т. д. После единовременной дачи большого количества белковой пищи, мы наблюдали во всех случаях в течение суток увеличение лейкоцитоза, но, как видно, кривые не носят однообразного харак-

тера и имеют вид неправильно ломанных линий с двумя или тремя подъемами, при чем максимум приходится или на 7—8 час. (рис. 1, 2, 5) или на 12-й — 14-й час (рис. 3, 4, 6). При одном и том же количестве введенной белковой пищи процентное увеличение лейкоцитов было различно. Так, напр., одна и та же собака получала в различные дни по тысяче грамм мяса (36 *г* — 38 *г* N): максимальное увеличение числа лейкоцитов было один раз 91%, другой — 34% и в третий раз 58%. Что касается кривых выделений азота, то они носят более единообразный характер: правильный уступообразный подъем достигает максимума на 8 час. и постепенно так же правильно падает. Если считать, что пищеварительный лейкоцитоз находится всецело под влиянием всасывания пищи, то мы должны отметить, что, как видно из наших кривых, такое представление не соответствует действительности, так как уже через 3 — 5 час. после кормления, как видно из рис. 2, 3, 4, 5, 6, мы имеем значительное увеличение выделения азота, указывающее на то, что процесс всасывания в полном разгаре, между тем в это время часто наблюдается падение кривой лейкоцитов. Такое же несоответствие между лейкоцитозом и пищеварением наблюдается в опытах (рис. 3, 4, 6), где максимум лейкоцитоза наступает через 13 — 14 часов после кормления, т.-е. в то время, когда процессы пищеварения, всасывания и даже выделения мочей принятой пищи можно считать почти законченными.

Такой поздний лейкоцитоз ни в коем случае не может считаться «пищеварительным» и зависит, вероятно, от других причин.

Кроме вышеприведенных опытов, нами был поставлен ряд опытов для выяснения связи между количеством воспринятого белка и величиной лейкоцитоза. За сутки пред опытами собаки, как и в предыдущих наблюдениях, голодали и исследования крови производилось вышеописанным способом. Эти наблюдения велись в течение короткого времени (6 — 8 часов), но тем не менее, если пищеварительный лейкоцитоз вызывается непосредственно или секрецией пищеварительных желез, или же всасыванием этих секретов и продуктов переваривания пищи, то в течение этого времени различные количества введенной белковой пищи, вызывая большее или меньшее выделение соков или всасываясь в большем или меньшем количестве, могли бы за такой проме-

жуток времени вызвать соответствующие изменения в количестве лейкоцитов. Из таблиц 7 — 13 видно, что прямого соответствия между количеством пищи и величиной лейкоцитоза нет. От небольших порций белковой пищи наблюдается сравнительно значительный лейкоцитоз и обратно; но все же во всех случаях кроме одного, где была незначительная лейкопения, и двух, где лейкоцитоз был ничтожен (5%), увеличение числа лейкоцитов было налицо. Во времени наступления максимального лейкоцитоза также не наблюдалось правильности.

В последних работах проф. Завадского [6] и его учеников Воронова и Рискина [7] «О лейкоцитозе здоровых людей и собак», приведены данные, указывающие, что число лейкоцитов у здорового человека при голодании и при полном покое в течение суток подвержено резким колебаниям, при чем количество подъемов кривой строго индивидуально. Ими были произведены с теми же испытуемыми, на которых была установлена так называемая суточная индивидуальная лейкоцитарная кривая при голоде, опыты с питанием, при чем пищевая лейкоцитарная кривая на протяжении опыта идет почти параллельно голодной кривой, и следовательно пища, даваемая несколько раз в день, никакого значительного влияния на увеличение числа лейкоцитов не оказала.

Мы не устанавливали индивидуальной лейкоцитарной кривой при голодании и потому не можем судить о том, какое оказало бы влияние единовременная дача большого количества белковой пищи на ход лейкоцитарной кривой при голоде, но тем не менее несоответствие между количеством введенной белковой пищи и лейкоцитарной кривой, а также несоответствие лейкоцитартой кривой и кривой выделения азота, позволяет нам сделать следующие выводы:

1. После единовременного введения белковой пищи животного и растительного происхождения наблюдается увеличение числа лейкоцитов в периферической крови. Это увеличение слегка больше при кормлении животными белками, чем растительными.

2. Данный лейкоцитоз ни во времени, ни в количестве не носит правильного характера.

3. Вследствие того, что суточная кривая выделения азота и кривая лейкоцитоза, а также количество введенного белка

и величина лейкоцитоза не находится в прямом соответствии между собой, нельзя приписывать непосредственного и исключительного влияния принятой пищи на колебание числа белых кровяных телец в крови.

В заключение считаем своим приятным долгом выразить глубокую благодарность нашему учителю проф. М. Н. Шатерникову за предложенную тему, руководство и советы во время работы.

ОПЫТЫ С КОРМЛЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫМИ КОЛИЧЕСТВАМИ БЕЛКОВОЙ ПИЩИ.

ТАБЛИЦА VII.

Опыты с кормлением кониной („Лира“).

Дано 200 *г.* = 7,2 *г.* N		Дано 400 *г.* = 14,4 *г.* N		Дано 800 *г.* = 29 *г.* N	
	Число лейкоц.		Число лейкоц.		Число лейкоц.
До пищи	— 9.700	До пищи	— 10.000	До пищи	— 11.500
Через 2 ч.	— 11.425	Через 2 ч.	— 14.550	Через 1 ч. 30′	— 13.525
„ 3 ч. 30′	— 13.500	„ 3 ч. 30′	— 13.400	„ 3 ч.	— 16.800
„ 5 ч.	— 14.950	„ 5 ч.	— 12.800	„ 4 ч. 30′	— 14.600
„ 6 ч. 30′	— 16.950	„ 6 ч. 30′	— 11.900	„ 6 ч.	— 14.875
„ 8 ч. 30′	— 12.725			„ 7 ч. 30′	— 13.350
Повышение	= 64,4%	Повышение	= 45,5%	Повышение	= 46%

ТАБЛИЦА VIII.

Опыты с кормлением макаронами („Лира“).

Дано 70 *г.* = 8.9 *г.* N		Дано 130 *г.* = 16,1 N	
	Число лейкоц.		Число лейкоц.
До пищи	— 13.425	До пищи	— 13.450
Через 3 ч.	— 16.150	Через 3 ч.	— 16.425
„ 5 ч.	— 16.500	„ 5 ч.	— 13.800
„ 7 ч.	— 15.500	„ 6 ч. 30′	— 13.950
„ 8 ч.	— 14.150	„ 7 ч. 30′	— 13.850
Повышение	= 22,8%	Повышение	22%

Дано 180 *г.* = 22,3 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 15.050
Через 1 ч. 30′	— 15.550
„ 3 ч.	— 15.475
„ 4 ч. 30′	— 17.750
„ 6 ч.	— 16.400
„ 7 ч.	— 16.300

Повышение 18,3%

Дано 200 *г.* = 25,0 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 12.300
Через 3 ч.	— 16.975
„ 4 ч.	— 14.925
„ 5 ч.	— 16.750
„ 6 ч.	— 15.575
„ 7 ч.	— 14.825

Повышение = 38%

ТАБЛИЦА IX.

Опыты с кормлением собачьим мясом („Лира“).

Дано 200 *г.* = 7,8 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 10.335
Через 1 ч. 30′	— 12.550
„ 3 ч.	— 13.750
„ 4 ч. 30′	— 11.250
„ 6 ч.	— 12.900
„ 7 ч. 30′	— 12.625

Повышение 33%

Дано 400 *г.* = 15,6 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 14.125
Через 1 ч. 30′	— 14.150
„ 3 ч.	— 14.350
„ 4 ч. 30′	— 16.625
„ 6 ч.	— 19.300
„ 7 ч.	— 19.825
„ 8 ч. 30′	— 18.950
„ 9 ч. 30′	— 17.100

Повышение 40,35%

Дано 500 *г.* = 19,5 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 14.175
Через 1 ч. 30′	— 14.325
„ 4 ч. 30′	— 15.750
„ 6 ч.	— 17.180
„ 7 ч.	— 18.625
„ 8 ч. 30′	— 17.300

Повышение 30%

ТАБЛИЦА X.

Опыты с кормлением кониной („Соловей“).

Дано 100 *г.* = 3.7 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 6.175
Через 1 ч.	— 6.175
„ 2 ч.	— 6.375
„ 3 ч.	— 6.500
„ 4 ч.	— 5.650
„ 5 ч.	— 5.925

Повышение 5,2%

Дано 200 *г.* = 7,3 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 5.600
Через 1 ч.	— 6.275
„ 2 ч.	— 7.075
„ 3 ч.	— 8.000
„ 4 ч.	— 8.250
„ 5 ч.	— 7.400
„ 6 ч.	— 6.600

Повышение 47,3%

Дано 800 *г.* = 29,3 *г.* N

	Число лейкоц
До пищи	— 9.175
Через 1 ч. 15′	— 10.025
„ 2 ч. 30′	— 11.500
„ 3 ч. 45′	— 9.550
„ 5 ч.	— 7.450
„ 6 ч.	— 7.500

Повышение 20,3%

ТАБЛИЦА XI.

Опыты с кормлением мясом („Пальма“).

Дано 300 *г.* = 11 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 8.775
Через 1 ч.	— 10.750
„ 2 ч.	— 9.800
„ 3 ч.	— 9.800
„ 4 ч.	— 10.975
„ 5 ч.	— 10.700
„ 6 ч.	— 9.875

Повышение 25%

Дано 500 *г.* = 18,3 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 7.550
Через 1 ч. 30′	— 8.250
„ 3 ч.	— 9.175
„ 4 ч.	— 9.350
„ 5 ч.	— 10.525
„ 6 ч.	— 9.960
„ 7 ч.	— 9.100

Повышение 39,4%

ТАБЛИЦА XII.

Опыты с кормлением мясом („Альма“).

Дано 50 *г.* = 1,8 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 6.050
Через 1 ч.	— 6.375
„ 2 ч.	— 6.100
„ 3 ч. 30′	— 4.900
„ 5 ч.	— 7.375
„ 6 ч.	— 6.625

Повышение 21,9%

Дано 150 *г.* = 5,5 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 7.725
Через 1 ч.	— 7.525
„ 3 ч. 30′	— 7.650
„ 5 ч.	— 7.625
„ 6 ч.	— 6.850

Повышения не было

Дано 600 *г.* = 22 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 7.600
Через 4 ч.	— 8.075
„ 5 ч. 30′	— 9.525
„ 6 ч. 30′.	— 8.600

Повышение 25,3%

ТАБЛИЦА XIII.

Опыты с кормлением макаронами („Альма“).

Дано 280 *г.* = 35 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 5.000
Через 3 ч.	— 7.950
„ 4 ч. 30′	— 9.475
„ 6 ч.	— 7.725

Повышение 89,5%

Дано 115 *г.* = 14,4 *г.* N

	Число лейкоц.
До пищи	— 7.375
Через 3 ч.	— 7.800
„ 5 ч.	— 7.400
„ 6 ч.	— 7.200

Повышение 5,1%

ЛИТЕРАТУРА.

1) Glaser. Die Verdaungleukocytose. Klin. Woch. 34 (1923) —2) Herschfeld—Lüdke и Schlayer. Lehr der Pathol. Phys. (1922).—3) Rothacker. Münch. Med. W. (1919). — 4) Болдырев. Русский Врач (1914 г.). — 5) Соколов. Русский Врач (1916 г.). — 6) Завадский. Труды седьмого съезда терапевтов (1925 г.). — 7) Воронов и Рискин. Русская Клиника, № 12 (1925 г.).

Beobachtungen über die 24-stündige Leucocytenkurve und die Kurve der Stickstoffausscheidung im Harne bei der Fütterung mit eiweissreicher Nahrung.

N. P. Riabuschinsky und *A. P. Alexeiewa.*

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Moscauer Höheren Frauenkurse, jetzt 2-te Moskauer Staatsuniversität).

Dem Vorschlage des Herrn Prof. Scharernikoff folgend, haben wir die Schwankungen der Leukozytenzahl während 24 Stunden nach einmaliger Gabe einer grossen Eiweissmenge 1000 *g* (34—44 *g* N) 1 beobachtet und zu gleicher Zeit den Gang der Stickstoffauscheidung im Harne verfolgt. Die wärend einer bestimmten Zeit (zwischen 2 Kateterisierungen) ausgeschiedene Stickstoffmengen sind in der Form von Säulchen mit entsprecher Abscissenlänge dargestellt und die Zahl der Leucozyten in der Kurvenform angegeben. Wie es aus Fig. 2, 3, 4, 5 und 6, zu sehen ist, kann man schon 3—5 Stunden nach der Fütterung eine bedeutende Vergrösserung der Stickstoffausscheidung beobacten, die zeigt, dass die Assimillation der Nahrung zu der Zeit im vollen Gange fst; zur selben Zeit fällt aber die Leucozytenkurve. Dasselbe Auseinandergehen der Leucozytose und der Nahrungsassimilation ist auch in der Versuchen 3, 4, 6, zu sehen, wo das Maximum der Leucozytose erst 13 — 14 Stunden nach der Fütterung zum Vorschein kam. Eine so spät eintretende Leucozytose ist keinesfalls als „Verdaungsleucozytose“ im engeren Sinne anzusehen und soll nach andere Ursachen haben. Ausserdem konnten wir konstatieren, dass die Leucozytose bei weiten nicht immer parallel mit der Menge der eingeführten eiweissreichen Nahrung verläuft. Desshalb erlauben wir uns zu folgenden Schlüssen zu kommen:

1. Nach einmaliger Fütterung mit eiweissreicher Nahrung wird eine Vergrösserung der Leukocytenzahl im peripheren Blute beobachtet. Diese Leukocytose besitzt aber keinen regelmässigen Charakter weder in ihrer Grösse, noch in der Zeit, wo sie auftritt.

2. Da kein directer Zusammenhang zwischen der 24-stündigen Kurve der Stickstoffausscheidung und der Leukocytenkurve einerseits und der Leukocytenkurve und der Menge des eingeführten Eiweisses andererseits gefunden sein kann, so darf man der Nahrung keinen direkten und auschliesslichen Einfluss auf die Schwankungen der Leukocytose zuschreiben.

Последствия экстирпации коры одного полушария.

Сообщение 3-е. О генерализации и выработке условных рефлексов на тактильное раздражение.

Д. С. Фурсиков.

Из Физиологического Отдела Института Экспериментальной Медицины.

Вопросом о локализации кожного рецептора в коре головного мозга занимался уже Гитциг (Hytzig), т.-е. один из первых авторов, которым и было положено начало научному изучению вопроса о корковых локализациях вообще. Затем этим же вопросом занимался целый ряд исследователей в различных лабораториях (Munk, Goltz, Brown Sequar, Ferrier, Shaffer, Horsley, Mott, Sherington, Luciani, Blanchi и т. д.). В недавнее время Дюссер де Баренн и Амантеа (Dusser de Barrenne и Amantea) для решения вопроса о локализации кожной чувствительности в коре головного мозга применяли метод локального отравления стрихнином обнаженных участков мозга. Наконец, акад. И. П. Павловым и его последователями вопрос этот изучался путем применения метода условных рефлексов с последующей экстирпацией различных участков мозга. В результате этих исследований было установлено, что корковым рецептором для кожной чувствительности является область, расположенная по соседству с моторной зоной. У собаки, напр., по нашему мнению, эта область находится в пределах g. ectosylvius, coronarius и, может-быть, ectosylvius medius. При повреждении этой области всегда наблюдается нарушение в восприятии тактильных раздражений, то-есть условные рефлексы, выработанные на тактильное раздражение, пос е экстирпации исчезают. Однако, исчезновение условных

рефлексов носит по большей части временный характер (Красногорский, Орбели). Обстоятельство это побудило проф. И. П. Павлова сделать допущение, что каждый «анализатор», в том числе и кожный, является рассеянным по всей коре головного мозга. При этом за счет центральной его части, которая соответствует приблизительно центрам, установленным Мунком, осуществляется более тонкая работа. В случае же повреждения центральной части анализатора работу ее может возместить периферическая часть того же анализатора. Исходя из этих соображений, мы решили выяснить вопрос, наблюдается ли нарушение в восприятии тактильных раздражений у собак с полным удалением коры одного полушария и как долго держатся эти нарушения. Вместе с этим мы имели целью выяснить вопрос и о роли не перекрещенной части путей к одноименному полушарию, так как в случае восстановления рецептивной функции с кожной поверхности можно было себе представить, что это восстановление произошло именно за счет неперекрещенных путей.

Исследование произведено на трех собаках — «Джеке», «Трефе», и «Жучке». У «Джека» и «Трефа» была удалена кора левого полушария 15 февраля 1924 г. У «Жучки» была удалена кора правого полушария

У «Жучки» мною был выработан пищевой условный рефлекс на тактильное раздражение «кололкой» правого бока. Тактильное раздражение этого бока в течение 30 секунд сопровождалось подкармливанием собаки мясо-сухарным порошком. После нескольких совместных применений тактильного раздражения и еды мясо-сухарного порошка установился прочный условный рефлекс, то-есть одно тактильное раздражение вызывало у собаки пищевую реакцию. О величине этой реакции мы судили по количеству капель слюны, вытекающих из постоянной фистулы gl. parotis. Упрочив условный рефлекс так, что он колебался только в очень незначительных пределах (величина реакции колебалась от 15 до 20 капель слюны за 30 секунд изолированного действия тактильного раздражения), я приступил 27/III 1924 г. к пробе того же раздражения на симметричном пункте, т.-е. на левой стороне. Обычно, как правило, условный рефлекс, выработанный на тактильном раздражении

одной стороны, имеется налицо при раздражении симметричного пункта другой стороны. Явление это, наблюдавшееся многими авторами, получило название статической ирридиации возбуждения (Анреп). Как видно из приведенного протокола, у нашей собаки проба симметричного пункта стороны, соответствующей удаленному полушарию, дала совершенно отрицательный эффект.

„Жучка", $19\frac{27}{III}25$.

Время опыта.	Наименов. раздраж.	Время изолирован. действ. условн. раздраж.	Латент. период.	Величина реакции в каплях слюны.
5 ч. 46 м.	Кололка поврежд. стороны . .	30 сек.	5 сек.	17 кап.
6 ч. 5 м.	Кололка неповрежд. стороны . .	30 сек.	—	0.
6 ч. 13 м.	Кололка неповрежд. стороны . .	30 сек.	5 сек.	15 кап.

Последующие испытания дали аналогичный результат.

У «Джека» я выработал условный оборонительный рефлекс на вливание 0,25% HCl. Тактильное раздражение неповрежденной стороны всякий раз сопровождалось вливанием собаке кислоты. После длительной практики условного рефлекса я приступил к пробе того же раздражения с поврежденной, т.-е. с правой стороны (левое полушарие повреждено). Как и у «Жучки», раздражение поврежденной стороны не дало никакого эффекта (см. протокол опыта на стр. 234).

У «Трефа» на то же тактильное раздражение я выработал двигательный оборонительный рефлекс. Тактильное раздражение левого бока (повреждено левое полушарие) сопровождалось у него раздражением левой передней лапы электрическим током от индукционной катушки Дюбуа-Реймонда. Раздражение током

лапы вызывало оборонительную реакцию, проявляющуюся в отдергивании этой лапы. С течением времени, по мере выработки условного рефлекса одно тактильное раздражение без применения тока вызывало ту же оборонительную реакцию. Движения лапы при помощи особого прибора передавалось к Мареевской капсуле и записывались на закопченной бумаге вращающегося барабана. Как только рефлекс упрочился, я приступил к пробе симметричного пункта на правой стороне.

„Джек", $19\frac{8}{VI}24$.

Время опыта.	Наименов. условн. раздраж.	Изолирован. действ. условн. раздражит.	Латентн. период.	Величина реакции.
1 ч. 10 м.	Кололка неповрежд. стороны .	30 сек.	5 сек.	6 кап.
1 ч. 18 м.	Кололка неповрежд. стороны . .	30 сек.	5 сек.	8 кап.
1 ч. 29 м.	Кололка поврежд. стороны . .	30 сек.	—	0,0

Раздражение поврежденной стороны, как и в опытах на «Жучке» и «Джеке», не вызвало никакого эффекта.

Последующие опыты дали совершенно аналогичные результаты. Таким образом, несмотря на длительный промежуток времени (от 4 месяцев до 1 г. 2 м.), прошедший после операции удаления коры одного полушария, ни оставшееся неповрежденным полушарие, ни подкорковые ганглии поврежденного полушария не могли целиком заместить нарушений, вызванных этой операцией. Условные рефлексы на тактильное раздражение неповрежденной стороны у собак без коры одного полушария вырабатываются довольно быстро. Но в противоположность нормальным собакам у них совершенно отсутствует генера-

лизация условных рефлексов на другую сторону. Поэтому раздражение симметричных пунктов поврежденной стороны никогда не дает положительного эффекта. Следовательно, наблюдающаяся, как правило, при выработке условных рефлексов статическая иррадиация возбуждения обусловливается распространением возбуждения с одного полушария на другое. Опытами Быкова и Сперанского показано, что иррадиация эта совершается по corpus callosum.

Можно было сделать допущение, что при удалении коры одного полушария рецепторная функция кожи качественно не нарушается, а мы имеем дело просто с пониженной возбудимостью оставшейся мозговой массы, вследствие оперативного вмешательства. С этим допущением мы тем более должны были считаться, что с явлениями длительной задержки условно-рефлекторной деятельности после корковых операций нам приходилось встречаться неоднократно. Поэтому мы, по предложению нашего глубокоуважаемого учителя И. П. Павлова, решили испробовать тактильное раздражение симметричных пунктов поврежденной стороны при искусственном повышении возбудимости центральной нервной системы собаки стрихнином и кофеином. Опыты ставились с двигательными условными оборонительными рефлексами на собаке «Треф».

Опыт 23/IV 1925 г. «Треф». 6 час. 50 мин. Впрыснуто 1,0 *см*³ 0,5% раствора strychni nitrici.

7 час. 5 мин. Тактильное раздражение неповрежденной стороны — положительный эффект.

7 час. 19 мин. Тактильное раздражение поврежденной стороны — отрицательный эффект.

7 час. 27 мин. Тактильное раздражение поврежденной стороны — эффекта также не дало.

Кривые № 3 и 4.

Опыт 27/IV 1925 г. «Треф». 5 час. Впрыснуто 2,5 см³ 2% раствора Coffeini puri.

5 час. 25 мин. Тактильное раздражение неповрежденной стороны — положительный эффект.

Считаю нужным отметить в этой кривой следующий факт: условное раздражение вызвало большой эффект, чем безусловное, т.-е. электрический ток. Факт этот указывает на то, что корковая возбудимость под влиянием кофеина повышена.

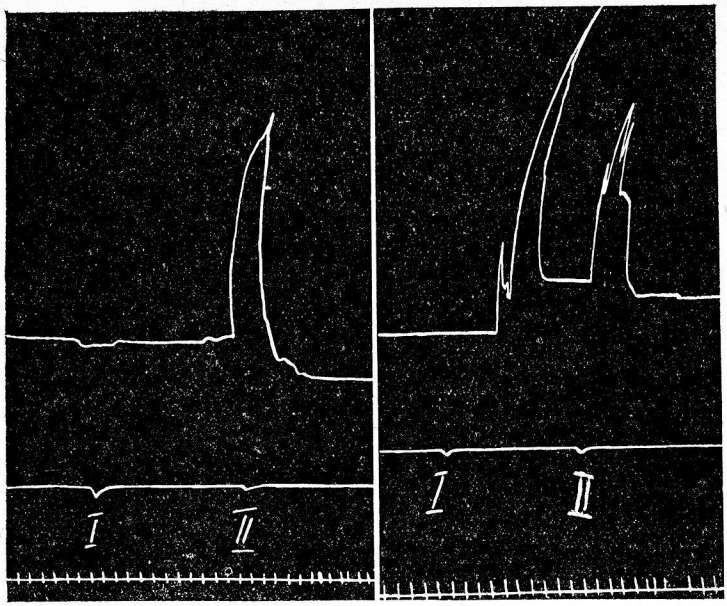


Рис. 1. Кофеин.

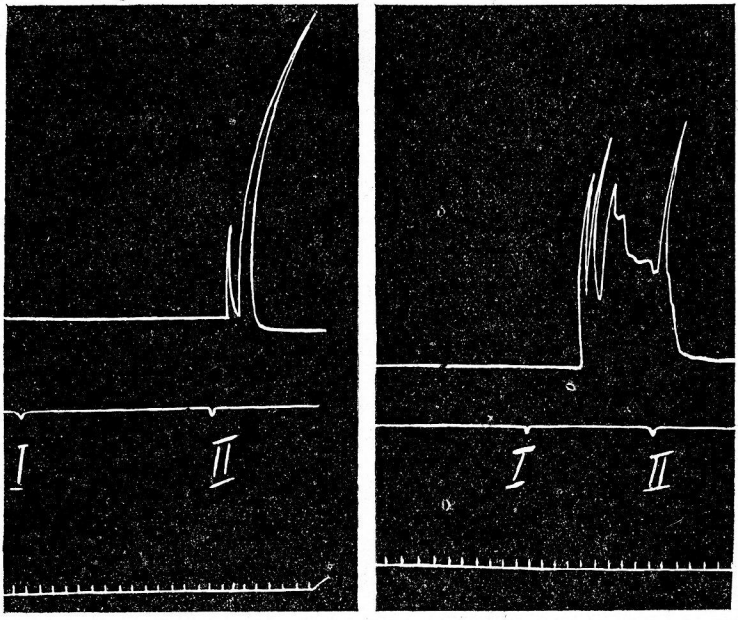


Рис. 2. Стрихнин.

5 час. 50 мин. Тактильное раздражение поврежденной стороны — эффект отрицательный.

6 час. Тактильное раздражение поврежденной стороны — эффект также отрицательный.

Как видно из протоколов опытов от 23/IV и 27/IV при искусственном повышении возбудимости центральной нервной системы коффеином и стрихнином генерализация условных рефлексов на поврежденную сторону никогда не наблюдалась. Это лишний раз указывает на то, что нарушения, вызванные удалением коры одного полушария, полностью возмещены быть не могут.

Следовательно, ни подкорковые ганглии поврежденного полушария, ни сохранившаяся кора второго полушария не смогут целиком заместить нарушений, вызванных удалением коры одного полушария, если даже возбудимость нервной системы искусственно повышается стрихнином или же коффеином.

Еще с самого начала перед нами возникал вопрос, возможна ли выработка условного рефлекса на тактильное раздражение поврежденной стороны. Однако решение этого вопроса, каза-

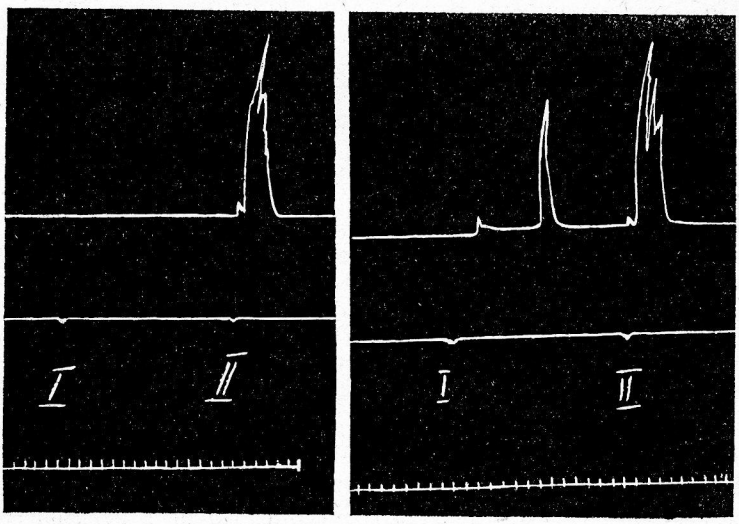


Рис. 3. Больная и здоровая сторона.

вшееся на первый взгляд очень простым, встретило необычайные трудности. Дело в том, что все применявшиеся нами для тактильного раздражения приборы оказались недостаточно совершенными, так как они сопровождались добавочными раздражениями — слуховым, зрительным и т. д. Первое время нам казалось, что выработаны условные рефлексы на тактильное раздражение поврежденной стороны, однако при анализе оказалось, что условные рефлексы выработаны у нас не на тактильное раздражение, а на прибавочные раздражения, сопровождающие тактильное раздражение, главным образом, на звуковые компоненты. Таким образом, несмотря на длительную работу мы до сих пор еще не могли добиться условий, при которых окончательно были бы сведены на нет прибавочные раздражители.

В заключение я считаю нужным отметить следующий факт, который мне представляется чрезвычайно важным. При корковых экстирпациях несомненно наблюдаются нарушения в рецепторной сфере. И вот эти-то нарушения компенсируются не только тем, что оставшаяся корковая масса берет на себя функцию удаленного участка, как это думали ранее, но компенсация эта достигается необычайным обострением деятельности сохранившихся рецепторов. Организм реагирует как целое. Поломка в одной его части компенсируется усиленной функцией сохранившихся частей.

Effects of an Extirpation of the Cortex of one Hemisphere.

Changes produced in the formation and generalisation of conditioned reflexes to a tactile irritation.

D. S. Foursikow.

The purpose of the present investigation was to establish what defficientness exist in the cutaneous receptor of dogs which were subjected to an extirpation of the cortex of one hemisphere, the operation having been performed from 4 to 15 month before the

experiments were startet. In forming conditioned reflexes to a tactile irritation of the uninjured side[1]) we did not observe any particular deviation from the normal average.

However the symmetrical points on the other side of the body that is on the uninjured side, never produced a positive effect though they were repeatedly tested. In normal dogs the conditioned reflex formed to a tactile irritation of any spot of the skin as rule manifests its elf during the first test of a symmetrical point of the opposite side of the body. Consequantly in dogs lacking the cortex of one hemisphere the generalisation of conditioned reflexes for the injured side is absent. Thus neither the hemisphere which has remained intact, nor the subcortical centres of the injured hemisphere are able tu fully substitute the functions of the removed cortex. It is generally known that strychnine and coffein increase the excitation of the central nervous system. Therefore previously to one experiment we subjected our dogs to a subcutaneous injection of 1,0 c.c. of a 0,5% solution of strychnini nitrici and 2 c. c. of a 2,5% solution of coffeini puri hoping thus to obtain some effect on the injured side by artificially increasing the exitation. However we never once succeeded in attaining a positive effect on the injured side even when we artifficially increased the excitation. Finally attempts were made to form a conditioned reflex to a tactile irritation by means of long practice. The results obtained by these latter experiments were rather obscure. In dogs which were subjected to a removal of the cortex of one hemisphere the excitation receptors which remain intact is always inecreased as compared to the average. Particularly so for the auricular and visual receptors. Owing to technical deficientness the application of a tactile irritation is always accompanied by a slight auricular and visuel irritation. Therefore in dogs lacking the cortex of one hemisphere the conditioned reflex is formed not to the tactile component but to the additional visual and auricular components. Further investigations are indispensable in order that it might be finally solved whether it is possible to form a conditioned reflex to a tactile irritation by means

---

[1]) In order to be concise I use the term „uninjured side" of the bode meaning by it the side opposite to uninjured hemisphere. The side opposit, to the injured hemisphere will be defined as the „injured side".

of long practice. It is as impossible to say definitevely how for the remaining part of the cortex may substitute the function of the removed cortex of the other hemisphere. But it is quite evident that the abolished functions are nevertheless to a certain extent substituted at the expence of an increased activity of the receptors which remain intact.

It is the organism as a whole and not the cortex alone which compensate the post-operative cortical disturbances.

РЕЗЮМЕ ДОКЛАДОВ, ЧИТАННЫХ В ЗАСЕДАНИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ ФИЗИОЛОГИИ ОБЩЕСТВА ЛЮБИТЕЛЕЙ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ, АНТРОПОЛОГИИ И ЭТНОГРАФИИ, В МОСКВЕ.

ЗАСЕДАНИЕ 11 ФЕВРАЛЯ 1922 г.

О периодических процессах сердечной мышцы.

А. А. Юдин.

Докладчик указал на основании своих опытов, что ток действия поперечно-полосатых мышц представляет собой более сложный процесс, чем это дает обычная схема этого явления. Ток действия региструется в виде ряда затухающих колебаний с определенным периодом. В связи с этим периодом находится продолжительность «безответного периода» мышцы, а также трансформация при тетанусе большого числа раздражений в меньшее.

Über die periodischen Processe im Herzmuskel.

Von *Judin*.

Publiziert im Pflug. Arch. B. 195.

ЗАСЕДАНИЕ 14 ОКТЯБРЯ 1922 г.

Скрытый период возбуждения мышц.

А. А. Юдин.

Докладчик указал, что скрытый период возбуждения мышц и ток действия тех же мышц, поскольку последний характе-

ризуется первой осцилляцией, совпадают по времени при всех температурах от 3° до 30° Ц, следуя правилу температурного коэффициента.

Die Latentperiode in der Muskelerregbarkeit.

Von *A. Judin.*

Publiziert im Pflug. Arch. B. 198.

ЗАСЕДАНИЕ 11 НОЯБРЯ 1922 г.

Определение объема альвеолярного воздуха в легких трупа животных и человека.

О. П. Молчанова и *Т. С. Ярусова.*

Die Volumbestimmung der Alveolarluft in Tier-und Menschenleichen.

Von *O. P. Moltchanova* und *T. S. Jarusova.*

Описывается методика определения объема альвеолярного воздуха на трупах животных и человека, основанная на законе Мариотта. Неизвестный объем газа вычисляется по возрастанию его при уменьшении давления. Приводится таблица чисел, полученных для объема альвеолярного воздуха у собак (7 — 10 *кг*), по которой для собак среднего размера среднее число = 1510 *см*^{3}, для больших собак (17 — 18 *кг*) — 2253 *см*^{3}.

Приводятся также и числа, полученные на трупах человека — 2669 — 3131 *см*^{3}.

Скорость распространения возбуждения в поперечно-полосатой мышце в покое и при сокращении.

В. И. Башмаков.

Шейные мышцы черепахи, благодаря их длине, являются очень удобным объектом для определения скорости распространения возбуждения.

Кураризованная мышца на одном конце раздражалась частыми индукционными ударами, а от другого конца отводился

ток действия к струнному гальванометру Einthoven'a. Одновременно на быстро движущейся фотографической бумаге записывались: ток действия, механическая кривая сокращения, отметка раздражения и время в $^1/_{100}''$.

Результаты опытов вполне согласуются с данными Hoffmann'a, который определял скорость распространения возбуждения на m. Sartorius лягушки. При сокращении мышцы уменьшается расстояние между раздражающими и отводящими электродами и одновременно уменьшается и время между моментом раздражения и появлением тока действия. Скорость же остается неизменной как в мышце покойной при длине в 68 *мм*, так и в сокращенной, укоротившейся до 43 *мм* (на 37% первоначальной длины).

Следовательно, скорость распространения волны возбуждения в мышце зависит лишь от внутреннего состояния мышцы, напр., утомления, и внешних условий, напр., температуры, но не зависит ни от длины мышцы, ни от напряжения последней.

Die Geschwindigkeit der Erregungsverbreitung in den gestreiften Muskeln während der Ruhe und während der Kontraktion.

Von *W. I. Baschmakoff.*

Die Halsmuskeln der Schildkröte sind, dank ihrer Länge, ein bequemes Objekt zum Studium der Verbreitungsgeschwindigkeit der Erregung. Der curaresierte Muskel wurde an einem Ende durch frequente Induktionsschläge gereizt, und von anderen Ende wurde der Kontraktionsstrom zum Saitengalvanometer von Einthoven geleitet. Gleichzeitig wurden auf einem sich rasch bewegenden Photographierpapier der Kontraktionsstrom, die mechanische Kontraktionskurve, der Moment der Reizung und die Zeit in $\frac{1''}{100}$ notiert.

Die Resultate der Versuche stimmen mit denen von Hoffmann, der die Verbreitungsgeschwindigkeit der Erregbarkeit am m. Sartorius beim Frosche bestimmte vollständig überein. Bei der Muskelkontraktion verringert sich der Abstand zwischen den Reizungselektroden und den Kontraktionsstrom abführenden Elektroden, gleichzeitig wird auch

die Zeit zwischen dem Momente der Reizung und dem Auftreten des Kontraktionsstroms kürzer. Die Geschwindigkeit bleibt jedoch dieselbe, sowohl im ruhenden Muskel bei einer Länge von 68 *mm*, als auch im kontrahierten Zustande bei einer Länge von 43 *mm* (37% der Ausgangslänge).

Also ist die Geschwindigkeit in der Verbreitung der Reizwelle im Muskel nur von inneren Zustande des Muskels abhängig, z. B. von der Ermüdung, und von einigen äusseren Faktoren, wie z. B. die Temperatur, ist jedoch sowohl von der Länge des Muskels, als auch von der Kontraktion unabhängig.

ЗАСЕДАНИЕ 23 ДЕКАБРЯ 1922 г.

К характеристике произвольных мышечных сокращений.

А. А. Юдин.

Докладчик демонстрировал, как при тщательном регулировании раздражения можно получить постепенно и медленно усиливающийся тетанус, сходный с произвольными мышечными сокращениями кураризованной мышцы лягушки.

Zur Charakteristik willkürlicher Muskelkontraktionen.

Von *A. A. Judin.*

Referent demonstrierte, wie man bei sorgfältig regulierter Reizung am curarisierten Froschmuskel einen den willkürlichen Muskelkontraktionen sehr ähnlichen, sich allmählig und graduell verstärkenden Tetanus hervorrufen kann.

ЗАСЕДАНИЕ 10 МАРТА 1923 г.

О соотношении между раздражением и сокращением мышц.

А. А. Юдин.

Пользуясь методом вторичного сокращения, докладчик показал, что не существует максимального раздражения мышцы, так как к таковому раздражению мышца стремится ассимптотически. Кроме того автор показал, что при раздражении

мышцы с нерва мы не можем получить сокращений, сходных с произвольными по той причине, что электрон от раздражающих токов препятствует более тонкому регулированию раздражения. Докладчик полагает, что закон «все или ничего» не имеет приложения как к поперечно-полосатым мышцам, так и к двигательным нервам.

Über das Verhältniss zwischen der Reizung und der Kontraktion des Muskels.

Von *A. A. Judin.*

Publiziert im Pflug. Arch., B. 200.

ЗАСЕДАНИЕ 21 АПРЕЛЯ 1923 г.

О соотношении между количеством поджелудочного сока и его переваривающей силой.

А. Зубков.

Выделение ферментов в поджелудочном соке зависит от двух моментов: 1) образования ферментов и 2) выделения их. Выделение ферментов происходит путем их вымывания из железы протекающей жидкостью. Поэтому возбудителей поджелудочной секреции следует классифицировать в зависимости от того, возбуждают ли они только вымывание наличных запасов фермента, или они вызывают также и образование ферментов вновь. На основании математического анализа экспериментальных результатов различных исследователей автор приходит к заключению, что раздражение блуждающих нервов, а также введение в двенадцатиперстную кишку жиров вызывает как вымывание, так и образование ферментов вновь, тогда как введение соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку возбуждает только вымывание, чем и объясняется уменьшение переваривающей силы «кислотного сока» по мере секреции.

Соответственно этому, для «кислотного» сока существует прямое соотношение не между продолжительностью секреции и переваривающей силой, а между переваривающей силой и всем

количеством сока, выделенного к данному моменту, что и выражается формулой мономолекулярных реакций; вычисленные по этой формуле величины хорошо совпадают с экспериментальными данными. Геометрически «кислотное» ферментоотделение выражается ассимптомой, а «нервное» прямой. Кривая ферментоотделения при кормлении мясом дает сначало ассимптому, — что соответствует поступлению в двенадцатиперстную кишку кислого желудочного сока (психического), — а потом прямую, что соответствует началу кишечного пищеварения. Ферментоотделение при кормлении молоком выражается прямой. Секреция, вызванная введением в кровь секретина, дает кривую, не сходную с «кислотной» кривой ферментоотделения, что является лишним доказательством против идентичности действия секретина введения соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку.

Über die Wechselwirkung zwischen der Menge des Pankreassaftes und seiner Verdauungskraft.

Von *A. Zubkoff.*

Die Fermentsekretion des Pankreassaftes ist von zwei Momenten abhängig: 1) von der Bildung des Ferments und 2) von seiner Absonderung. Letztere geschieht dadurch, dass das Ferment von der durchströmenden Flüssigkeit aus der Drüse ausgewaschen wird. Daher muss bei der Klassifikation der Pankreassekretionserreger das Augenmerk darauf gerichtet werden, ob diese Erreger nur die vorhandenen Fermentvorräte auswaschen, oder auch die Bildung von neuem Ferments hervorrufen. Auf Grund einer mathematischen Analyse der Experimentergebnisse verschiedener Forscher, gelangt der Autor zum Schluss, dass sowohl die Reizung der nervi vagi, als auch die Anwesenheit von Fetten im Duodenaldarm eine Auswaschung und eine Neubildung von Ferment hervorrufen; die Einführung von Salzsäure in den Duodenaldarm jedoch nur eine Auswaschung erregt; das erklärt die während der Sekretion auftretende Verringerung der Verdauungskraft des „sauren Saftes". In Uebereinstimmung damit existiert für den „sauren" Saft ein direkter Zusammenhang nicht zwischen der Dauer der Sekretion und der Verdauungskraft des Saftes, sondern zwischen seiner Verdauungskraft und seiner Totalmenge, die bis zum

gegebenen Moment secerniert wurde, was in der Formel der monomolekulären Reaktion zum Ausdruck kommt; die nach dieser Formel berechneten Grössen stimmen vollständig mit den Ergebnissen der Experimente überein. Geometrisch wird die saure Fermentabsonderung durch eine Assymptote ausgedrückt, und die „nervöse" Sekretion durch eine gerade Linie. Die Kurve der Fermentabsonderung bei Fütterung mit Fleisch geht zuerst als eine Assymptome,—was der Anwesenheit von saurem Magensaft (psychischem Saft) im Duodenaldarm entspricht, — dann als eine gerade Linie, was dem Anfang der Darmverdauung entspricht. Die Fermentabsonderung bei Milchnahrung gibt eine gerade Linie. Die Sekretion, die durch die Einführung von Sekretin ins Blut hervorgerufen wird, gibt eine Kurve, die von der „sauren" Kurve der Fermentabsonderung verschieden ist; das ist ein neuer Beweis gegen die Identität der Sekretinwirkung und der Wirkung der in den Duodenaldarm gebrachten Salzsäure.

ЗАСЕДАНИЕ 12 МАЯ 1923 г.

Утилизация азота мочевины, прибавленной к корму молодым жвачным.

Б. А. Лаврова, О. П. Молчанова и *А. И. Охотникова.*

Полагая доказанным, согласно работам Völtz'a и др., что мочевина может служить кишечной флоре жвачных материалом для построения белков, которые, в свою очередь, могут быть использованы организмом жвачного, авторы предприняли опыты с козленком 3—4 месяцев с целью выяснить, является ли синтезируемый бактериями белок полноценным и для растущего организма. Опыты велись в течение 2 месяцев. Корм состоял из сена, крахмала, сахара с прибавкой солей и различного количества мочевины, при чем удалось получить при некотором количестве ее лишь кратковременную ретенцию азота, что дало авторам повод заключить, что у растущего организма синтезируемый бактериями белок считаться полноценным не может при слабом основном корме.

Кроме того исследовался газообмен козленка (суточные опыты в респирационном аппарате проф. Шатерникова по принципу Реньо), при чем оказалось, что во время кормления

мочевиной в 1-й опыт козленок черпал свою энергию из углеводов и белков и в последующих из жиров и углеводов. 1-й опыт относится к рациону, где большая часть азота падала на азот мочевины, так что использование белка тканями в этот день указывало, что всосавшийся в кишечнике азот был именно белковым, а не амидным, так как в последнем случае неизбежно увеличился бы распад углеводов и крови (что и было в последующих опытах).

Die Ausnûtzung des Stickstoffs aus dem Harnstoff, der der Nahrung junger Wiederkaner zugesetzt wurde.

Von *B. A. Lawrova*, *O. P. Moltchanova* und *A. I. Ochotnikova*.

Dank den Arbeiten von Völtz kann es als bewiesen angesehen werden, dass der Harnstoff als Material zum Eiweissaufbau für die Darmflora der Wiederkaner dienen kann, und dass dieses Eiweiss seinerseits vom Organismus des Wiederkaners ausgenützt werden kann. Die Autore experimentierten an einem 3 bis 4 Monate alten Zicklein, um die Frage zu entscheiden, ob dieses durch Bakterien syntesierte Eiweiss als ein vollwertiges für den wachsenden Organismus angesehen werden kann. Der Versuch dauerte 2 Monate. Die Nahrung des Tieres bestand aus Heu, Stärke, Zucker und einem Zusatz von Salzen und von verschiedenen Harnstoffmengen. Es gelang bei einer gewissen Quantität des Harnstoffes nur für kurze Zeit eine Stickstoffretention zu erzielen, was den Autoren den Schluss erlaubt, dass beim wachsenden Organismus der von den Bakterien syntesierte Eiweiss bei schwacher Grundnahrung nicht als ein vollwertiges Eiweiss angesehen werden kann.

Ausserdem wurde der Gaswechsel des Zickleins (während 24 Stunden mit dem von Prof. Schaternikoff nach dem Princip von Regnault konstruirten Apparat) untersucht und es stellte sich dabei heraus, dass das Zieklein im ersten Versuche der Harnstofffütterung seine Energie aus Kohlenhydraten und Eiweiss und in den ferneren Versuchen aus Fetten und Kohlenhydraten schöpfte. Im ersten Versuche stammte der Hauptteil des Stickstoffs in der Ration aus dem Harnstoff; die Ausnutzung an diesem Tage des Eiweisses durch die Gewebe zeigte, dass der aus dem Darm resorbierte Stickstoff

eben Eiweissstickstoff war und nicht der Stickstoff von Amyden, da im letzten Falle der Zerfall von Kohlenhydraten u. von Blut unvermeidlich verstärkt sein müsste (was auch in den folgenden Versuchen stattfand).

ЗАСЕДАНИЕ 13 ОКТЯБРЯ 1923 г.

Азотный обмен при одностороннем питании.

Б. А. Лаврова.

1. При 84-дневном питании курицы исключительно овсом быстро установилось азотистое равновесие; вес птицы изменился мало, аппетит же постепенно снижался, при чем наблюдались ежедневные колебания его, носившие периодический характер.

2. При переходе на исключительное питание просом (ad lib.) азотистый баланс сразу делается сильно положительным и остается таковым в течение 1 месяца, при неизменяющемся почти весе тела; после этого вес растет, но ретенция азота постепенно уменьшается, сменяясь азотистым равновесием. Продолжительность наблюдения 125 дней.

3. При переходе к исключительному питанию пшеном наступает очень скоро азотистый дефицит, увеличивающийся все время опыта, при чем аппетит падает, вес тела уменьшается. Через 2½ недели от начала питания пшеном наступают симптомы пищевой дистрофии (слабость, сонливость, хромота, опускание крыльев) авитаминозного характера, наблюдаемые ½ недели и потом исчезнувшие. Продолжительность питания пшеном 33 дня.

4. Обратный переход к просяному питанию вызывает заметные улучшения. Азотистое равновесие устанавливается через 3 дня, аппетит возрастает, но спустя две недели опять падает, одновременно возвращается дистрофическое состояние (коматозного вида) и через неделю — смерть.

Der Stickstoffwechsel bei einseitiger Ernährung.

Von *B. A. Lawrova.*

1. Ein Huhn wurde während 84 Tagen ausschliesslich mit Hafer gefüttert; das Stickstoffgleichgewicht stellte sich rasch ein; das Gewicht des Vogels blieb fast konstant, der Appetit aber fiel allmählich ab, wobei alltägliche Schwankungen, die einen periodischen Charakter hatten, beobachtet wurden.

2. Wenn man zur ausschliesslichen Fütterung mit Hirse (ad libitum) überging, wurde die Stickstoffbilanz gleich stark positiv und ferweilte in diesem Zustande einen ganzen Monat, bei fast konstantem Körpergewicht; darauf steigt das Gewicht, die Stickstoffretention sinkt jedoch allmählich, bis sich ein Stickstoffgleichgewicht einstellt. Dieser Versuch dauerte 125 Tage.

3. Beim Uebergang zur Ernährung mit enthülster Hirse tritt sehr rasch ein Stickstoffdeficit ein, das während des ganzen Versuches wächst, wobei der Appetit und das Körpergewicht fallen. Nach 2½ Wochen dieser Ration treten Symptome einer Nahrungsdystrophie (Schwäche, Somnolenz, Hinken, Senkung der Flügel) von einem avitaminosen Charakter ein; sie wurden eine ½ Woche beobachtet, dann verschwanden sie. Dieser Versuch dauerte 33 Tage.

4. Die Wiederkehr zur nicht enthülsten Hirse bringt eine bedeutende Verbesserung mit sich. Das Stickstoffgleichgewicht kehrte in drei Tagen wieder zurück, der Appetit stieg, fiel jedoch wieder nach zwei Wochen und gleichzeitig kehrte der dystrophische Zustand (Komatöse Form) zurück und nach einer Woche trat der Tod ein.

ЗАСЕДАНИЕ 9 ФЕВРАЛЯ 1924 г.

О пищеварительном ускорении оседания эритроцитов.

А. Зубков.

(Доклад 2/VI 1923 г.).

Клиницисты наблюдали изменение скорости оседания эритроцитов во время пищеварения, что служит источником ошибок при диагностическом применении этой реакции. Автор, опытами на кошках с перерезанным спинным мозгом, показывает, что ускорение оседания эритроцитов может быть вы-

звано внепищеварительной секрецией поджелудочного сока, полученной введением в 12-перстную кишку 0,3% раствора соляной кислоты. При этом скорость оседания увеличивается и уменьшается параллельно ходу поджелудочной секреции. В виду этого так называемое «пищеварительное ускорение оседания эритроцитов» следует рассматривать не как пищеварительное, а как секреторное. Секреторным ускорением объясняется факт колебаний скорости оседания у одного индивидуума вне периодов пищеварения — эти колебания соответствуют Болдыревской периодической деятельности пищеварительных желез.

Введение кислоты до и после перевязки сосудов селезенки показало, что и после перевязки введение кислоты уже не дает ускорения в крови полой вены, тогда как в крови, взятой из панкреатической вены, наблюдается новое ускорение. Последнее подтверждает мнение Абелуса и Сула о влиянии секретина на деятельность селезенки.

Über die Beschleunigung der Erythrozytensenkung während der Verdauung.

Von *A. Zubkoff.*

Die klinische Beobachtung zeigt eine Veränderung in der Geschwindigkeit der Erythrozytensenkung während der Verdauung, was zu einer Fehlerquelle bei der diagnostischen Anwendung dieser Reaktion werden kann. Der Autor stellte durch seine Versuche an Katzen, denen das Rückenmark durchtrennt werde, fest, dass eine Beschleunigung in der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten durch die Sekretion der Pankreas, ausserhalb der Verdauungsperiode, durch Einführen in den Duodenaldarm einer 0,3% - igen Salzsäurelösung, erziehlt werden kann. Dabei steigt oder sinkt die Senkungsgeschwindigkeit parallel mit der Pankreassekretion. Daher muss die sogenannte „Verdauungbeschleunigung der Erythrozytensenkung“ nicht als eine „Verdauungs, sondern als eine „Sekretions“ — beschleunigung, angesehen werden. Durch die sekretorische Beschleunigung wird die Tatsache erklärt, dass beim selben Individuum die Senkungsgeschwindigkeit ausserhalb der Verdauungsperioden schwankt, — diese

Schwankungen entsprechen der periodischen Tätigkeit der Verdauungsdrüsen von Boldireff.

Das Einführen von Säure vor und nach der Unterbindung der Milzgefässe zeigte, dass die Säure nach der Unterbindung keine Beschleunigung der Senkung im Blute der vena cava inferior mehr giebt und dass dagegen das aus der Pankreasvene genommene Blut eine neue Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit aufweist. Letztere Tatsache bestätigt die Meinung von Abelus und von Sula über den Einfluss des Sekretins auf die Milztätigkeit.

ЗАСЕДАНИЕ 9 ФЕВРАЛЯ 1924 г.

О влиянии утомления на ток действия мышц.

А. А. Юдин.

На основании своих исследований, произведенных при помощи гальванометра Эйнтгофена, автор приходит к заключению, что ток действия поперечно-полосатых мышц представляет собой значительно более сложное явление, чем это следует из общеизвестной формулировки Германа.

Ueber der Einfliuss der Ermüdung auf Muskel Kontraktionstrome.

A. Judin.

Publiziert im Pflug. Arch. B. 203.

ЗАСЕДАНИЕ 15 МАРТА 1924 г.

Теория электрокардиограмм.

А. А. Юдин.

Сравнивая полученные им кривые тока действия поперечно-полосатых мышц с электрокардиограммами, автор находит полную аналогию между ними. Автор указывает невозможность объяснения электрокардиограмм, исходя из старой формулировки тока действия, данной Германом. Валлеровская схема получения электрокардиограмм у живого человека должна быть заменена другой схемой.

Theorie des Elektrokardiogramms.

A. Judin.

Publiziert im Pflug. Arch. B. 203.

ЗАСЕДАНИЕ 12 АПРЕЛЯ 1924 г.

К методике исследования газообмена.

М. Н. Шатерников.

Докладчик дает описание с демонстрацией диапозитивов дыхательных аппаратов, служащих для суточных и для кратковременных опытов как на человеке (аппарат установлен в физиологической лаборатории 2-го М. Г. У.) так и на животных (аппараты Научного Ин-та физиологии питания). В основу обеих форм аппаратов положен принцип Реньо (Regnault), так что и потребление кислорода, и отделение углекислоты определяются опытным путем. Ряд пробных опытов на здоровых людях показал необходимость ввести в цепь, где циркулирует воздух, банку с сухим хлористым кальцием для поглощения избытков паров воды. При наличии такого поглощения относительная влажность воздуха камеры под конец суточного опыта не превосходит 75%. Для освобождения воздуха от углекислоты при большом аппарате имеются 4 поглотителя, из коих 2 вмещают каждый по 8 литров раствора натра, а 2 — по 2 литра. Поглощение углекислоты идет столь успешно, что содержание ее в воздухе камеры под конец опыта не превышает 0,1% — 0,2%. Весьма важным оказалось далее наличие при аппарате большого газометра на 250 — 300 литров для выравнивания давления воздуха в камере с атмосферным при колебаниях этого последнего.

Zur Untersuchungsmethodik des Gaswechsels.

Von *M. N. Schaternikoff.*

Referent beschreibt Respirationsapparate, die für kurzdauernde Versuche und für 24 Stunden dauernde Versuche an Menschen (dieser Apparat ist im physiologischen Laboratorium der 2-ten Staatsuniver-

sität in Moskau eingerichtet) und an Tieren (Apparate des wissenschaftlichen Instituts für Ernährungsphysiologie) dienen. Die Beschreibung wird von Demonstration der Photographien dieser Apparate begleitet. Beide Apparatformen sind auf Grund des Regnault'schen Princips so gebaut, dass der Sauerstoffverbrauen und die Kohlensäureausscheidung auf experimentellem Wege bestimmt werden. Eine Reihe von Probeversuchen an gesunden Leuten zeigte die Notwendigkeit, in demjenigen Teil des Apparates, wo die Luft zirkuliert, ein Gefäss mit trockenem chlorcalcium einzuschalten, um die Luft vom Ueberschuss der Wasserdämpfe zu befreien. Wenn solch eine Absorbtion der Wasserdämpfe stattfindet, so übersteigt die relative Feuchtigkeit der Kammerluft am Ende des 24 Stunden dauernden Versuchs keine 75%. Um die Luft von der Kohlensäure zu befreien, sind im grossen Apparate 4 Absorptionsgefässe angebracht, von denen 2 Gefässe je der 8 Liter einer Natriumlösung, und 2 Gefässe je der 2 Liter enthalten. Die Kohlensäure wird so gut absorbiert, dass ihr Gehalt in der Kammerluft am Ende des Versuches nicht 0,1 — 0,2% übersteigt. Als ein sehr wichtiger Teil des Apparates erwies sich der an ihm angebrachte grosse Gazometer von 250—300 Liter Inhalt; dank dieser Einrichtung wird der Druck der Kammerluft mit dem atmosphärischen Druck, bei dessen Schwankungen, ausgeglichen.

ЗАСЕДАНИЕ 11 ОКТЯБРЯ 1924 г.

К вопросу о влиянии экстракта гипофиза на рост животных.

О. П. Молчанова.

Опыты были произведены на кроликах, морских свинках и белых крысах. Под кожу животных впрыскивался препарат, получавшийся из Органо-Терапевтического Института Н. К. З. Препарат этот приготовлялся из всего гипофиза, растиранием последнего с физиологическим раствором в ступке 1 *г* вещества на 1 *см*³ раствора. Дозировка всегда начиналась с 0,1 — 0,2 *см*³ и доводилась постепенно до 1 *см*³. Если впрыскивания начинались не позднее 4 недели для кролика и 2 для морских свинок, то наблюдалось ясно выраженное ускорение роста животных. После 3 недель для морских свинок и 5 — 6 недель для кроликов эффекта не получалось. Опыты на крысах не

дали результатов, очевидно по той причине, что ранее 12 дня на этих животных начать опытов не удавалось, а в этом возрасте уже вероятно пантофизм не оказывал заметного влияния.

Ueber den Einfluss des Hypophysenextrakts auf den Wuchs der Tiere.

Von *O. P. Moltchanova.*

Die Versuche wurden an Kaninchen, Meerschweinchen und weissen Ratten gemacht. Den Tieren wurde subkutan ein Präparat eingefüert, dass aus dem Organo-therapeutischen Institut des Kommissariats für Gesundheitswesen stammte. Dieses Präparat wurde aus der ganzen Hypophyse bereitet, indem 1,0 *g* Hypophyse in einem Mörser mit physiologischer Salzlösung zu 1 cm^3. Hypophysenemulsion verrieben wurde. Man begann immer mit einer Dose von 0,1 — 0,2 cm^3, um allmählich bis zu 1 cm^3 zu steigen. Wenn diese Einspritzungen nicht später, als in der 4-ten Woche für Kaninchen und in der 2-ten Woche für Meerschweinchen vorgenommen wurden, so konnte man eine deutlich ausgesprochene Beschleunigung im Wuchse der Tiere beobachten. Bei 3 Wochen alten Meerschweinchen und bei 5—6 Wochen alten Kaninchen konnte dieser Effekt nicht hervorgerufen werden. Die Versuche an Ratten gaben kein Resultat, augenscheinlich aus dem Grunde, dass man vor 12 Tagen bei diesen Tieren nicht experimentieren kann, und in diesem Alter scheint der Panthophysmus schon keinen merklichen Einfluss zu haben.

ЗАСЕДАНИЕ 11 ОКТЯБРЯ 1924 г.

О вератринном отравлении мышц.

А. А. Юдин.

Исследуя ток действия поперечно-полосатых мышц, автор приходит к заключению, что время скрытого периода возбуждения в мышцах протекает адиабатно.

Ueber die Veratrinvergiftung der Muskeln.

A. Judin.

Publiziear in Pfiung. Arch. B. 206.

ЗАСЕДАНИЕ 23 МАЯ 1925 г.

К вопросу об экспериментальной цынге морских свинок.

Н. Е. Шепилевская и *Т. С. Ярусова.*

В своей работе мы поставили себе целью изучение хода азотистого обмена и усвоения пищи у морских свинок при кормлении их одним овсом (пищей, вызывающей у морских свинок заболевание цынгой) и при добавлении к нему различных доз одного из противоцынготных средств (в нашей работе — капусты).

Предварительно был поставлен ряд опытов с кормлением указанной пищей морских свинок без определения азотистого обмена, при чем нас интересовал, главным образом, эффект прибавления малых доз капусты (5 — 10 *г*). Всех опытных животных было 10. Нами получены следующие результаты: при исключительно овсяном питании опытные животные не могут длительно сохранять аппетит к овсу, восприятие его падает; продолжительность жизни их не велика (9 — 22 дня); животные умирают с большой потерей в весе (22 — 43%); у некоторых из них наблюдались заболевание глаз и парез задних конечностей.

Прибавление различных доз капусты (5 — 40 *г*) оказывает благоприятное влияние, выражающееся в возвращении аппетита к овсу, поднятии или задержке падения веса, удлинении продолжительности жизни (один из опытов продолжался 240 дней, затем морская свинка была переведена на смешанную пищу). Но указанное действие находится в зависимости от предшествовавшего овсяного питания, от его длительности и связанного с этим состояния опытного животного. Так, если питание одним овсом было весьма продолжительно и животное сильно упало в весе, то действительной является только длительная дача 40 *г* капусты. Надо отметить, что при резко ухудшившемся состоянии животного и эта доза не в состоянии вернуть ему аппетит к овсу.

Наоборот, после кратковременного овсяного питания, не сопровождавшегося сильным падением веса, небольшая доза капусты в 10 *г* способна длительно обеспечивать хорошее со-

стояние животного (в одном из опытов — в течение 7 месяцев). Что касается дозы в 5 *г*, то ее благоприятное действие незначительно независимо от времени ее прибавления.

В наших опытах мы могли отметить, что летняя капуста оказывает более сильное благоприятное действие, чем зимняя.

Опыты с определением азотистого обмена были поставлены нами на трех морских свинках, продолжительность их равнялась 14, 45 и 130 дням. Первые два опыта являются предварительными и далее приводимые результаты относятся главным образом к последнему опыту, продолжавшемуся 130 дней.

В периоды с чисто овсяным питанием баланс азота является отрицательным даже тогда, когда свинка еще охотно съедает овес и не падает или мало падает в весе. Азотистый баланс становится все более отрицательным по мере увеличения продолжительности овсяного питания. Усвоение пищи при этом понижается. На расстройство функций кишечника указывают также изменения формы кала и его консистенции (неправильная форма, большое содержание слизи, изменение цвета).

Баланс азота имеет положительную величину в периоды с дачей 40 *г* капусты. Усвоение пищи при этом улучшается. Кал снова приобретает нормальную форму и консистенцию. При даче 20 и 10 *г* капусты баланс азота имеет или слабо положительную или слабо-отрицательную величину; эти дозы в большей или меньшей степени предотвращают расходование собственных белков тела животного. При длительном кормлении дозами в 20 и 10 *г* усвоение пищи падает. При даче дозы в 5 *г* баланс азота имел отрицательную величину, усвоение пищи понизилось. Отметим, что эту дозу мы давали в конце опыта, когда состояние опытного животного сильно ухудшилось.

Ход выделения азота в моче в течение всего опыта указывает, что белки овса в соединении с белками капусты представляют собою более благоприятную комбинацию для использования организмом животного, чем белки одного овса.

Zur Frage über den experimentellen Skorbut bei Meerschweinchen.

Von *N. E. Schepelewskaja* und *T. S. Jarusova.*

Wir stellten es zu unserer Aufgabe, den Gang des Stickstoffwechsels und der Nahrungsassimilation bei Meerschweinchen zu studieren, denen man zum Futter ausschliesslich Hafer gab (ein Futter, das, wie bekannt, bei Meerschweinchen eine Skorbuterkrankung hervorruft) mit Zusatz verschiedener Dosen eines Antiskorbutmittels (in unserem Fall von Kohl).

Vorläufig wurde eine Reihe von Versuchen ohne Bestimmung des Stickstoffwechsels gemacht, wobei die Meerschweinchen dasselbe Futter erhielten; uns interessierte dabei hauptsächlich der Effekt des Zusatzes kleiner Kohlmengen (5—10 *g*). Wir hatten 10 Versuchstiere. Das Resultat der Versuche war folgender: beim ausschliesslichen Haferfutter können die Tiere nicht dauernd den Appetit für den Hafer behalten, seine Aufnahme sinkt; die Lebensdauer dieser Tiere ist kurz (9—22 Tage), sie sterben mit einem grossen Gewichtsverlust (22—43%), bei einigen dieser Tiere wurden Augenerkrankungen und Paresen den hinteren Extremitäten beobachtet.

Der Zusatz zum Futter verschiedener Kohldosen (5—40 *g*) übt einen günstigen Einfluss aus, der sich durch die Hebung des Appetits für Hafer, durch eine Gewichtszunahme oder einen Stillstand im Gewichtsabfall und durch eine Lebensverlängerung (in einem Falle dauerte der Versuch 240 Tage, worauf das Meerschweinchen auf gemischte Nahrung übergeführt wurde) äussert. Diese Wirkung hängt jedoch von der vorangegangenen Haferernährung, von ihrer Dauer und von dem davon abhängigen Zustande des Versuchstieres ab. Wenn z. B. die Haferfütterung sehr lange gedauert hatte und das Tier viel an Gewicht verloren hatte, so konnten nur dauernde Gaben von 40 *g* Kohl wirksam sein. Es muss bemerkt werden, dass wenn der Zustand des Tieres sehr schlecht war, sogar diese Dose nicht im Stande war, den Appetit für den Hafer zurückzubringen.

Umgekehrt konnten kleine Kohlmengen von 10 *g* nach Kurzdauernder Haferernährung, die von keiner starken Gewichtsabnahme begleitet war, einen dauernden guten Allgemeinzustand des Tieres garantieren (in einem Versuche während 7 Monaten). Was eine Dose von 5 *g* betrifft, so ist ihre güngstige Wirkung unbedeutend, von der Zeit ihrer Zugabe ganz abgesehen.

Wir konnten in unseren Versuchen notieren, dass der Sommerkohl ganz bedeutend günstiger wirkt, als der Winterkohl.

Die Versuche mit der Bestimmung des Stickstoffwechsels wurden von uns am drei Meerschweinchen gemacht und dauerten 14, 45 u. 130 Tage. Die ersten zwei Versuche waren, so zu sagen, vorläufige Experimente, und die weiter angeführten Resultate beziehen sich hauptsächlich auf den letzten Versuch, der 130 Tage dauerte.

In der Periode der exclusiven Haferfütterung ist die Stickstoffbilanz eine negative sogar dann, wenn das Meerschweinchen den Hafer noch gern frisst und im Gewicht gar nicht, oder unbedeutend sinkt. Die Stickstoffbilanz wird immer negativer, je länger die Haferfütterung dauert. Die Nahrungsassimilation sinkt dabei. Die Veränderungen in der Form und in der Konsistänz der Kotmassen (unregelmässige Form, grosse Schleimmengen, Veränderungen in der Farbe) weisen auf eine Störung der Darmfunktion hin.

Die Stickstoffbilanz wird positiv während der Periode, wo 40 *g* Kohl zur Nahrung hinzugefügt werden. Die Nahrungsassimilation bessert sich dabei. Der Kot kehrt zu seiner früheren Form und Konsistenz zurück. Bei Zugaben von 10 bis 20 *g* Kohl wird die Stickstoffbilanz entweder schwach positiv, oder schwach negativ, diese Dosen beugen in grösserem oder geringeren Grade den Verbrauch des eigenen Körperstickstoffes beim Tiere vor. Bei dauernder Fütterung mit 10—20 *g* sinkt die Assimilation der Nahrung. Bei Gaben von 5 *g* war die Stickstoffbilanz eine negative, die Nahrungsassimilation wurde geringer. Es muss bemerkt werden, dass wir diese Dose am Ende des Versuches gaben, wobei der Zustand des Versuchstiers ein sehr kläglicher war.

Der Gang der Stickstoffausscheidung im Harne, während des ganzen Versuches, weist darauf hin, dass ein Gemisch von Hafereiweiss und Kohleiweiss von tierischen Organismus günstiger ausgenützt werden kann, als reines Hafereiweiss.

ЗАСЕДАНИЕ 23 МАЯ 1925 г.

Некоторые результаты опытов с большим дыхательным аппаратом.

М. Н. Шатерников.

Докладчиком вместе с О. П. Молчановой был произведен ряд суточных определений газообмена у здоровых людей и

больных из клиники проф. Фрошганда и проф. Мартынова. Наибольший интерес представляли: 1) случай чрезвычайного ожирения и 2) случай с diabetus insipidus. В 1 случае при расчете на кило потребление кислорода равнялось около нормального, но при весе больного в 128 *кг* общее количество потребного кислорода являлось весьма большим. Докладчик усматривает в этом доказательство того, что жировая ткань, в которой накопляются запасы жира, имеет свою долю участия в газообмене. Случай с diabetus insipidus докладчик отличает особенно потому, что аналогичных исследований в литературе ему найти не удалось, а между тем произведенный опыт показал весьма значительное повышение интенсивности газообмена.

Einige Versuchsresultate mit dem grossen Respirationsapparat.

Von *M. N. Schaternikoff.*

Referent giebt die Ergebnisse seiner 24 stündigen Beobachtung in Mitarbeit von O. P. Moltchanoffa über den Gasantausch bei gesunden Menschen und bei kranken, die aus den Kliniken von Prof. Froschgang und von Prof. Martynoff stammten. Das grösste Interesse boten zwei Kranke dar: 1) ein Fall von ungeheurer Adipositas und 2) ein anderer Fall von Diabetus insipidus. Im ersten Falle war der Verbrauch des Sauerstoffs, auf ein Kilo Gewicht berechnet, auf $^2/_3$ des normalen Gesunken, da der Kranke jedoch 128 kilo wog, so war der Gesamtverbrauch des Sauerstoffs ein sehr hoher. Darin sieht Referent den Beweis dafür, dass das Fettegewebe, in dem sich Fettvorräte ausammeln, seinen Antheil im Gasverbrauch hat. Den Fall mit Diabetus insipidus hebt der Autor daher besonders hervor, weil er in der Literatur analoge Untersuchungen nicht finden konnte, der angestellte Versuch aber zeigte, dass die Intensität des Gaswechsels ganz bedeutend erhöht war.

...ут им. П. Ф. Лесг... Библиотека ...с. Научн.

РЕФЕРАТЫ ДОКЛАДОВ НА МОСКОВСКИХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ БЕСЕДАХ.

№ 1.

Адсорпция продуктов распада белка форменными элементами крови.

Б. И. Збарский.

Из Биохимического И-та Н. К. Здр.

(Доложено 19/I 1924 г.)

Продукты распада белка определяются по методу А. Баха. Метод заключается в том, что к жидкости, содержащей продукты распада белка, прибавляется раствор нитрата натрия и несколько $см^3$ сырого коровьего молока. Редуцирующий фермент молока восстанавливает в присутствии продуктов распада белка нитрат в нитрит, количественно определяемый реактивом Jlosvay-Lunge. Количество образовавшегося нитрита, при прочих равных условиях, пропорционально количеству участвовавших в реакции продуктов распада белка.

При введении кролику парентерально продуктов распада белка (Эрептон, дифтерийн. токсин) — их не удается обнаружить ни в немедленно полученной цельной (оксалатной) крови, ни в сыворотке. Будучи же прибавлены к сыворотке in vitro, они полностью обнаруживаются. При прибавлении к цельной крови удается обнаружить лишь около 30% прибавленного количества продуктов распада белков. В кипяченой же крови так же, как

в контрольной пробе с физиологическим раствором, они определяются полностью. Отсюда вывод, что продукты распада белка адсорбируются форменными элементами крови и вновь освобождаются, делаясь доступными обнаружению при кипячении. Так как токсины представляют собою смесь продуктов распада белка, легко адсорбируемых форменными элементами крови, то возникает предположение о связи между адсорбционной способностью форменных элементов крови и явлениями иммунитета. Можно считать вероятным, что первый процесс иммунизации заключается в адсорбировании токсинов форменными элементами крови. В дальнейшем было выяснено, что эта адсорбционная способность принадлежит именно эритроцитам.

После введения кролику парентерального дифтерийного токсина в кипяченой суспензии его эритроцитов в физиологическом растворе обнаруживаются продукты распада белка. Такая же суспензия эритроцитов в пробирке адсорбирует свыше 70% продуктов распада белка из дифтерийного токсина и вновь их освобождает при кипячении. Адсорбционная способность красных кровяных шариков убывает со временем, доходя после 4 суток до 21% первоначальной.

Адсорбция не следует формуле Freundlich'a, что может быть объяснено сложностью адсорбционной системы.

Die Adsorption der Eiweisszerfallsprodukte durch die Formelemente des Blutes.

B. Sbarsky.

Aus dem Biochemischen Institut des Comissariats für Volksgesundh.

(Vorgetragen am 19/I 1925).

Die Eiweisszerfallsprodukte werden nach der Bach'schen Methode bestimmt. Nach dieser Methode werden einer Flüssigkeit, die Eiweisszerfallsprodukte enthält, eine Natriumnitratlösung und einige cm^3 roher Kuhmilch hinzugefügt. Bei Anwesenheit von Eiweisszerfallsprodukten führt das reduzierende Milchferment das Nitrat in Nitrit über, welches quantitativ durch die Ilosvay-Lungereaktion bestimmt

wird. Die entstandene Nitritmenge ist ceteris paribus proportionel den an der Reaction teilgenommenen Eiweisszerfallsprodukten.

Wenn man einem Kaninchen Eiweisszerfallsprodukte (Erepton, Diphterietoxin) parenteral zuführt, gelingt es nicht dieselben im erhaltenen Oxalatblut, oder im Serum zu finden. Beim Hinzufügen zum Serum in vitro werden sie völlig nachgewiesen. Beim Hinzufügen zum Vollblut lassen sich nur etwa 30% der eingeführten Eiweissprodukte nachweisen. Im gekochten Blut, so wie bei der Kontrollprobe mit einer physiologischen Lösung, lassen sie sich absolut bestimmen. Daraus folgt, dass Eiweisszerfallsprodukte von den Formelementen adsorbiert und dann aber wieder abgegeben werden, um beim Kochen nachweisbar zu werden. Da das Toxin eine Mischung von Eiweisszerfallsprodukten ist, die von den Formelementen leicht adsorbiert werden, entsteht die Hypothese eines Zusammenhanges zwischen Adsorptionsfähigkeit der Formelemente und Immunität. Es ist wahrscheinlich, dass der erste Immunitätsprozess in der Toxinadsorbtion durch die Formelemente besteht. Ferner wies der Autor nach, dass die Adsorptionsfähigkeit den roten Blutkörperchen eigen ist.

Wenn man einem Kaninchen Diphterietoxin parenteral appliciert, weist die gekochte Suspension seiner roten Blutkörperchen in physiologischer Lösung Eiweisszerfallsprodukte auf. Dieselbe Suspension in vitro adsorbiert aus dem Diphterietoxin über 70% Eiweisszerfallsprodukte und gibt sie beim Kochen wieder ab. Die Adsorptionsfähigkeit der roten Blutkörperchen verringert sich mit der Zeit und kommt nach 4 Tagen auf 21% der Anfangsfähigkeit. Die Adsorbtion folgt nicht der Freundlich'schen Formel, was durch die Kompliziertheit des Adsorptionsystems erklärt werden kann.

№ 2.

Адсорбционная способность крови у разных животных.

Б. И. Збарский и *Д. М. Михлин.*

Из Биохимического И-та Н. К. Здр.

(Доложено 19/I 1924 г.)

Изучена адсорбционная способность крови целого ряда животных: крысы, кролика, морской свинки, лошади, курицы

и голубя. Оказалось, что величина адсорбции продуктов распада белка из дифтерийного токсина является характерной для каждого вида животного. Колебания в пределах одного вида не превышают 2% — 3%. Наибольшую адсорбционную способность обнаружила кровь голубя (95%), наименьшую — крысы (14%); все остальные животные располагаются между ними. Адсорбционный ряд почти полностью совпадает с рядом, установленным для изученных животных, по их чувствительности к дифтерийному токсину. Эти результаты могут служить подтверждением ранее высказанной Збарским гипотезы о связи между адсорбционной способностью крови и явлениями иммунитета.

Die Adsorptionsfähigkeit des Blutes bei verschiedenen Tieren.

B. J. Sbarsky u. *D. M. Michlin.*

Aus dem Biochemischen Institute des Volksgesundheitscomissariats.

(Vorgetragen am 19/I 1924).

Studiert wurde die Adsorptionsfähigkeit des Blutes einer ganzen Reihe von Tieren: der Ratte, des Kaninchens, des Meerschweinchens, des Pferdes, des Huhns und der Taube. Es wurde festgestellt, dass der Grad der Adsorption von Eiweisszerfallsprodukten aus dem Dyphterietoxin für jede Tierart characteristisch ist. Die Schwankungen bei einer und derselben Tierart betragen nicht mehr als 2—3%. Die grösste Adsorptionsfähigkeit besitzt das Taubenblut — (95%), die geringste — das Rattenblut (14%). Alle übrigen Tiere reihen sich zwischen ihnen. Die Adsorptionsreihe fällt fast zusammen mit derjenigen Reihe, die für die untersuchten Tiere auf Grund ihrer Empfindlichkeit für Diphterietoxin festgestellt wurde. Diese Resultate stimmen mit der früher von Sbarsky ausgesprochenen Annahme über den Zusammenhang zwischen der Blutasdorptionsfähigkeit und Immunität überein.

№ 3.

О кажущихся ауксо- и антиферментативных свойствах сыворотки.

А. Н. Бах, Б. И. Збарский и *К. А. Николаева.*

Из Биохимического И-та Н. К. Здр.

(Доложено 19/I 1924 г.)

На основании своих опытов Якоби (M. Jacobi) пришел к заключению, что в сыворотке имеется какое-то вещество, усиливающее действие фермента уреазы. Так как Якоби не учитывал щелочности сыворотки, то представлялось интересным проверить влияние этого фактора. В качестве объекта опыта был взят окислительный фермент-фенолаза из сока грибов. Фенолаза действует на целый ряд субстратов, одни из которых легче окисляются при кислой реакции, другие при щелочной. Как и следовало ожидать, окисление пирогаллола и гидрохинона (оптимум окисления при щелочной реакции) при прибавлении сыворотки ускоряется; окисление гваякола и орцина (оптимум окисления при кислой реакции) задерживается. Таким образом оказывается, что одна и та же сыворотка по отношению к одному и тому же ферменту проявляет то ауксо-, то антиферментативное действие. На самом деле действие это, однако, направлено не на фермент, а сводится к изменению характера среды. При постоянной концентрации водородных ионов (в присутствии буферных растворов) сыворотка вообще не влияет.

Ueber die vermeintlichen (quasi) auxo- u. antifermentativen Eigenschaften des Blutserums.

A. N. Bach, B. J. Sbarsky и *K. A. Nicolaeva.*

Aus dem Biochem. Institut des Comiss. f. Volksges.

(Vorgetragen am 19/I 1924).

Auf Grund von Experimenten kam M. Jacobi zum Schluss, dass im Serum ein Stoff enthalten sei, welches die Wirkung des Ureasefermentes verstärkt. Da Jacobi die Alkalischszens des Serums unberücksichtig gelassen hat, so war es interessant den Einfluss dieses

Factors zu controllieren. Als Experimentsobjekt gebrauchten wir das oxydierende Phenolasaferment aus dem Schwämmchensaft. Phenolasa wirkt auf eine ganze Reihe von Substraten, deren einige leichter oxydiert werden in saurer Reaction, die anderen in alkalischer. Es ergab sich die Oxydation von Pyrogallol u. Hydrochinon (Oxydationsoptimum bei alkal. R.) wird bei Serum-Zusatz beschleunigt; die Oxydation von Guajacol und Orzin (Oxydationsoptimum bei sauerer R.) wird verlangsamt. Mit anderen Worten das eine und dasselbe Serum einem und demselben Fermente gegenüber übt bald auxo- und bald antifermentative Wirkung aus. In der Wirklichkeit aber richtet sich die Wirkung keineswegs auf d. Ferment, sondern sie verändert die Natur des Substrats. Bei einer fortwährenden Koncentration von Wasserstoffsjonen (in Anwesenheit von Bufferlösungen) ist das Serum überhaupt unwirksam.

№ 4.

Антифенолаза и ее действие в адсорбированном состоянии.

В. А. Энгельгардт.

Из Биохимического И-та Н. К. Здрава.

(Доложено 19/I 1924 г.)

Гессард (Gessard) установил, что при иммунизации кроликов соком грибов Lactarius Vellereus, содержащим фенолазу (окислительный фермент), сыворотка опытных животных начинает задерживать действие этого фермента. Количественная проверка наблюдений Гессарда (имевших только качественный характер) показала нам, что при иммунизации препаратами фенолазы сыворотка действительно приобретает антиферментативные свойства, которые проявляются вне зависимости от P_H среды и рода применяемого субстрата. Дальнейшие исследования показали, что получаемая при этом сыворотка отличается строгой специфичностью — она действует только на фенолазу того рода грибов, сок которых применялся для иммунизации данного животного, не действуя на вполне сходную в энзимологическом отношении фенолазу из другого рода грибов. Отсюда возникло предположение, что действие антиферментативной сыворотки направлено не на самый фермент,

а на ассоциированные с ним сопутствующие вещества белкового характера; эти же вещества и являются собственно антигеном при иммунизации препаратами ферментов.

При обработке иммунной сыворотки различными адсорбирующими веществами — каолином, гидроокисью алюминия, коллоидальным гидратом окиси железа, углем — удается удалить антифермент из раствора, адсорбировать его на перечисленных адсорберах. Полученные адсорбаты можно многократно промывать водой без того, чтобы антифермент переходил в раствор. Антифермент и в адсорбированном состоянии сохраняет свою способность связывать соответствующий фермент; если прибавить описанный выше адсорбат к раствору фермента, то последний извлекается из раствора. Количественные определения показали, что в адсорбированном состоянии сыворотка сохраняет свою способность связывать фермент полностью, без малейшего ослабления. Такая методика «фиксированного антитела» позволяет подвергать антитела воздействию различных химических и физических агентов и затем испытать активность антитела, удалив применявшиеся реактивы и исключив, таким образом, их непосредственное влияние на антиген. Кроме того, она может дать некоторые указания относительно того, является ли реакция между антигеном и антителом процессом химическим или же чисто адсорбционным.

Die Antiphenolase und ihre Wirkung im adsorbierten Zustande.

W. A. Engelhardt.

Aus dem Biochem. Inst. des Comiss. f. Volksges.

Vorgetragen aus 19/I 1924.

Gessard stellte fest, dass bei der Immunisation von Kaninchen mit Phenolaseenthaltendem Lactarius Vellereus (Schwämmchensaft) hält das Serum der Versuchskaninchen die Wirkung dieses Fermentes auf. Die quantitative Controlle der Gessard'schen Beobachtungen (die nur einen qualitativen Character hatte) bewies uns, dass bei der Immunisation mit Phenolasepraeparaten das Serum wirklich antifermentative Eigenschaften erwirbt, welche sich unabhängig von der Substratart äusseren. Die weiteren Untersuchungen ergaben, dass das gewonnene Serum

ausschliesslich auf die Phenolase derjenigen Schwämchenart wirkt, deren Saft zur Immunisation des einschlägigen Tieres benutzt worden n war; auf vollkommen identische (ensimologisch) Phenolase aus einer anderen Schwämmchenart dagegen bleibt das Serum wirkungslos. Aus dieser Tatsache folgerte die Annahme, dass die Wirkung des antifermentativen Serums nicht auf das Ferment selbst, sondern auf die mit ihm verbundenen Stoffen albuminöser Natur gerichtet ist. Diese Stoffe sind eben als Antigen bei der Immunisation mit Fermentpraeparaten anzusehen. Bei der Versetzung des immunen Serums mit verschiedenen adsorbierenden Stoffen — Kaolin, Aluminium hydrooxyd., Colloidales Hydrat von Eisenoxyd. und Kohle — gelingt es das Antiferment aus der Lösung zu beseitigen und es zu adsorbieren durch die eben aufgezählten Praeparate. Die auf diese Weise erhaltenen Absorbate kann man viel Mal mit Wasser waschen, ohne dass das Antiferment gelöst wird. Das Antiferment behält auch im adsorbierten Zustande seine Fähigkeit das entsprechende Ferment an sich zu binden: sollten wir das oben angeführte Adsorbat zur Fermentlösung hinzufügen, so wird das Ferment aus der Lösung ausgeschieden. Die quantitativen Bestimmungen zeigten, dass im adsorbierten Zustande das Serum seine Fähigkeit bewahrt das Ferment vollkommen zu binden. Diese Methode der „Fixation des Antikörpers", gestattet die Antikörper der Einwirkung verschiedener chemischer sowie physicalischer Agentien zu unterwerfen, um nachher die Activität des Antikörpers zu prüfen, nach vorheriger Entfernung der angewandten Agentien, wodurch ihre unmittelbare Wirkung auf d. Antigen ausgeschaltet wird. Ausserdem kann diese Methodik eine Aufklärung darüber geben, ob die Reaction zwischen Antikörper und Antigen ein chemischer Vorgang oder ein rein Adsorptionsprozess ist.

№ 5.

О действии вытяжек из щитовидной железы на периферические сосуды.

В. В. Попов.

Из Биологической Лаборатории Ком.-Универс. им. Я. М. Свердлова.

(Доложено 1/III 1924 г.)

Действие тиреоидина на сосудистую систему животных и человека уже с первых работ [Оливер (Oliver) и Шефер

(Schaefer) в 1894 г.] противополагалось действию адреналина: в то время как адреналин резко повышал кровяное давление, тиреоидин, в виде вытяжек из желез, понижал его.

Как известно, адреналин является специфическим сосудосуживающим веществом; что же касается вытяжек из щитовидной железы, то здесь с самого начала возникли противоречия в оценке их влияния на сосудистую систему. Так Фарини (Farini) и Видони (Vidoni), при пропускании через задние конечности животных (кролики и кошки), наблюдали суживание сосудов; Линдеман (Lindeman) и Ашнер (Aschner), применяя метод изолированного уха по Кравкову, отмечают также суживающее влияние вытяжек щитовидной железы. Но, как известно, повышение кровяного давления для адреналина объясняется его действием как сосудосжимателя. В противоречии с этими опытами были наблюдения Освальда (Oswald) и Циона (Cyon), которые объяснили понижение кровяного давления при внутривенном впрыскивании препарата иодтирина действием последнего на возбудимость концевых аппаратов n. vagi и depressoris. Последние работы Кауфманна (P. Kaufmann, 1913 г.), отрицающие специфическое действие тиреоидина, свидетельствуют о сосудосжимающем влиянии вытяжек всех желез при разведении 1 на 1000. Фёрч (Fürth) и Шварц (Schwarz), с одной, и Ашер (Ascher) и Флак (Flack) — с другой стороны, также отрицали влияние гормона щитовидной железы на сосуды (как непосредственное, так и через нервную систему).

В виду этих противоречивых данных нам представлялось небезынтересным проверить еще раз вопрос о влиянии щитовидной железы исключительно на периферические сосуды, применяя метод проф. Н. П. Кравкова с изолированным ухом, как необыкновенно простой и чувствительный (мы применяли обе установки: «обыкновенную» и «с перегрузкой артерии на пульсацию»).

Вытяжки щитовидной железы приготовлялись во всех случаях на растворе Ringer'a, при чем на 1*г* сухого вещества препарата Poehl'я (synergothyreoidin) или свежей железы бралось 100 *см*³ Ringer'a, а затем уже последний применялся как основной раствор и разводился до нужной концентрации.

Опыты ставились в однородных температурных условиях и при постоянном давлении; разведения брались главным образом в пределах 1 : 1000 и до 1 : 2 0000.

Чувствительность сосудов уха кролика проверялась пропусканием раствора адренала в концентрации 1 : 5 000 000, при чем во всех опытах наблюдалась нормальная реакция на адреналин.

Опыты позволяют считать предельным разведением 1 : 20 000; в меньших концентрациях, так же как при промывании Ringer'ом после вытяжки железы, нередко наступало незначительное расширение сосудов (от 6% — 13%).

Наши опыты позволяют сделать следующие выводы:

1. Вытяжки щитовидной железы, как и препарата (Thyreoidin Poehl) дают сужение сосудов при разведении до 1 : 20 000, наступающее тем скорее и в большей степени, чем крепче растворы.

2. Процент сужения не велик (от 30% до 40%); при перечислении всех опытов на проценты и построении кривых, отмечающих момент наступления maximum'а сужения, получается следующая последовательность во времени наступления наибольшего эффекта.

При разведении	1 : 800	maximum	сужения	через	8—10 м.
„ „	1 : 1500	„	„	„	12—16 „
„ „	1 : 2000	„	„	„	18 „
„ „	1 : 4000	„	„	„	20 „
„ „	1 : 10 000	„	„	„	40—60 „

При опытах с перегрузкой артерии (на пульсацию) чувствительность опыта повышается и сужение хорошо заметно при предельном разведении (1 : 20 000). В пределах одного опыта сужение почти пропорционально концентрации.

Амплитуда пульсации артерии заметно не увеличивается.

4. Хотя вытяжки щитовидной железы и препаратов Poehl'я и дают сужение, но процент его не велик, а концентрация раствора слишком велика; поэтому мы не можем считать вытяжки обнаруживающими специфическое сосудосуживающее влияние гормона щитовидной железы; окончательное решение вопроса возможно лишь при применении чистого препарата гормона в соизмеримых с нашими опытами концентрациях.

Ueber die Wirkung des Schilddrüsenextraktes auf die Peripheriegefässe.

W. W. Popoff.

Aus dem bioligischen Laboratorium der Swerdlov'schen Universität.

(Vorgetragen am 1/III 1924).

Die Thyreoidinwirkung auf das Gefässsystem der Tiere und Menschen wurde schon seit den ersten Arbeiten (Oliver u. Schaefer im J. 1894) der Adrenalinwirkung gegenübergestellt: während Adrenalin eine beträchtliche Blutdrucksteigerung bewirkte, übte das Schilddrüsenextrakt eine entgegengesetzte Wirkung aus.

Bekanntlich gilt Adrenalin als spezifisches Adstringens; was aber das Schilddrüsenextrakt anbelangt, so sind in der Beurteilung seiner Wirkung auf das Gefässsystem von Anfang an Widersprüche entstanden. So haben Fàrini u. Vidoni bei Injektion desselben in die hinteren Extremitäten von Tieren (Kaninchen u. Katze) eine Gefässverengerung beobachtet, ebenso vermerken Lindemann und Aschner) bei Anwendung der Krawkoff'schen Ohrisolationsmethode eine adstringierende Wirkung des Schilddrüsenextraktes. Die Blutdrucksteigerung bei Adrenalin wird aber, bekanntlich, durch seine gefässverengerende Wirkung erklärt. Im Widerspruch zu diesen Versuchen stehen die Beobachtungen Oswald's u. Cyon's, die den verminderten Blutdruck bei einer Iodothyrininjektion durch Wirkung des letzteren auf die Erregbarkeit der Endapparate der n. vagi u. depressoris erklärten. Die letzten Arbeiten von P. Kaufmann (1913), die die spezifischen Thyreoidinwirkung verneinen, behaupten eine adstringierende Wirkung aller Drüsenextrakte in einer Lösung von 1: 1000. Fürth u. Schwarz einerseits Ascher u. Flack andererseits stellen ebenfalls den Einfluss (sowohl den unmittelbaren als auch durch das Nervensystem) des Schilddrüsenhormons auf die Gefässe in Abrede.

In Anbetracht dieser widersprechenden Ergebnisse schien es interessant noch einmal die Frage der Thyreoidinwirkung ausschliesslich auf die Peripheriegefässe zu prüfen, wobei die ungemein einfache und empfindliche Methode nach N. Krawkoff angewandt wurde (wir benutzten beide Gestelle: „das gewöhnliche" und das „für Arterienbelastung").

Das Schilddrüsenextrakt wurde in allen Fällen mit Hilfe der Ringer'schen Lösung bereitet, wobei auf 1 *g* des trockenen Poehl'schen Präparates (Synergothyreoidin) oder der frischen Drüse 100 cm^3 der Ringer'schen Lösung kamen; erst danach wurde letztere als Grundlösung angewandt und bis zur nötigen Konzentration verdünnt.

Alle Versuche wurden bei gleicher Temperatur und bei ständigem Druck ausgeführt; es wurden hauptsächlich Lösungen von 1 : 1000 und bis 1 : 20 000 gebraucht.

Dis Gefässempfindlichkeit des Kaninchenohres wurde durch Injektion von einer Adrenalinlösung in Konzentration von 1 : 500 000 geprüft, wobei in allen Versuchen eine normale Adrenalinreaktion beobachtet wurde.

Die Versuche lassen eine Maximallösung von 1: 20 000 zu; in geringerer Konzentration, sowie bei der Durchspülung mit Ringer'scher Lösung nach dem Drüsenextrakt, trat häufig eine geringe Gefässerweiterung ein (von 6—13%).

Unsere Versuche ergaben folgende Resultate:

1. Sowohl das Extrakt der Drüse, als auch das Thyreoidin-Poehl, ergaben eine Gefässverengerung bei einer Lösung bis 1 : 20 000, die desto schneller und in grösserem Masse eintrat, je stärker die Lösung war.

2. Der Verengerungsprozent war nicht gross (30—40%); bei der Prozentberechnung und graphischer. Darstellung aller Versuche, die das Moment der Maximalverengerung veranschaulichen, ergab siech folgende Aufeinanderfolge der stärksten Effekte:

bei einer Lösung von	1 : 1800	Maximumverengerung nach	8—10 M.
„ „ „ „	1 : 1500	„ „	12—16 „
„ „ „ „	1 : 2000	„ „	18 „
„ „ „ „	1 : 4000	„ „	20 „
„ „ „ „	1 : 10 000	„ „	40—60 „

3. Die Versuche mit Arterienbelastung (auf Pulsation) ergaben eine Empfindlichkeitssteigerung und die Verengerung war bei der Maximallösung (1 : 20 000) leicht wahrnehmbar. Im Verlaufe eines einzigen Experimentes ist die Verengerung der Koncentration proportionel; die Pulsation der Arterienamplitude wurde nicht augenfällig gesteigert.

4. Wenn des Schilddrüsen- und Poehl'sche Präparatextrakt auch eine Verengerung ergaben, so war ihr % nicht gross, die Losungskonzentration aber all zu stark; darum können wir das Extrakt nicht als

Nachweismittell der spezifischen gefässverengernden Wirkung des Schilddrüsenhormons betrachten; die endgiltige Entscheidung der Frage st nur bei der Anwendung eines reinen Hormonpräparates möglich, das in einem Konzentrationsverhältnis zu unseren Versuchen steht.

№ 6.

Действие тироксина на сосуды изолированного уха кролика.

В. Р. Захаров.

Из Физиологической Лаборатории Тимирязевского Института.

(Доложено 1/III 1924 г.)

Указания различных авторов относительно действия препаратов щитовидной железы на сосудистую систему разноречивы и не позволяют сделать определенных заключений о роли щитовидного гормона в регуляции сосудистого тонуса. Действие различных концентраций тиреоидина на сосуды изолированного уха кролика было недавно изучено В. В. Поповым [1]) в лаборатории Б. М. Завадовского. В опытах В. В. Попова наиболее стойко выражено было сосудосуживающее действие препарата. Мною исследовалось с помощью той же методики действие тироксина E. R. Squibb & Sons. Через ухо кролика (каждый раз свежее) пропускались растворы натриевой соли тироксина в Рингеровской жидкости различных концентраций (от 1 : 100 000 до 1 : 24 000 000). Давление в бюретках в течение опыта поддерживалось постоянным, равным 45—48 $см^3$ жидкости. При пропускании растворов тироксина обычно не наблюдалось ни суживания, ни расширения сосудов уха. Только в некоторых случаях имело место незначительное сужение их, что, как показали специально поставленные мною опыты, зависело от действия щелочи, которая, в количестве 1 капли 10% раствора NaOH на 300—500 $см^3$ Рингеровской жидкости, употреблялась для растворения тироксина. На основании этих опытов я пришел к заключению, что тироксин не является симпатикотоническим веществом. Так как клиническими наблю-

[1]) Доклад на Московских физиологических беседах 1/III 1924 г.

дениями и работами Б. М. Завадовского [1]) с несомненностью установлено, что в тироксине мы имеем вещество, обладающее свойствами гормона щитовидной железы, то вышеуказанное действие тиреоидина и других препаратов я считаю не гормонально-специфичным, а зависящим от содержащихся в них примесей. С этой, предположительно уже высказанной другими авторами, точки зрения различное действие на сосуды препаратов щитовидной железы становится понятным.

Die Tiroxynwirkung auf die Gefässe des isolierten Kaninchensohres.

W. Sacharoff.

Aus dem physiologischen Laboratorium des Timirjaseffschen Institutes.

(Vorgetragen am 1/III—1924).

Da sich verschiedene Verfasser über die Wirkung des Schilddrüsenpräparates auf das Gefässsystem widersprechend geäussert haben, ist es unmöglich bestimmte Schlüsse über die Rolle des Schilddrüsenhormons in der Regelung des Gefässtonus zu ziehen. Die Wirkung verschiedener Tyreoidinkonzentrationen ist unlängst von W. Popoff im Laboratorium von Zavadowsky untersucht worden, wobei Popoff in seinen Versuchen besonders deutlich die standhafte adstringierende Wirkung des Präparates nachweist. Mit Hilfe derselben Methode untersuchte ich die Wirkung des Tiroxyns — E. P. Squibb u. Sons. In ein Kaninchenohr (jedes Mal ein frisches) wurden Lösungen von Natriumtiroxyn verschiedener Konzentration in Ringerflüssigkeit eingeführt (von 1 : 100 000 bis 1 : 24 000 000). Während des Versuches wurde in den Büretten ein beständiger Druck von 45—48 cm^3 Flüssigkeit unterhalten. Beim Einführen von Tiroxyn wurde gewöhnlich weder Verengerung noch Erweiterung der Ohrgefässe beobachtet. Nur in einzelnen Fällen fand eine unbedeutende Gefässverengerung statt, was sich laut meinen eigens dazu vorgenommenen Versuchen, als eine Wirkung der Natronlange erwies, von deren 10%-iger

---

[1]) Доклад на Ленинградских и Московских физиологических беседах. См. Р. Ф. Ж., т. VII.

Lösung man einen Tropfen in 300—500 Ringerlösung zum Lösen des Tiroxyns gebrauchte. Auf Grund dieser Versuche kam ich zum Schlusse, dass Tiroxyn kein Sympatikus tonisierender Stoff ist. Da durch die klinischen Beobachtungen, sowie durch die Arbeiten von Savadowsky zweifellos festgestellt ist, dass Tiroxyn die Eigenschaft des Schilddrüsenhormons besitzt, betrachte ich die obengenannte Wirkung des Tyreoidins und anderer Präparate nicht als hormonal-spezifische, sondern als eine von den enthaltenen Beimischungen ausgehende. Von diesem Standpunkt aus, der auch von anderen Verfassern geteilt wurde, lassen sich die verschiedenen Wirkungen der Schilddrüsenpräparate auf die Gefässe erklären.

№ 7.

К вопросу о питании насекомоядных растений.

А. Р. Кизель.

(Доложено 15/III 1924 г.)

Использование животной пищи растениями представляет приспособление вторичного характера, развившееся тремя путями: 1) путем утилизации открытых во внешнюю среду полостей, 2) клейких волосков и, наконец, способности к движению. В качестве добавочного приспособления может появиться выделение фермента. Выделение фермента доказано только для нескольких случаев; в частности оно совершенно не доказано для пузырчатки.

Причина попадания животных в пузырек пузырчатки лежит в механическом заглатывании их, находящимся в напряженном, сдавленном состоянии пузырьком. Методика изучения этого движения довольно простая, и опыты не оставляют сомнения в существовании глотательного движения как единственной причины попадания внутрь пузырька посторонних тел. Не выясненным остается вопрос о механизме всасывания содержимого пузырька его стенками, что и создает напряжение пузырька.

Указание на парализованное состояние животных в пузырьках неверно. Животное умирает от голода. Содержимое пузырьков крайне разнообразно и отражает собою планктон водоема. На ряду с животными и их остатками, в большом количестве

в пузырьках найдены были зеленые и другие водоросли, бактерии и, наконец, случайные тела, даже крахмальные зерна других растений.

Явные признаки размножения бактерий в пузырьках, расположение их по отношению к животным остаткам ясно говорит за участие бактерий в процессе разложения животных. Утверждение Лютцельбурга о токсическом и бактерицидном действии сока основано на опытах, не выдерживающих даже поверхностной критики. Причиной изменения красной и зеленой окраски пузырьков разновидностей Utriculoma vulgaris в синюю является образование щелочных продуктов во время гнилостного распада животных. Кормление пузырька вопреки указаниям Лютцельбурга не является причиной его посинения.

Вопрос об участии в переваривании пищи выделяемым стенкою пузырька ферментом не может быть решен до сих пор применявшимся методом воздействия на белок растертой массы пузырьков.

Введенная новая методика, основанная на добывании сока из пузырька без повреждения его клеток и на использовании этого сока для ферментативных опытов, в большом количестве поставленных экспериментов с соком как некормленных, так и кормленных предварительно циклопами пузырьков наглядно показала, что в пузырьках ни до, ни после разброжения пищи, протеолитического фермента, который бы действовал на фибрин, яичный белок и желатин, нет. Только при развитии бактерий в явно небактерицидном соке можно было обнаружить изменение и распад белка.

Таким образом, можно считать установленным, что пузырчатка использует питательный материал попадающих в ее пузырьки животных, только при участии микроорганизмов и не участвует в распаде тела животных активно с помощью выделенных для этой цели ферментов.

Zur Ernährungsfrage der insektenfressenden Pflanzen.

A. Kisel.

(Vorgetragen am 15/III 1924).

Die Ausnutzung animalischer Nahrung seitens der Pflanzen ist eine Vorrichtung secundären Charakters, die sich auf dreierlei Wegen entwickelt hat: auf dem Wege der Ausnutzung der nach aussen geöffneten Höhlen, der klebrigen Härchen und endlich der Bewegungsfähigkeit. Als ergänzende Vorrichtung kann das Ausscheiden eines Ferments auftreten. Die Fermentausscheidung ist nur in einigen Fällen bewiesen; ganz unbewiesen ist sie bei der Blasenwurm?

Die Ursache für das Geraten der Tiere in das Bläschen d пузырчатка? ist der mechanische Schluckart des gespannten, zusammengepressten Bläschens. Die Untersuchungsmethode dieser Bewegung ist recht einfach, und die Versuche lassen keinen Zweifel über die Schluckbewegung als einzige Ursache des Gelangens von Fremdkörpern in das Bläschen zu. Unaufgeklärt bleibt der Absorbtionsmechanismus des Bläscheninhaltes durch die Bläschenwände, welcher die Spannung des Bläschens bewirkt.

Der Hinweis auf den gelähmten Zustand der Tiere im Bläschen ist falsch: das Tier stirbt vor Hunger. Der Inhalt des Bläschens ist äusserst mannigfaltig und zeugt von dem Plankton des betreffenden Bassins. In den Bläschen sind neben Tieren und Tierresten in grosser Menge grünes und anderes Seegras.

Bacterien, sowie zufällige Substanzen, ja sogar Stärkekörper anderer Gewächse. Die deutlichen Zeichen von Bacterienvermehrung in den Bläschen u. ihre Localisation im Verhältniss zu den Tierresten spricht unwiderlegbar dafür, dass die Bacterien im Fäulnissprozesse der Tierorganismen teilnehmen. Lützelburgs Behauptung über die toxischen und baktericiden Wirkungen des Saftes ist auf Versuchen begründet, die auch der oberflächeichsten Kritik nicht standhalten können.

Der Farbenwechsel der roten und grünen Bläschen der Gattung „Utriculoma vulgaris“ in blaue — ist eine Folge der Alkalienbildung während des Fäulnisprozesses der Tierorganismen. Die Fütterung des Bläschens ist trotz den Behauptungen Lützelburg's, nicht die Ursache seiner blauen Färbung.

Die Frage der Mitwirkung des von der Bläschenwand ausgeschiedenen Ferments in der Nahrungsverdauung kann noch nicht durch die bisher gebrauchte Methode der Einwirkung geriebener Bläschenmasse auf den Eiweiss, entschieden werden.

Die neueingeführte Methode, die auf der Saftentnahme aus dem Bläschen ohne Verletzung seiner Zellen und der Ausnutzung dieses Saftes für Fermentversuche beruht, zeigte in den vielfach unternommenen Experimenten mit dem Bläschensaft (von dem nicht gefütterten und gefütterten), dass weder vor noch nach dem Gärungsprozess der Nahrung, in den Bläschen kein proteolitisches Ferment vorhanden war, das auf Fibrin, Eiweiss und Gelatine wirkt.

Nur bei Bacterienentwicklung in einem deutlich nicht bactericiden Safte wiesen Bacterienkulturen Eiweissveränderung sowie Zerfall desselben auf.

Es kann also, als festgestellt gelten, dass die Blasenwurm? Das Nahrungsmaterial in Form von Tieren, das in ihre Bläschen geraten waren, ausnutzt, allerdings nur mit Hilfe von Microorganismen. An dem Zerfalle der Tierkörper jedoch nimmt sie keinenactiven Anteil.

№ 8.

Об установке реакции желудочного сока при пищеварении.

И. Л. Кан и *Г. Г. Яуре.*

Из Биофизического И-та Н. К. Здр.

(Долсжено 19/IV 1924 г.)

В пределах нормального желудочного пищеварения реакция среды во время пищеварительного периода соответствует оптимальной реакции для переваривающего действия пепсина, колеблясь в пределах зоны pH — 1,7 — 2,0. За тот же период реакция в малом желудочке остается неизменной на уровне pH — 0,9 ± 0,05.

Анализ результатов показывает, что установка оптимальной реакции в полости желудка зависит от связывания избыточной кислотности белками пищи, слюной, слизью и не зависит от колебаний в выделении HCl, которое, возможно, протекает по закону „все или ничего“.

Опыты производились на собаках с изолированным желудочком по Павлову и одновременной фистулой большого желудка. Реакция определялась как электрометрическим путем, так и колориметрическим по Михаэлису.

Ueber die Feststellung der Magensaftreaktion während der Verdauung.

I. Kan und *G. Jaure.*

(Vorgetragen am 19/IV 1924).

Die Mediumreaction bei normalen Magenverdauung entspricht während der Verdanuugsperiode der Optimalreaction der verdauenden Wirkung des Pepsins, in den Grenzen der Zone pH — 1,7 — 2,0 schwankend. Während derselben Periode bleibt die Reaction im kleinem Magen unverändert auf dem Niveau pH — 0,9 ± 0,05.

Die Untersuchung der Resultate ergibt, dass die Festgestellung der Optimalreaction in der Magenhöhle von der Bindung der Überschüssigen Saüre durch das Speiseeiweiss, den Speichel und den Schleim abhängt, nicht aber von den Schwankungen der HCl — Ausscheidung welche möglicherweise nach dem Gesetz „alles oder nichts" geschieht.

Die Versuche wurden an Hunden mit isolierten kleinen Magen nach Pavloff und gleichzeitigen Fistel des grossen Magens aus geführt.

Die Reaction wurde electromotorisch und kolorimetrisch nach Michaelis bestimmt.

№ 9.

Периферический аппарат симпатической нервной системы.

А. В. Леонтович.

Из Лаборатории физиологии животных Тимирязевской Сельскохозяйств. Академии.

(Доложено 18/V 1924 г.)

Нервные ядра, содержащие сети, описанные в шестидесятых одах прошлого столетия Арнольдом, Герлахом и др.,

являются характерной структурой периферической иннервации всех органов, иннервируемых симпатическим нервом.

До сих пор, однако, не выявлен окончательно внутренний смысл этих образований, странных с точки зрения ходячих воззрений на строение нервной системы.

Обычно в животном ряду различают два типа иннервации организмов:

1. Тип иннервации тела кишечно-полостных — диффузные сети со включенными в них всюду разбросанными ганглиозными клетками.

2. Тип иннервации более высоко-организованных животных и позвоночных в том числе; эта система эволюционировала в более совершенную — развились резко выраженные нейроны, при чем ганглиозные клетки обособились в центры, где исключительно и находятся; вся же периферическая нервная система состоит из нейритов и телодендриев.

Несмотря на ряд исключений из этого правила, известных каждому, это учение до сих пор общепринято.

В частности, своеобразная иннервация кровеносных сосудов и других органов, управляемых симпатической нервной системой, толкуется так, что их сети представляют собою своеобразные сплетения нейритов и телодендриев больших узлов симпатической системы или даже клеток спинного мозга, при чем существование ганглиозных клеток на самой периферии симпатической системы отрицается (Рамон Кайаль, Ф. Б. Гофман, Глазер и др.).

Нами выработанное усовершенствование методики окраски нервов (окраска смесью метиленовой сини, тиопиронина и уротропина) и фиксажа окраски дало возможность выяснить следующее:

1. В коже человека докладчиком еще в 1899 году с обычной тогда описанной методикой обнаружены нервные симпатического вида «сети», при чем в них найдены включенными своеобразные очень мелкие ганглиозные клетки.

2. Такие же сети с такими же ганглиозными клетками найдены докладчиком и в кровеносных сосудах и капиллярах в том числе.

3. Такие же сети с такими же ганглиозными клетками докладчиком найдены в перегородке предсердий лягуше-

чьего сердца в непосредственной близости от мышечных трабекул.

4. В непосредственной близости кровеносных сосудов всюду имеются подобного же типа диффузные нервные сети с ганглиозными клетками, играющие, надо думать, роль сочетательной и координирующей системы, направляющей работу близ лежащих кровеносных сосудов.

5. Рядом с описанными здесь «сетями» обычно существуют и телодендрии обычного, всеми принимаемого типа. Таким образом, стоя на чисто фактической почве, мы устанавливаем, что прежние исследователи оперировали на недостаточной фактической базе: приведенные факты показывают, что указанные сети не представляют простых лишь своеобразных разветлений центральных нейронов, как думали в последнее время, особенно Рамон Кайаль (Ramon Cajal), а представляет весьма своеобразную ганглии-содержащую периферическую часть симпатической нервной системы, до сих пор не замеченную и притом такую, которая имеет аналогию с примитивной нервной системой кишечно-полостных.

Таким образом, приходится констатировать факт удивительного параллельного существования у высших животных и притом во взрослом состоянии как всем известной централизованной нервной системы, так и диффузной системы, впервые подмеченной у кишечнополостных братьями Гертвиг.

Это положение представляет главный вывод работы.

Das peripherische Apparat des sympatischen Nervensystems.

A. W. Leontowitsch.

Aus dem Laboratorium für Tierphysiologie der Timirjasewschen landwirtschaftlichen Academie.

(Vorgetragen am 18/V 1924).

Die in den 60-en Jahren vorigen Jahrhunderts von Arnold-Gerlich u. a. beschriebenen Nervenkerne enthaltenden Netze, stellen die characteristische Structur der peripherischen Innervation aller Organe dar, welche von N. sympaticus innerviert werden. Der tiefere Sinn

dieser Gebilde, die vom Standpunkt der allgemeingültigen Ansichten über den Bau des Nervensystems befremdend scheinen, ist jedoch bis jetzt nicht geklärt.

In der Tierreihe unterscheidet man 2 Typen von Organismeninnervation: 1. Darm-Höhlen Innervationstypus diffuse Netze mit eingeschlossenen u. überall zerstreuten Ganglienzellen.

2. Innervationstypus von höher organisierten Tieren, inclusive der Wirbeltiere; dieses System evolutionierte in mehr vollkomene — es entwickelten sich Neuronen, wobei die Ganglienzellen sich in Zentren sonderten, wo sie auch ausschliesslich liegen; das ganze peripherische Nervensystem besteht aus Neuriten und Telodendrien. Trotz einer Reihe von Ausnahmen aus dieser Regel ist gegenwärtig diese Lehre allgemein acceptiert.

Und zwar, wird die eigenartige Innervation der Blutgefässe und anderer vom Sympathicus innervierten Organe in dem Sinne gedeutet, dass ihre Netze sonderartige Geflechte von Neuriten und Telodendrien grosser Sympathicusganglien, ja sogar Rückenmarkzellen darstellen; die Existenz von Ganglienzellen auf der Peripherie des Sympathicussystems wird bestritten (Ramon Kajal, F. B. Hoffmann, Glaser u. a.).

Die von uns erreichte Vervollkommung der Nervenfärbungsmethode (ein Gemisch von Methylenblau, Tyopyronin u. Urotropin und Fixation nach der Färbung ermöglichte uns folgendes aufzuklären: 1. In der menschlichen Haut entdeckte der Verfasser bereits im I. 1899, mittels der zu jener Zeit angewandeten Methode, Nervennetze von sympathischem Aussehen, und in welchen eigenartige, sehr kleine Ganglienzellen gefunden wurden.

2. Aehnliche Netze mit den gleichen Ganglienzellen fand Verfasser auch in den Blutgefässen (inclusive d. Capillaren).

3. Dieselben Netze mit den Ganglienzellen entdeckte der Autor in der Vorkammerscheidewand des Froschherzens in unmittelbarer Nähe von den Trabekel.

4. In der nächsten Nachbarschaft der Blutgefässe sind überall diffuse Nervennetz mit Ganglienzellen vom selben Typus, die vermutlich einen combinierenden und coordinierenden Dienst desjenigen Systems ausführen, welches die Arbeit der in der Nähe liegenden Blutgefässe verwaltet.

5. Parallel mit den hier beschriebenen „Netzen“ existieren gewöhnlich auch Telodendrien von einfachem Typus: also, vom rein

factischen Standpunkte ausbetrachtet, können wir die Behauptung aufstellen, dass die früheren Forscher auf einer ungenügend realen Base gearbeitet haben: die angeführten Tatsachen zeigen, dass die genannten Netze keineswegs nur einfache eigenartige Verästelungen der Zentralneuronen darstellen, wie man in der letzten Zeit meinte (Ramon Cajal); sondern sie müssen als eigenartiger, Ganglien enthaltender peripherischer Teil des Sympahicusnervensystems, der bis jetzt unbemerkt geblieben war, betrachtet werden. Zudem ist dieser Teil dem primitiven Nervensystem von Darm-Höhlern aehnlich.

Auf diese Weise können wir die merkwürdige Tatsache des parallelen Vorhandens eins bei höheren Tieren (noch im erwachsenen Alter) eines Zentralisierten Nervensystems, sowie auch eines diffusen Systems, welches zuerst durch Gebrüder Hertwig bei Darm-Höhlern beobachtet worden ist. Dieser Sats stellt die Hauptthese der referierten Arbeit dar.

№ 10.

К вопросу об иннервации сердца.

А. В. Леонтович.

Из Лаборатории физиологии животных Тимирязевской Сельскохозяйств. Академии.

(Доложено 18/V 1924 г.)

Перегородка между предсердиями лягушки удобна для изучения дистальной части нервной системы сердца. Перегородка состоит из сети мышечных трабекул, затканных эластической тканью, покрытых эндотелием, с разбросанными там и сям «тучными клетками». Частью в промежутках между трабекулами, частью по ним самим пробегают нервные волоконца, большею частью ремаковской натуры. С ними в связи находится ремаковская нервная сеть, по ходу аналогичная более или менее ходу мышечных трабекул. Сеть имеет ту интересную особенность, что в петлях ее лежат по одиночке, по две и по три, мелкие ганглиозные клетки, совершенно того же типа, что описаны нами в кровеносных сосудах. Таким образом, в основе иннервации сердца находится основное сплетение Герлаха-Бете, при чем это последнее не следует понимать,

как ныне принято, обычным сплетением невритов клеток блуждающего нерва или узлов симпатического нерва, а следует видеть в нем образование, sui generis, непосредственно иннервирующее мышечные трабекулы. Таким образом, снабжение мышечных трабекул ганглиями гораздо интимнее, чем обыкновенно думают.

Эти ремаковские сети, насколько до сих пор удалось выяснить, стоят в связи с перицеллюлярными аппаратами ганглиозных клеток стволиков nervi vagi.

Über die Herzinnervation.

A. W. Leontowitsch.

Aus dem Laboratorium für Tierphysiologie der Timirjasewschen Academie für Landwirtschaft.

(Vorgetragen am 18/V 1924).

Das Septum zwischen den Atrien des Frosches ist gut geeignet für das Studium des distalen Teiles des Herzenervensystems. Das Septum besteht aus einem Netz von musculösen Trabekeln die von elastischem Gewebe durchsponnen, von Endothel bedeckt und mit zerstreuten „Mastzellen" versehen sind. In den Zwischenräumen der Trabekel, sowie auch in ihnen selbst verlaufen Nervenfasern, zum grössten Teil Remakscher Natur. In Verbindung mit ihnen steht das Remaksche Nervennetz, welches denselben Verlauf wie die Trabekel hat. Das Netz zeichnet sich dadurch aus, dass in seinen Schleifen zu je 2—3 kleine Ganglienzellen liegen, demselben Typus analog, welcher von uns bei den Blutgefässen beschrieben ist. Als Basis der Herzinnervation dient also das Grundgeflecht von Gerlach-Bete und darf das Letztere nicht, wie es angenommen wird, als gewöhnlicher Neuritegeflecht der Vaguszellen oder der Sympaticusganglien aufgefasst werden, sondern wir müssen es als Gebilde sui generis, das unmittelbar die Trabekel, innerviert, betrachten. Auf diese Weise ist die Versorgung der Trabekel und Ganglien vie lintimer, als es gewöhnlich angenommen wird. Diese Remackschen Netze stehen, soviel es bis jetzt aufzuklären gelungen ist, im Zusammenhange mit den pericellulären Ganglienzellenapparaten der Vagusstämmchen.

№ 11.

Действие суррогатов кофе на сердце холоднокровных.

В. В. Кудряшов.

Из Лаборатории физиологии животных Тимирязевской Сельскохоз. Академии.

(Доложено 18/V 1924 г.)

В существующей литературе нет одного согласного мнения относительно действия веществ, образующихся при поджаривании кофе и сопровождающих коффеин; равным образом, относительно действия суррогатов кофе авторы высказывают противоположные мнения.

С целью выяснить причину разногласий мною было произведено исследование действия суррогатов кофе: жареного цикория, одуванчика и ржи на сердце лягушки и жабы. Канюля от Мариоттова сосуда вводилась прямо in vena cava inferior; сердце оставалось in situ в полости тела; запись производилась при помощи рычажка, соединенного с серфинкой, ущемлявшей верхушку сердца. Поджаривание велось в сушильном шкафу, сначала на железном листе, потом в пробирке. Первые опыты дали очень разноречивые показания. Одни препараты вызывали возбуждающее действие (увеличение размаха колебаний и учащение ритма),— большинство же имело угнетающее действие. При этом было обнаружено, что при продолжительном поджаривании и при более высокой температуре всегда получаются угнетающие препараты. Получалось впечатление, что возбуждающее действие на сердце оказывают первые по времени образования летучие продукты поджаривания, которые впоследствии улетучиваются, а, может-быть, кроме того подвергаются дальнейшему пирогенному изменению. С целью проверить это предположение я стал поджаривать размолотые суррогаты в пробирке; последняя ставилась в термостат в стоячем положении, так, чтобы горлышко пробирки выдавалось из термостата. По окончании поджаривания, содержимое пробирки было разделено на несколько фракций: нижнюю, две средних и верхнюю. Нижняя фракция всегда имела угнетающее дей-

ствие, средние давали колеблющиеся результаты, верхняя всегда имела возбуждающее действие.

Возбуждающее действие оказывалось скоро проходящим. Значительное увеличение ритма и силы сокращений наблюдалось только в первые минуты действия суррогата, далее шло падение обеих кривых до нормы, а при длительном действии — и ниже нормы.

Продажный жареный цикорий в большинстве случаев оказывал возбуждающее действие; жареный кофе-мокко давал различную картину в зависимости от степени поджаривания; несмотря на присутствие коффеина нижняя часть пробирки имела угнетающее действие. Опыты плохо удавались с жареной рожью, которая давала почти всегда угнетающие препараты. Причина этому — слишком высокая температура, при которой начинает поджариваться крахмал злаков; при этой t° очевидно происходит разложение возбуждающих веществ.

Работа была выполнена по предложению и под руководством проф. А. В. Леонтовича.

Über die Wirkung der Kaffesurrogate auf das Herz der Kaltblüter.

W. W. Kudrjaschoff.

Aus dem Laboratium für Tierphysiologie an der Timirjasewschen Academie für Landwirtschaft.

(Vorgetragen am 18/V 1924).

In der Literatur giebt es keine übereinstimmige Meinung über die Wirkung von Stoffen, welche sich bei Kaffebrennen bilden und das Coffein begleiten; dasselbe gibt auch bezüglich der Wirkung der Kaffesurrogate. Zwecks Aufklärung der Ursache der Meinungsverschiedenheiten, untersuchte ich die Wirkung von Kaffesurrogaten: der gebrannten Cicoria, des Löwenzahnes und des Roggens auf das Froschherz. Die Canüle des Mariottschen Gefässes wurde direct in die Vena cava inf. eingeführt; das Herz blieb in situ im Körper; die Curven wurden mit Hilfe eines Hebelchen, welches mit einer die Herzspitze zusammendrückende Serrfine vereinigt war beschrieben. Das Kaffebrennen geschah im Trockeschranke, zunächst auf Blechplatte, nachher im Reagenzgläschen. Die ersten Experimente ergaben wider-

sprächende Resultate. Die einen Präparate riefen Erregung hervor (Vergrösserte, Schwankungswellen u. Frequenz des Rythmus); — die Mehrzahl der Präparate verursachte Verlangsammung. Dabei stellte sich heraus, dass bei fortgesetztem Braten und bei stärkerer Erhitzung niederdückende Präparate gewonnen wurden. Man bekam, den Eindruck, dass eine erregende Wirkung auf das Herz nur die ersten (von status nascendus gerechnet) dampfförmige Producte besitzen, welche später verschwinden, oder vielleicht noch pyrogenen Veränderungen unterliegen. Behufs Controlle dieser meiner Annahme, begann ich gemahlte Surrogate im Probierglase zu braten, letzteres wurde in der Weise in den Brutschrank gestellt, dass der Hals aus dem Thermostate hervorragte. Nach Beendigung des Bratens wurde der Inhalt des Reagenzgläschens in 3 Portionen geteilt: untere, 2 mittlere und obere. Die untere Portion wirkte immer unterdrückend, die mittlere- unbestimte Resultate, die obere bewirkte immer Erregung. Die letztere Wirkung war aber von kurzer Dauer. Eine bedeutende Verstärkung des Rythmus und der Intensität der Herzcontractionen wurde bloss in den ersten Minuten der Surrogatwirkung beobachtet, nachher fielen beide Curven bis zur Norm ab, bei langdauerender Wirkung- sogar unter Norm. Die käufliche geröstete Cicoria bewirkte in den meisten Fällen Erregung; gerösteter Mokko-Kaffe ergab, je nach dem Röstungsgrad, ein verschiedenes Bild; trotz d. Anwesenheit von Coffein bewirkte die untere, im Probierglase gelegene, Portion Verlangsammung der Herztätigkeit. Die Versuche mit geröstetem Roggen gelangen schlecht, er ergab fast immer unterdrückende Praeparate. Die Ursache liegt in der sehr hohen t°, welche die Röstung die Stärke des getreides erfordert. Bei dieser hohen t° geht wahrscheinlich eine Zersetzung der erregenden Restandteile vor sich.

Diese Arbeit ist nach Vorschlag unter der Leitung des Herrn Prof. A. W. Leontowitsch ausgeführt.

№ 12.

Кофе и гумус.

В. В. Кудряшов.

Из Лаборатории физиологии животных Тимирязевской Сельскохоз. Акад.

(Доложено 18/V 1924 г.)

При поджаривании кофе, его суррогатов, а также глюкозы, левулезы и др. сахаров, аминокислот и т. д. образуются бурые

темно-цветные вещества, придающие характерный цвет соответствующим напиткам и растворам. Эти бурые темно-цветные вещества по их физико-химическим свойствам вполне аналогичны почвенному гумусу.

Они осаждаются сильными минеральными кислотами.

Растворяются в щелочах.

Восстанавливают фелингову жидкость.

Имеют слабо-кислую реакцию.

Нитруются азотной кислотой; поглощают бром и т. д.

Далее, с настоем жареного цикория оказалось возможным произвести почвенный анализ и разбить его на фракции, ведущие себя совершенно аналогично почвенным фракциям. Соляная кислота осаждает гуминовую фракцию. Уксусно-кислая медь из нейтрализованного фильтрата осаждает грязно-зеленую апокреновую фракцию; после удаления последней аммиак осаждает ярко-зеленую креновую фракцию, обладающую чрезвычайно сильными восстановительными свойствами (выделяет металлическую медь при стоянии).

Общность физико-химических свойств заставляет предполагать общность и физиологического действия. С этой целью было испытано несколько препаратов природной гуминовой кислоты (из чернозема и из торфа), а также настой торфа в Рингере. Все эти препараты обладали возбуждающим действием на сердце лягушки, вполне аналогичным действию жареных цикория и одуванчика.

Повидимому, природный процесс гумификации ведет к образованию биологически активных веществ, которые стремится получить человек, поджаривая различные продукты.

Kaffe und Humus.

W. W. Kudrjaschoff.

Aus dem Laborat. f. Tierphys. an der Timirjasewschen landwirtschaft. Academie.

(Vortrag am 18/V 1924).

Beim Rösten von Kaffe und seiner Surrogate, sowie Glucose, Laevulose und anderer Zukerarten, Aminesäuren u. a. bilden sich dunkelbraune Stoffe, die den Getränken und Lösungen eine charac-

teristische Farbe verleihen. Diese dunkelbraune Stoffe sind ihren physicalisch-chemischen Eigenschaften nach vollständig dem Erdbodenhumus analog.

Sie werden durch starke Mineralsäuren niedergeschlagen.

Sind in Alkalien löslich.

Sie reducieren die Fehlingsche Lösung.

Sie haben eine schwach saure Reaction.

Werden durch Salpetersaure titriert.

Sie absorbieren Brom u. s. w. Ferner, lässt sich mit einer Lauge von gerösteter Cicorie eine Erdeanalyse ausführen und dieselbe in Fractionen zu teilen, die sich analog den Erdefractionen verhalten. Die Salzsäure bildet in der Humusfraction einen Niederschlag. Das aus einem neutralisierten Filtrat gewonnene essigsaure Kupfer bildet in der schmutzig grünen Apocrenfraction einen Niederschlag; nach Entfernung des letztern bildet das Ammoniak einen Niederschlag in der hellgrünen Krenlösung, welche eine ausserordentlich starke reduzierende Eigenschaften besitzt (beim Stehen scheidet es Cupfermetall aus). Die Identität der physicalisch-chemischen Eigenschaften lässt auch eine Identität von physiologischer Natur annehmen in dieser Richtung wurden einige Praeparate natürlicher Humussäure (aus Schwarzerde und Torf), sowie eine Lauge von Torf in Ringer untersucht. Alle diese Praeparate besassen eine erregende Wirkung auf das Froschherz, welche der Wirkung gerösteter Cicoria und Löwenzahn vollständig analog ist. Wahrscheinlich führt der natürliche Humificationsprozess zur Bildung von biologisch activer Stoffen, die zu gewinnen der Mensch bestrebt ist, indem er verschiedene Producte bratet.

№ 13.

Изолирование окси-редуктазы (пергидридазы).

Б. Збарский и *Д. Михлин.*

Из Биохимического И-та Н. К. Здр.

(Доложено 3/X 1924 г.)

Долгое время не могло установиться единство взглядов на механизм действия окислительно-восстановительного фермента. Он существовал под разными названиями. Его называли: редуктаза, альдегид-каталаза, ферментом Шардингера, альде-

гидаза, пергидридаза, ксантин-оксидаза и т. д. Такое разнообразие названий вносило большую путаницу в изучение его свойств. Между тем большое физиологическое значение этого фермента заставляет все чаще возвращаться к его исследованию. В последнее время стало укрепляться мнение о том, что все перечисленные названия принадлежат одному и тому же, широко распространенному в животном и растительном мире, ферменту, открытому в молоке Шардингером. Несогласованность во взглядах на этот фермент объясняется, по мнению авторов, в значительной степени трудностью его изолирования. Авторы остановились на названии «пергидридаза», данном А. Бахом окислительно-востановительному ферменту на основании механизма его действия.

Обычные методы изолирования ферментов в применении к пергидридазе не привели ни к каким результатам. Авторам удалось выделить ее из пахтанья — продукта, получаемого в виде отбросов при переработке сливок в масло. В пахтаньи содержание пергидридазы оказалось значительно больше, чем в любом из молочных продуктов. Методика изолирования состоит в осаждении пахтанья тремя объемами ацетона, высушивании осадка и обработке его петролейным эфиром. Сухой препарат пергидридазы долгое время сохраняет свою способность восстанавливать в присутствии альдегида (уксусного, муравьиного, салицилового и др.) нитраты в нитриты и обесцвечивать метиленовую синьку, что является отличительным свойством пергидридазы.

Далее, удалось получить водный раствор пергидридазы в виде прозрачной жидкости, активность которой остается долгое время постоянной и в сотни раз раз превышает активность молока. Измерение активности производится путем определения получаемого при реакции нитрита по методу, впервые предложенному А. Бахом для количественного изучения действия пергидридазы.

Die Isolierung von Oxyreductase (Perhydridase).

B. Sbarsky u. *D. Michlin.*

Aus dem biochemischen Institut der Komiss. für Volksgesundheit.

(Vorgetragen am 3/X 1924).

Eine lange Zeit konnte man nicht zum Einverständniss kommen über den Wirkungsmechanismus des Oxydations u. Herstellungs Fermentes. Es existierte unter verschiedenen Benennungen: Reductase, Aldehyd-Catalase, das Schardingersche Ferment, Aldehydase, Perhydridase, Xantin-Oxydase u. s. w. So eine reiche Namenauswahl verursachte ein Wirrwar in der Erforschung seiner Eigenschaften. Indessen nötigt doch die grosse physiologische Bedeutung dieses Fermentes häufig auf seine Erforschung zurückzukommen. In der letzten Zeit fasste eine Meinung mehr u. mehr Boden, dass alle angeführten Namen demselben in der Fauna u. Flora weit u. breit bekannten Fermente angehören, welches von Schardinger in der Milch entdeckt worden ist. Die Meinungsverschiedenheit über dieses Ferment lasse sich, nach Ansicht der Autoren, hauptsächlig durch seine Isolierungsschwierigkeit erklären. Die Autore acceptierten den Namen „Perhydridase, den A. Bach dem Oxydations Reductionsferment auf grund seines Wirkungsmechanismus gegeben hatte.

Die üblichen Isolationsmethoden erwiesen sich bei der Anwendung bei Perhydridase Resultats. Den Autoren gelang ihre Isolierung aus dem Buttermilchproduct, das bei der Verarbeitung von Sahne in Butter in Form von Abfall gewonnen wird. Der Perhydridasegehalt in der Buttermilch erwies sich bedeutend reichlicher als in den anderen Milchproducten. Die Isolierung erfolgt durch Versetzung der Buttermilch mit 3 Volumenteilen Azeton, durch Austrocknen des Niederschlages u. Behandlung desselben mit Petroleum-Aether. Das trockene Perhydridase-Praeparat behält lange Zeit die Fähigkeit bei Anwesenheit von Aldehyd Nitrate und Nitrite herzustellen, sowie Methylenblau zu entfärben, vodurch sich eben Perhydridase gewöhnlich auszeichnet. Ferner gelang es eine wässrige Lösung von Perhydridase als klare Flüssigkeit zu gewinnen, deren Activität lange Zeit constant bleibt u. um hunderte Male die Milchactivität übertrifft.

Die Activitätsmessung wird mittels Bestimmung bei der Nitritreaction nach derjenigen Methode ausgeführt, die zuerst von A. Bach für die quantitative Erforschung der Perhydridaswirkung vorgeschlagen worden war.

№ 14.

Об антиинвертазе.

А. Н. Бах, В. А. Энгельгардт и *А. Д. Замыслов.*

Из Биохимического И-та Н. К. Здр.

(Доложено 3/X 1924 г.)

Для разрешения вопроса о том, являются ли ферменты истинными антигенами, или же при образовании т. назыв. антиферментов главную роль играют сопровождающие фермент вещества, в первую очередь белки, авторы избрали инвертазу как фермент, который легко можно получить в сравнительно чистом виде, т.-е. свободным от сопутствующих веществ.

По имеющимся литературным данным иммунизация инвертазой не ведет к образованию антиинвертазы. Первые опыты подтвердили результаты прежних авторов — сыворотка иммунизированного животного почти совершенно не отличалась от нормальной по своему действию на инвертазу. Но применяя предложенный В. А. Энгельгардтом метод исследования антител в адсорбированном состоянии, удалось показать, что при иммунизации инвертазой сыворотка опытных животных приобретает способность связывать этот фермент, но при обычной постановке опыта это связывание не проявляется в задержке действия фермента, так как последний и в связанном состоянии сохраняет свою активность. Применяя же иммунную сыворотку в адсорбированном на каолине состоянии, можно ее способность связывать инвертазу обнаружить полностью. Связанная таким «фиксированным» антителом инвертаза также и в растворе сохраняет свою активность, не вымываясь при этом из адсорбата. Нагревание иммунной сыворотки до 80° уничтожает ее способность связывать инвертазу.

При иммунизации неочищенным препаратом фермента (аутолизным соком пивных дрожжей) получается более активная сыворотка, чем при иммунизации такой же активности очищенным препаратом. Далее оказалось, что и при иммунизации совершенно инактивированным, путем нагревания, препаратом инвертазы тоже удается получить специфическую анти-

сыворотку. Эти обстоятельства в значительной мере подтверждают ранее высказанное предположение, что истинным антигеном при иммунизации ферментами является не активная молекула фермента как таковая, а те или иные связанные с нею сопутствующие вещества.

Über Antiinvertase.

A. N. Bach, W. A. Engelhardt u. *A. D. Samissloff.*

Aus dem biochemischen Jnstitute für Volksgesundheit.

(Vorgetragen am 3/X 1924).

Zwecks Entscheidung der Frage ob die Fermente wirkliche Antigene darstellen, oder die bei der Bildung von sogenannten Antifermenten die Fermente begleitenden Stoffe, in erster Linie das Eiveiss, eine Rolle spielen, benutzten die Autore die Invertase, welche man relativ leicht in reinem Zustande bekommen kann. Literaturangaben zufolge führt die Immunisation mit Invertase nicht zur Antiinvertasenbildung. Die ersten Versuche bestättigten die Resultate der früheren Autore das Blutserum des immunisierten Tieres — bezüglich seiner Wirkung auf Invertase — unterscheidet sich gar nicht vom normalen Serum.

Bei der Anwendung der Engelhardt'schen Methode für die Untersuchung von Antikörperen im adsorbierten Zustande gelang es zu beweisen, dass bei der Immunisation mit Invertase das Serum der Versuchstiere die Fähigkeit erwirbt, dieses Ferment zu binden, u. zwar äussert sich diese Bindung bei der üblichen Versuchsstellung nicht in der Tormosierung der Wirkung des Fermentes: dasselbe bewahrt auch im gebundenen Zustande seine Activität. Wenn wir das immuna Serum im durch Caolin adsorbierten Zustande anwenden, kann man seine Fähigkeit Invertase zu binden im vollem Maasse nachweisen.

Die durch ein so „fixiertes" Antikörper gebundene Invertase behält auch in der Lösung ihre Activität u. wird nicht aus dem Adsorbate herausgespült. Die Erwärmung des immunen Serums bis zu 80° vernichtet seine Fähigkeit die Invertase zu binden.

Bei der Immunisation mit einem ungereinigten Fermentpraeparate (z. B. mit autolysem Bierheffesaft) bekommt man ein mehr actives Serum, als bei der Immunisation mit einem reinen Praeparate, wenn auch vomselben Activitätsgrade.

Ferner, stellte sich heraus, dass bei der Immunisation mit einem vollständig unactivierten, durch Erwärmung, Invertasepraeparate, es auch gelingt ein speziefisches Antiserum zu erhalten. Diese Tatsachen bestättigen zum grössten Teil die früher geäusserte Meinung, dass das eigentliche Antigen bei der Immunisation mit Fermenten nicht das active Fermentmolecul als solche ist, sondern diese oder jene mit ihm verbundene u. es begleitende Stoffe.

№ 15.

О законе „все или ничего".

П. П. Лазарев.

Из Биофизического И-та Н. К. Здрава.

(Доложено 17/XI 1924 г.)

Принимая за основу проведения возбуждения по нервной фибрилле химический процесс, аналогичный взрывной реакции, можно вычислить скорость V распространения возбуждения по формуле:

$$V = K_0 \frac{C_2 - C_1}{C_1 - C_0},$$

где K_0 — константа, C_2 — максимальная концентрация ионов, образующихся в результате реакции, C_1 — концентрация ионов в чувствительном веществе, при которой начинается реакция, C_0 — концентрация ионов в покоящемся нерве.

Опыты подтверждают эту формулу.

Во второй части работы доказывается, что обобщенное выражение формулы Фехнера, данное Гельмгольцем, приводит к закону «все или ничего». Формула Гельмгольца имеет вид:

$$K = \Delta I \int_0^a \frac{\varphi(\alpha)\, d\alpha}{I + \alpha},$$

где K — константа, I — яркость света, ΔI — едва заметный прирост яркости, α — интенсивность собственного света сетчатки,

$\varphi(\alpha)\,d\alpha$ — элемент поверхности сетчатки, где яркость α изменяется между α и $\alpha + d\alpha$. В пределе, когда сравниваемые освещенные поверхности образованы элементами сетчатки, должно быть:

$$K = \Delta I \frac{\varphi(\alpha)\,d\alpha}{I+\alpha}.$$

При сравнении двух точек сетчатки, одна из которых имеет освещение I, а другая едва заметный прирост $I + \Delta I$, получается:

$$(I+\alpha)\,K = \Delta I \cdot \varphi(\alpha)\,d\alpha$$

$(I+\alpha)\,K$ — конечная величина, $\varphi(\alpha)\,d\alpha$ — бесконечно мало; следовательно ΔI — должно быть бесконечно велико. Другими словами, не существует двух различных яркостей, вызывающих в одной точке сетчатки два различных ощущения. Возбуждение одной точки во всех случаях происходит с одинаковой интенсивностью и не изменяется при изменениях яркости освещения.

Über das Gesetz „alles oder nichts".

P. Lasareff.

Aus dem biophysikalischen Institut des Comiss. für Volksges.

(Vorgetragen am 17/XI 1924).

Wenn man die Erregung des Nervenfibrills auf chemischem Prozesse basiert, analog der Explosionsreaktion, kann man die Geschwindigkeit der Erregungsverbreitung — V nach folgender Formel berechnen:

$$V = K_0 \frac{C_2 - C_1}{C_1 - C_0},$$

wobei K_0 — die Konstante, C_2 — die Maximalkonzentration der bei der Reaktion entstandener Ionen, C_1 — die Ionenkonzentration im empfindlichem Stoffe, bei der die Reaktion anfängt, C_0 — die Ionenkonzentration des Nerven im Ruhezustande ist.

Die Versuche bestätigen diese Formel. Im zweiten Teile der Arbeit wird bewiesen, dass die von Helmholz gegebene Verallgemeinerung der Fechner'schen Formel zu dem Gesetz „alles oder nichts" führt. Die Helmholz'sche Formel lautet:

$$K = \Delta I \int_0^a \frac{\varphi(\alpha)\,(d\alpha)}{I+\alpha},$$

wobei K — die Konstante, I — die Lichtstärke, ΔI — die kaum merkliche Lichtstärkesteigerung, α — die Intensität des eigenen Netzhautlichtes, $\varphi(\alpha)\, d\alpha$ das Element der Netzhautoberfläche ist, wo sich die Lichtstärke α zwischen α und $\alpha + d\alpha$ verändert. Jn den Grenzen, wenn die verglichenen beleuchteten Oberflächen von Netzhautelementen gebildet sind, lautet die Formel:

$$K = \Delta I \frac{\varphi(\alpha)\, d\alpha}{I + \alpha}.$$

Vergleicht man zwei Netzhautpunkte, deren einer die Beleuchtung I, der andere aber die kaum merkliche Steigerung $I + \Delta I$ hat, erhält man:

$$(I + \alpha)\, K = \Delta I.\ \varphi(\alpha)\, d\alpha.$$

$(I + \alpha)\, K$ ist eine endliche Grösse, $\varphi(\alpha)\, d\alpha$ — aber unendlich klein, folglich muss ΔI unendlich gross sein. Mit anderen Worten es gibt keine verschiedenen Lichtstärken, die in einem Netzpunkte zwei verschiedene Empfindungen hervorrufen. Die Erregbarkeit eines Punktes verläuft in allen Fällen mit gleicher Intensität und bleibt bei Lichtstarkewechsel unverändert.

№ 16.

О состоянии периодической деятельности желудка после паратиреоидектомии.

Е. И. Синельников и А. Г. Кратинов.

Из Физиологической лаборатории Одесского Медицинского И-та.

(Доложено 17/XI 1924 г.)

Вопрос о состоянии гладкой мускулатуры пищеварительного тракта при тетании давно привлекал внимание клиницистов и физиологов, но подучал различное освещение. В то время как Фальта, Кан и др. на основании клинических рентгеноскопических данных пришли к заключению, что возможна тетания желудочно-кишечного канала (они наблюдали судороги желудка, пилороспазм), Карлсон, изучая в экспериментальных условиях пищеварительные и голодные движения желудка, пришел к выводу, что при тетании происходит депрессия или полное прекращение моторной деятельности желудка.

Это разногласие побудило предпринять настоящее исследование.

Опыты производились на 2 собаках с хроническими желудочными фистулами. Движения регистрировались с помощью водно-воздушной или воздушной передачи. Периодическая деятельность желудка наблюдалась в нормальном состоянии и после паратиреоидектомии.

На основании полученных данных, мы пришли к следующим выводам:

1. Периодическая деятельность желудка может происходить как при щелочной и нейтральной, так и при сильно-кислой реакции желудочного содержимого.

2. Если реакция желудочного содержимого во время покоя была кислая, то с наступлением периодических движений часто наблюдалась смена реакции с кислой на щелочную, вследствие повышенного отделения желудочной слизи.

3. После паратиреоидектомии происходит депрессия или прекращение периодической деятельности желудка.

4. Степень нарушения этой деятельности зависит от характера тетании:

а) при подъострой форме тетании периодические движения сохраняются, но депрессивно изменяются: периоды покоя значительно удлиняются, достигая 7 часов, в то время как в норме они не превышали 1½ часов; длительность периодов движений, сила сокращений и промежутки между определенными сокращениями уменьшаются.

б) при острой форме тетании периодическая деятельность прекращается по крайней мере в течение 8½ часов.

в) при ослаблении симптомов тетании происходит восстановление периодической деятельности, но в депрессивно измененном виде.

5. При различных формах тетании не наблюдалось атонии желудка.

6. На ряду с депрессией моторной деятельности при тетании, секреторный аппарат пищеварительного тракта находится в состоянии интенсивной гиперсекреции.

Подтверждая, в главном, данные Карлсона, мы полагаем, что нарушение периодической деятельности желудка после

паратиреоидектомии может обусловливаться тормозящим влиянием «яда тетании» или тормозящими импульсами, проходящими через чревные нервы, вследствие повышенной возбудимости симпатической нервной системы и повышенной секреции адреналина.

Эти предположения нуждаются в экспериментальной проверке.

Über den Zustand der periodischen Magentätigkeit nach Parathyreoidectomie.

E. I. Sinelnikoff u. A. G. Kratinoff.

Aus dem physiologischen Laboratorium des Odessaer Med. Instituts.

(Vorgetragen am 17/XI 1924).

Die Frage über den Zustand der glatten Musculatur des Verdauungstractus lenkte schon längst die Aufmerksamkeit der Klinizisten u. Physiologen auf sich, erhielt aber verschiedenartige Beleuchtung. Während Falta, Kahn und andere auf Grund klinischer u. röntgenoscopischer Ergebnisse zum Schluss gekommen waren, dass eine Tetanie des Magen-Darmkanals möglich sei (sie beobachteten Magenkrämpfe u. Pylorusspasm); überzeugte sich Karlson bei seinen Experimenten an den Verdauungs- u. Hungerbewegungen des Magens, dass bei der Tetanie eine Depression, ja sogar vollständiges Sistieren der Magenbewegungen zustandekommt.

Diese Meinungsverschiedenheit veranlasste uns eine gründliche Untersuchung zu unternehmen. Die Versuche wurden an zwei Hunden mit chronischen Magenfisteln angestellt. Die Bewegungen wurden durch Wasser-Luft oder Luftübertragung ausgeführt. Die periodische Magentätigkeit wurde im normalen Zustande sowie nach Parathyreoidectomie beobachtet. Auf Grund der erreichten Resultate sind wir im Stande folgende Thesen aufzustellen:

1. Die periodische Magentätigkeit kann erfolgen bei alkalischer u. neutraler, sowie auch bei Starksaurer Reaction des Mageninhaltes.

2. Wenn die Reaction des Mageninhaltes währeud der Ruhe eine sauere war, so wurde bei Eintritt der periodischen Bewegungen, infolge

der durch sie hervorgerufenen gesteigerten Schleimabsonderung, ein Uebergang der saueren Reaction in eine alkalische beobachtet.

3. Nach Parathyreoidectomie tritt Depression oder Stillstand der Magenbewegungen ein.

4. Der Grad der Bewegungsstörung hängt von der Natur der Tetanie ab:

a) bei der subacuten Form der Tetanie sind die periodischen Bewegungen erhalten, sie alterieren jedoch depressiv: die Ruhe-perioden verlängern sich bemerkbar, indem sie bis 7 Stunden andauern, während sie in der Norm nicht mehr als $1^1/_2$ Stunden dauern; die Dauer der Bewegungsperiode, die Intensität der Contractionen u. die Intervalle zwischen den einzelnen Contractionen verkleinern sich.

b) Bei der acuten Form von Tetanie hört die periodische Bewegung im Laufe von $8^1/_2$ Stunden auf.

c) Beim Schwächerwerden der Tetanie symptome beginnt die Wiederherstellung der periodischen Bewegungen, jedoch in depressiv veränderter Form.

5. Bei den verschiedenen Tetanieformen haben wir keine Magenatonie erlebt.

6. Parallel mit der Depression der motorischen Tätigkeit bei Atonie befindet sich der Secretionsapparat des Verdauungstractus im Zustande intensiver Hypersecretion.

Indem wir die Sentenzen von Karlson in seinen Hauptzügen bestätigen, nehmen wir an, dass die Störung der periodischen Magenbewegung nach Parathyreoidectomie bedingt sein kann durch die Depressionswirkung des Tetaniegiftes oder durch Depressionsimpulse, welche die Bauchnerven passieren, infolge gesteigerter Erregbarkeit des Sympathicussystems und vermehrter Adrenalinsecretion. Diese Hypothesen bedürfen experimenteller Controlle.

№ 17.

Равнопотенциальность тканей самца и самки.

М. М. Завадовский.

Из Лаборатории экспериментальной биологии Московского Зоосада.

(Доложено 1/XII 1924 г.)

Развитие признаков пола определяется наличием половых гормонов; поэтому взаимодействие гормона и ткани, дающее половой признак, может быть изображено формулой $X + Y \rightarrow A$ (1) где X — ткани, Y — гормон, A — развитые половые признаки.

Расчленяя символ Y на M для самца и F для самки, имеем:

$$\frac{X + M \rightarrow ♂}{X_1 + F \rightarrow ♀} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (2)$$

Кастрация, т.-е. устранение влияния полового гормона, дает форму организации, названную асексуальной (asexuell) (Фандлер и Гросс, Липшютц), forme neutre (Пецард) или внеполовой (М. Завадовский).

Существование внеполовой формы или поразительное сходство мужских и женских кастратов, а также возможность развить из внеполовой формы, по желанию, самца или самку, при введении соответствующего гормона, позволило формулировать положение о равнопотенциальности сомы самца и самки, т.-е. $X = X_1$; [см. (2)].

При анализе гибридов кур минор + плимутрок установлено, что метисная черная курица не надевает после кастрации наряда своего брата (серого) и остается в черном пере. Здесь мы имеем дело с частичной неравнопотенциальностью тканей сестры и брата.

Кастрация насекомых показывает независимость их половых признаков от половой железы. Эти признаки названы мной «сомосексуальными». Теоретически они мыслились возможными и у позвоночных.

К таким признакам, как казалось, относятся:

1) красное поле вокруг глаз у самца фазана, сохранявшееся в первых опытах после кастрации и не появлявшееся у самки;

2) окраска клюва и голос у дикой утки.

В отношении этих признаков могут быть два решения: или это сомосексуальные признаки, развивающиеся поразному у самца и самки, независимо от полового гормона; или здесь мы имеем дело с зависимыми признаками и с отчетливой «инерцией» ткани.

Под опытом были фазаны — 11 самок и 12 самцов в возрасте 3—5 недель. После осенней линьки кастраты того и другого пола дали след. картину:

	У кастрир. самца.	У кастрир. самки.
Перо	♂	♂
Поле вокруг глаз . . .	♀	♀
Шпоры	♂	♀

Отсюда ясно, что красное поле вокруг глаз есть признак «зависимый», а не «сомосексуальный», ранняя кастрация вызывает его исчезновение. Что касается шпор, то инерция их видимо еще больше; надо думать, что и они относятся к категории «зависимых» признаков.

Было кастрировано 16 уток в возрасте 2—6 недель.

В результате:

	У кастрир. самца.	У кастрир. самки.
Перо	♂	♂
Голос	♂	♀
Окраска клюва	♂	♀

Надо полагать, что и здесь нет места сомосексуальным признакам. Половая дифференцировка наступила до операции и «инерция» не позволила признакам измениться.

Опыт на фазанах и овцах подсказывает необходимость сугубой осторожности в установлении сомосексуальных признаков у птиц и млекопитающих.

Весьма вероятно, что сома самца без ограничения сексуально равнопотенциальна соме самки.

№ 17.

Die Potenzgleichheit der Männchen- und Weibchengewebe.

M. M. Zawadowsky.

Aus dem Laboratorium für experimentelle Biologie des Moskauer Zoogartens.

(Vorgetragen am 1/XII 1924).

Die Entwickelung der Gesclechtsmerkmale wird durch die Anwesenheit der Geschlechtshormone bestimmt, weshalb die gegenseitige Wirkung des Hormons und des Gewebes, die das Geschlechtsmerkmal abgiebt, dargestellt werden kann durch die Formel $x + y \rightarrow A$ [1], in welcher x — Gewebe, y — Hormon, und A — die entwickelten Geschlechtsmerkmale bedeutet. Wenn wir das Symbol y in $M.$ — für Männchen und $F.$ — für Weibchen zerlegen, so erhalten wir:

$$\begin{matrix} x + M. \rightarrow \sigma \\ x + F. \rightarrow \varphi \end{matrix} \quad \ldots\ldots\ldots\ldots \quad (2)$$

Die Castration, d. h., die Beseitigung des Einflusses des Geschlechtshormons, ergiebt eine asexuelle Organisationsform (Tandler und Gross), Forme neutre (Pézard).

Die Auffallende Aehnlichkeit der männlichen und weiblichen Castraten, sowie die Möglichkeit mittels Einverleibung eines entsprechenden Hormons aus der asexuellen Form nach Wunsch ein Männchen oder ein Weibchen zu entwickelen, gestattete die Sentenz über die Potenzgleichheit der Gewebe des Männchens wie des Weibchens, d. h. $x = x$, zu formulieren [cf. (2)].

Bei der Analyse der Hühnerhibriden von Minor + Plimutrock wurde festgestellt, dass das Metissen schwarze Huhn nach der Castration das Gewand ihres Bruders (des grauen) nicht anlegt, sondern es behält sein schwarzes Gefieder. Wir haben es hier mit der partiellen Gewebspotenzungleichheit der Geschwister zu tun. Die Castration der Fliegen beweist die Unabhängigkeit ihrer Geschlechtsmerkmale von der Geschlechtsdrüse. Diese Merkmale nenne ich „somasexuelle". Teoretisch sind sie auch bei Wirbeltieren möglich.

Zu solchen Merkmalen gehören: 1) Eine rote Zone um den Augen beim Fasanmännchen, die bei unseren ersten Versuchen nach der Castration bei ihm erhalten blieb, beim Weibchen aber nicht auftrat.

2) Die Schnabelfärbung und die Stimme bei der Wildente. Bezüglich dieser Merkmale sind 2 Schlüsse möglich: entweder sind es soma-

sexuelle Merkmale, die sich verschieden, unabhängig vom Geschlechtshormon, beim Männchen und Weibchen entwickelt haben; oder wir haben hier mit abhängigen Merkmalen und mit einer ausgesprochenen „Inertion“ des Gewebes zu tun.

Experimentiert wurde an Fasanen, 11 Weibchen und 12 Männchen im Alter von 3—4 Wochen.

Nach den Herbstfederwechsel boten die Castraten beider Geschlechter folgendes Bild dar:

	Beim castrierten Männchen	Beim castrierten Weibchen
Gefieder	♂	♂
Die Zone um den Augen .	♀	♀
Sporen	♂	♀

Daraus folgt, dass die rote Zone um den Augen ein „abhängiges“ Merkmal und kein somasexuelles ist, die frühzeitige Castration verursacht seinen Schwund. Wass die Sporen belangt — so ist ihre Inertion wahrscheinlich noch grösser, auch sie dürfen wohl zur Kategorie der „abhängigen“ Merkmale gerechnet werden.

Es wurden 16 Enten im Alter von 2—6 Wochen mit folgendem Resultat castriert:

	Beim castrierten Männchen	Beim castrierten Weibchen
Gefieder	♂	♂
Stimme	♂	♀
Schnabelverfärbung . . .	♂	♀

Wir müssen annehmen, dass auch hier von somasexuellen Merkmalen nicht die Rede sein kann. Die Geschlechtsdifferenzierung trat vor der Operation ein, und verhinderte die Inertion die Merkmale sich zu änderen.

Unsere Erfahrung an Fasanen und Schafen ermahnt uns bei der Feststellung von somasexuellen Merkmalen bei Vögelen und Säugetieren peinlich vorsichtig zu sein.

Es ist wahrscheinlich, dass das Soma des Männchens unbeschränkt sexuell dem Weibchensoma potenzialgleich ist.

№ 18.

К физиологии формообразовательного процесса.

М. М. Завадовский.

Из Лаборатории экспериментальной биологии Московск. Зоосада.

(Доложено 1/XII 1924 г.)

Аномалии в развитии признаков пола весьма многочисленны. К ним относятся рост бороды и усов у женщины, гинекомастия, различные степени гермафродитизма у млекопитающих и человека, петухоперость и петухоголосость у кур и т. п.

Эсперимантальное превращение пола у кур нередко дает картину мозаики признаков; появлялась часть признаков одного пола при сохранении ряда признаков другого пола. Детальное изучение взаимодействия ткани и гормона даст ключ к разрешению этих вопросов.

Первый вопрос — это длительность сохранения морфогормона в крови после кастрации. Розоватые перья груди курицы куропатчатой породы, застигнутые кастрацией в периоде роста, отлагают на проксимальной части черный пигмент, резко ограниченный от розового пигмента. Точный промер перьев установил, что черный пигмент отлагается уже на второй день после кастрации. Следовательно и феминизин исчезает из крови на второй день, после удаления яичника.

Второй вопрос — необходимо ли постоянное действие морфогормона для присутствия зависимого признака, или признак будет развиваться и после удаления железы, в силу инерции ткани.

Опыт показал, что на развитие петушьего гребня, бороды и серег необходимо постоянное воздействие гормона; то же относится и к пигментам куриного пера. Рост у овец, наоборот, обнаруживает инерцию, и в случае недостаточно ранней кастрации рога продолжают расти и у кастратов.

Промер рогов нескольких тысяч кастрированных баранов убеждает нас в том, что в течение 2—3 лет после кастрации продолжается рост рогов.

Есть все основания думать, что гормон не сохраняется в крови кастрата столь долгое время. Здесь мы имеем дело с инерцией ткани.

Какова зависимость степени развития признака от количества морфогормона?

Наблюдения над двумя самками фазана постепенно от года к году, от линьки к линьке переодевавшихся все больше в самцовый наряд, говорят за то, что с угасанием деятельности яичника, с уменьшением количества морфогормона, степень развития признака (оперение) уменьшается.

С другой стороны, развитие гребня у петуха остается нормальным даже после удаления 99/100 семенника; оставшаяся доля (1/100) может поддержать развитие признака. Пезар дал этой закономерности название — закон «все или ничего».

Несомненно, что развитие ткани в присутствии того или другого ничтожного количества гормона определяется порогом раздражения ткани. Есть основание думать, что различные ткани отличаются разным порогом раздражения.

Итак, при анализе формообразовательного процесса необходимо иметь в виду:

1. Порог раздражения ткани.
2. «Инерцию» ткани.
3. Продолжительность действия морфогормона.
4. Иногда — количество морфогормона.
5. Длительность сохранения гормона в крови («устойчивость»).
6. Состав морфогормона из компонентов.

Детализация анализа в этом направлении даст ответ на происхождение аномалий развития половых признаков.

Zur Physiologie des formbildenden Prozesses.

M. M. Zawadowscky.

Aus dem Laboratorium für experimentelle Biologie am Moscauer Zoogarten.

(Vorgetragen am 1/XII 1924).

Bei der Entwickelung der Geschlechtsmerkmale kommen Anomalien häufig vor. Zu diesen werden gezählt: Bart- und Schnurbartwuchs bei Frauen, Gynecomastia, verschiedene Arten von Hermafroditismus bei Säugetieren und beim Menschen, Hahngefieder und

Hahnstimme bei Hühneren, u. s. w. Die experimentelle Geschlechtsverwandlung ergab bei Hühneren ein gemischtes Merkmalenbild. Das ausführliche Studium der Wechselwirkung zwischen Hormon und Gewebe dürfte Aufschluss über diese Frage bringen. Die erste Frage besteht in der Aufbewahrungsdauer des Morphohormons im Blute nach der Castration.

Die rosafarbigen Feder an der Brust eines Huhns von Wachtelnmast, welches während der Wuchsperiode von der Castration überrascht wurde, bilden an den proximalen Abschnitten schwarzes Pigment, welches sich vom Rosapigment scharf unterscheidet. Durch genaue Untersuchung des Gefieders wurde festgestellt, dass das schwarze Pigment sich bereits am nächsten Tage nach der Castration bildet. Folglich, dürfte auch das Feminism aus dem Blute am nächsten Tage nach Entfernung der Eierstöcke verschwinden. Die zweite Frage — ist der fortwährende Einfluss des Morphohormons für das Beibechalten des abhängingen Merkmales notwendig, oder das letztere Kann sich Kraft der Gewebsinertion auch nach Extirpation der Drüse entwickeln.

Die Erfahrung lehrt, dass für die Entwickelung des Hahnkammes, des Bartes und der Ohrringe die immerwährende Wirkung des Hormons nötig ist; dasselbe gilt auch für das Huhngefiederpigment. Umgekehrt entfaltet der Wuchs bei Schafen Inertion, und im Falle nicht früh genug ausgeführter Castration wachsen die Hörner auch bei Castraten weiter. Die Hörnermessungs ergab, dass der Hörnerwuchs in Laufe von 2—3 Jahren nach der Castration fortdauert. Es existieren genügende Gründe für die Annahme, dass das Hormon so eine lange Zeit im Blute des Castraten nicht bleibt. Wir haben hier vielmehr mit der Gewebsinertion zu tun.

In welchem Grade ist die Entwickelung der Merkmale von der Quantität des Morphohormons abhängig? Die Beobachtungen an 2 Fasanweibchen, welche stufenweise von Jahr zu Jahr, von einem Gefiederwechsel zum anderen immer mehr Männchengewand anlegten, sprechen dafür, dass mit dem Stocken der Ovarialtätigkeit, mit der Verringerung des Morfhohormons sich auch der Entwickelungsgrad des Merkmals (Federung) verringert. Andererseits bleibt die Kammentwicklung beim Hahn auch sogar nach Entfernung von 99/100 des Samenbehälters normal; der Zurückgebliebene Teil (1/100) unterhält die Entwickelung des Merkmals.

Pézard gab dieser Gesetzmässigkeit den Namen — das Gesetz — „alles oder nichts".

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Gewebsentwickelung in Anwesenheit einer minimalsten Hormonquantität durch das Reizminimum bestimmt wird. Wir haben Grund genug anzunehmen, dass verschiedene Gewebe durch verschiedenes Reizminimum sich auszeichnen.

Bei der Analyse der formbildenden Prozesse muss man folgendes berücksichtigen:

1. Das Reizminimum des Gewebes.
2. Die Gewebsinertion.
3. Die Dauer der Morfhohormonwirkung.
4. Bisweilen auch die Morphohormonquantität.
5. Die Dauer der Aufbewahrung des Hormons im Blute.
6. Die Zusammensetzung des Morphohormons aus Componenten.

Die Analysendetaillisierung in dieser Richtung wird mit eine Antwort über die Entstehung der Entvickelunganomalien der Geschlechtsmerkmale geben.

№ 19.

Односторонняя кастрация оленей.

М. М. Завадовский.

(Доложено 1/XII 1924 г.)

В ряде работ, помещенных в Archiv für Entwicklungsmechanik за прошлые годы, Рёриг отмечает, что после односторонней кастрации у оленей наступает недоразвитие рога на стороне, противоположной оперированной. Опытных материалов в руках Рёрига нет; он опирается на случайный материал, почерпнутый, главным образом, из наблюдений охотников.

Нам казалось весьма мало вероятным, чтобы половой гормон, циркулирующий по всей кровеносной системе, мог избирательно действовать на ту или иную сторону организма, обусловливая рост рогов.

Принимать действие гормона через посредство нервной системы (перекрест волокон) также нет достаточных оснований. Три самца благородного оленя на 2-м году жизни подверглись односторонней кастрации и на 3-й год отростки рогов были в надлежащем количестве и симметрично на обоих рогах.

Таким образом, затруднения для гуморальной теории признаков пола, созданные заявлением Рёрига, отпадают, и его данные приходится считать недоразумением.

Совершенно с другим явлением встречаемся мы в случаях гипандроморфизма у снегирей и зябликов, где на стороне имеющегося семенника росло мужское перо, а на стороне яичника — женское. Один из таких случаев описан И. Ф. и С. И. Огневыми. Возможное истолкование такого рода фактов заключается в допущение двойной потенциальности сомы (double potentialité Pézard'a), при чем в норме сома самца отвечает на маскулинизин, а сома самки на феминизин:

$$SS_1 + M \rightarrow \sigma \text{ и } SS_1 + F \rightarrow \varphi.$$

Неправильное распределение половых хромозом при развитии, обусловливающее распределение S — на одной стороне тела и S_1 — на другой, в силу бисексуальности самки по половому гормону вызовет образование с одной стороны мужских, а с другой — женских признаков. Во всяком случае явления гипандроморфизма у позвоночных не получили еще достаточно обоснованного освещения, и данные Рёрига не имеют с ними ничего общего.

Die einseitige castration von Hirschen.

M. M. Zawadowsky.

(Vorgetragen am I/XII 1924).

In einer Reihe von im Archiv für Entwickelungsmechanik im Laufe der letzten Jahre veröffentlichten Arbeiten stellt Roehrig fest, dass nach der einseitigen castration von Hirschen auf der der operierten entgegengesetzten Seite eine Geweihatrophie eintritt. Ein eigenes Versuchsmaterial hat der Verfasser nicht aufzuweisen und er stützt sich auf ein zufälliges zum grössten Teil den Beobachtungen von Jägern entnommenes.

Uns schien es äusserst unwahrscheinlich, dass das in dem gesamuten Gefässsystem kreisende Geschlechtshormon elektiv diese oder jene Hälfte des Organismus beeinflussen und das Wachstum des Geweihs bedingen könnte.

Die Annahme, dass das Hormon seine Wirkung durch das Nervensystem ausübt (Kreuzung der Nervenfasern), ist auch nicht genügend begründet. Drei Männchen des Edelhirsches waren im zweiten Lebensjahr einseitig castriert worden und hatten dennoch im dritten Jahr eine genügende Anzahl symmetrischer Enden an beiden Geweihen aufzuweisen. Somit fallen die durch die Roehrig'sche Behauptung geschaffenen Schwierigkeiten für die humorale Theorie der Geschlechtsmerkmale fort, und sind seine Beobachtungen als ein Missverständnis zu betrachten.

Mit einer vollständig anderen Erscheinung haben wir es in Fällen von Hypandromorphismus bei Distelfinken und Gimpeln zu tun, wo an der Seite des Testikels ein männliche, an der des Eierstocks eine weibliche Feder wuchs. Einer von diesen Fällen ist von I. und S. Ogneff beschrieben. Eine mögliche Erklärung dieser Tatsachen liegt in der Annahme einer doppelten Potentialität der Soma (double potentialité Pezard'a), wobei normalerweise das Soma des Männchens dem Maskulinisin, das des Weibchens dem Feminisin entspricht:

$$SS_1 + M \longrightarrow \sigma \text{ u. } SS_1 + F \longrightarrow \varphi .$$

Die unregelmässige Verteilung der Geschlechtschromosomen bei der Entwicklung, wodurch die Verteilung von S auf der einen und S_1 auf der anderen Körperhälfte bedingt wird, führt, infolge der Bisexualität des Weibchens, je nach dem Geschlechtshormon, zur Entwickelung von männlichen Merkmalen auf der einen und weiblichen auf der anderen Seite. Jedenfalls ist der Hypandromorphismus bei den Wirbeltieren noch nicht begründet genug erklärt worden, und haben die Beobachtungen Roerig's nichts mit ihm gemein.

№ 20.

Влияние половых гормонов на количество эритроцитов и гемоглобина у кур.

Л. Я. Бляхер.

Из Лаборатории экспериментальной биологии Московск. Зоосада.

(Доложено 1/XII 1924 г.)

Исследование имело задачей выяснить вопрос, какое влияние оказывают гормоны половых желез на количество эритроцитов и %-ное содержание гемоглобина.

Матерьялом служили куры разных пород, преимущественно куропатчатые итальянцы. Всего исследовано 26 взрослых самцов, 33 самки, 3 взрослых кастрата и 23 цыпленка в возрасте около 3-х месяцев. Счет эритроцитов производился с помощью камеры Thoma, определение гемоглобина велось по Sahli.

Взрослые нормальные куры дали след. картину:

Эритроцитов	в 1 $см^3$	у самок . . .	2.870.200 (среднее для 33-х особей).	
„	в 1 „	у самцов . .	3.772.000	„ „ 26 „
Гемоглобин	в %	у самок . . .	61,5	
„	в %	у самцов . .	83,3	

Этот половой диморфизм особенно резко выражен у миноров (разница между ♂ и ♀ на 1.096.000 эритр. и на 20% гемоглобина) и у куропатчатых итальянцев (разница на 1.084.200 эритр. и на 29,6% гемоглобина).

Диморфизм идет глубже, чем у человека (Rud): у собаки, кошки и вообще у млекопитающих. Кроме того на каждый эритроцит у кур гемоглобина приходится больше, чем у млекопитающих.

Далее исследовалось влияние кастрации и пересадки половых желез. Для этой цели был использован подопытный материал проф. М. Завадовского в Лаборатории Московского Зоосада и в Лаборатории Зоопарка «Аскания Нова».

Три взрослых кастрированных петуха показали в среднем эритроцитов 2.403.300 и гемоглобина 63,8%. Эти цифры приближаются к тем, которые характерны для самки.

Молодые особи в возрасте около 3 месяцев дали вполне отчетливые результаты, их передает нижеприведенная таблица.

Здесь видна зависимость количеств гемоглобина и эритроцитов от гормонов мужской половой железы.

Мы видим также, что под влиянием кастрации интересующий нас признак делается одинаковым у самца и самки.

Таким образом, положение проф. М. Завадовского об эквипотенциальности сомы самца подтверждается и на исследованных нами признаках.

ТАБЛИЦА.

Категория особей.	Количество.	Эритроцитов в 1 $см^3$	Гемоглобина в %% Sahli.
Нормальные самцы . . .	4	3.101.200	69,3
Нормальные самки	9	2.800.000	65,0
Кастрированные самцы	3	2.716.000	63,5
Кастрированные самки	5	2.822.000	66,6
Самец с аутотрансплантир. семенником .	1	3.340.000	78,0
Феминизированный самец	1	2.860.000	
	23		

Über den Einfluss der Hormone der Keimdrüsen auf die Zahl der Erythrozyten und die Menge des Haemoglobins bei Hühnern.

L. J. Bljacher.

Aus dem Laboratorium für experimentelle Biologie des Moskauer Zoologischen Gartens.

(Vorgetragen des 1/XII 1924).

Diese Arbeit hatte zur Aufgabe den Einfluss zu studieren, den die Hormone der Keimdrüsen auf die Zahl der Erythrozyten und auf den procentischen Haemoglobingehalt ausüben.

Es wurde an Hühnern verschiedener Racen experimentiert, hauptsächlich an italienischen Rebhühnern. Im Ganzen wurden 26 erwachsene Männchen, 33 Weibchen, 3 erwachsene Castrate u. 23 Küchlein von ungefähr 3 Monaten benutzt. Die Erythrozyten wurden mit der Thoma'schen Kammer gezählt, das Haemoglobin nach Sahli bestimmt.

Erwachsene normale Hühner gaben folgendes Bild.
Erythrozyten in 1 cm^3 bei Weibchen 2.870.200 (Mittelzahl bei 33 Individuen).
Erythrozyten in 1 cm^3 bei Männchen 3.772.000 (Mittelzahl bei 26 Individuen).
Haemoglobin in ‰ bei Weibchen 61,5
„ „ „ „ Männchen 83,3

Dieser Sexualdimorphismus ist besonders scharf ausgesprochen bei den Minoren (der Unterschied zwischen ♂ und ♀ geht auf 1 096 000. Erythrozyten und 20% Haemoglobin hinaus).

Der Dimorphismus ist bei Hühnern tiefer, als beim Menschen (Rud), beim Hunde, bei den Katzen und überhaupt bei den Säugetieren. Ausserdem fällt bei den Hühnern mehr Haemoglobin auf jeden Erythrozyten, als bei den Säugetieren.

Ferner wurde der Einfluss der Castration und der Implantation von Keimdrüsen studiert. Es wurde dazu das Experimentmaterial von Prof. M. Zawadovsky aus dem Laboratorium des Moskauer Zoologischen Gartens u. des Laboratoriums des Zoologischen Parkes „Neue Askania" ausgenutzt.

Drei erwachsene castrierte Hähne zeigten einen Mittelwert von 2 403 300 Erythrozyten u. 63,8% Haemoglobin. Diese Zahlen nähern sich denjenigen, die für das Weibchen charakteristisch sind.

Junge Individuen im Alter von ungefähr 3 Monaten gaben ein ganz deutliches Resultat, das in folgender Tabelle zum Ausdruck kommt:

TABELLE.

Kategorie der Individuen	Zahl	Erythrozyten in 1 cm^3	Haemoglobin in ‰ nach Sahli
Normale Männchen	4	3.101.200	69,3
Normale Weibchen	9	2.800.000	65,0
Castrierte Männchen	3	2.716.000	63,5
Castrierte Weibchen	5	2.822.000	66,6
Männchen mit autotransplantiertem Hoden	1	3.340.000	78,0
Feminisiertes Männchen . .	1	2.860.000	
	23		

Man sieht hier den Zusammenhang zwischen der Menge des Haemoglobins und der Erythrozytenzahl u. den Hormonen der männlichen Keimdrüse.

Wir sehen auch, dass dieses uns interessierende Merkmal unter dem Einfluss der Castration identisch wird für beide Geschlechter.

In dieser Weise wird der von Prof. M. Zawadovsky formulierte Grundsatz über die Aequipotentialität des männlichen Somas auch durch unsere Untersuchungen des Blutes bestätigt.

№ 21.

Фосфорный обмен и влияние на него семенника.

Л. Я. Бляхер.

Из Лаборатории экспериментальной биологии Московского Зоосада.

(Доложено 1/XII 1924 г.)

Вопрос о влиянии половых желез на обмен фосфора в организме до сих пор является спорным; Фальк, Гейман, Моссе и Улье обнаружили увеличение выделения фосфора после кастрации. Лютье, Пинцани, Курагуло и Тарулли, Матес, Нейман и Фас нашли, что в результате кастрации выделяется меньше фосфора. Фолинг в аналогичных условиях не нашел никакого изменения фосфорного баланса.

Нами было исследовано 4 половозрелых самца морских свинок. Один был контрольным, 3 других, после некоторого времени контрольного наблюдения, кастрировались, и обследовался P-обмен после удаления семенников.

В пищу давалась морковь ad libitum: моча и испражнения исследовались на содержание P_2O_5 титрованием уксусно-кислым уранилом по способу Пинкус-Нейбауэра. Содержание P_2O_5 моркови определялось по тому же способу. Аппетит учитывался перечислением выделений на условную единицу принятой пищи (150 *г* моркови $\rightarrow \infty$ 0,1 *г* P_2O_5). Результаты опыта дает таблица (см. стр. 314).

ТАБЛИЦА
(выделения перечислены).

Данные / Особь.	Количество дней исследований.	Общее выделение P_2O_5 в *г*	Баланс P_2O_5.
„Д“ контроль	8	0,1494	— 0,0494
„С“ до операции . . .	7	0,1216	— 0,0216
Он же через 60 дн. после кастр. .	3	0,0837	+ 0,0163
„F“ до операции . . .	4	0,1169	— 0,0169
Он же через 39 дн. после кастр. .	3	0,0793	+ 0,0205
„Н“ до операции . . .	4	0,1197	— 0,0197
Он же через 12 дн. после кастр. .	3	0,0948	+ 0,0052

Таблица дает выборку данных.

В общем с выделениями свинки „Д“ проделано 12 анализов
„ „ „ „С“ „ 26 „
„ „ „ „F“ „ 16 „
„ „ „ „Н“ „ 9 „

Итого . . . 63 анализа

Морковь исследовалась на содержание P_2O_5 четыре раза.

Вывод.

Удаление семенника влечет за собой понижение выделения фосфора — последний задерживается в организме. Баланс P_2O_5, бывший до операции отрицательным, после кастрации переходит в область положительных величин.

Über den Einfluss des Samenbehälters auf den Phosphorstoffwechsel.

L. J. Blacher.

Aus dem Laboratorium für experimentelle Biologie am Moskauer Zoogarten.

(Vorgetragen am 1/XII 1924).

Die Frage über den Einfluss der Geschlechtsdrüsen auf den Phosphorstoffwechsel im Organismus ist bis jetzt unentschieden; Falk, Heimann, Mosse u. Ulie beobachteten die Vermehrung von Phosphorabsonderung nach der Castration. Lutie, Pinzani, Kurogulo und Tarulli, Mathes, Neumann u. Tass fanden, das infolge von Castration weniger Phosphor abgesondert wird. Fehling fand unter analogen Bedingungen keine Veränderung in der Phosphorballance. Wir haben 4 geschlechtsreife Meerschweinchenmännchen untersucht. Eines diente zur Controlle, die anderen wurden nach einiger Beobachtungszeit castriert und nachher wurde der P-Stoffwechsel untersucht. Als Nahrung gab man den Tierchen Möhren ad libitum. Der Harn und Koth wurde auf P_2O_5 mittels essigsauren Uranils nach Pincus-Neubauer untersucht. Das P_2O_5 der Möhren wurde nach derselben Methode untersucht. Der Appetit wurde berücksichtigt, indem man die Excremente auf eine gedachte Zahleinheit berechnet (150 *g* Möhren $\rightarrow \infty$ 0,1 P_2O_5). Die Resultate der Experimente werden durch folgende Tabelle illustriert: (S. 316).

Die Möhren wurden auf P_2O_5 gehalt 4 Mal untersucht.

Schluss. Die Extirpation des Samenbehälters hat die Verringerung der P. Ausscheidung zur Folge — derselbe wird im Organismus zurückgehalten.

Die Ballance von P_2O_5, welche vor der Operation negativ gewesen war, geht nach der Castration in positiven Zustand über.

TABELLE.

Ergebnisse / Tierart	Die Zahl der Untersuchungstage	Gesamtabsonderung von P_2O_5 in Gramm	Ballance von P_2O_5
„D" Controlle . .	8	0,1494	— 0,0494
„C" vor der Operation	7	0,1216	— 0,0216
Derselbe nach 60 Tagen nach der Castration . .	3	0,0837	+ 0,0163
„F" vor der Oper. .	4	0,1169	— 0,0169
Derselbe nach 39 Tagen nach der Castration . .	3	0,0793	+ 0,0205
„H" vor d. Oper. .	4	0,1197	— 0,0197
Derselbe nach 12 Tagen n. d. Oper.	3	0,0948	+ 0,0052

Von den Absonderungen d. Meerschweinchens „D" sind 12 Analysen vorgenomen
" " " " „C" " 26 "
" " " " „F" " 16 "
" " " " „H" " 9 "

Im Ganzen 63 Analysen.

№ 22.

Карнозин, как специфическая составная часть мышечной ткани.

В. С. Гулевич.

Из Лаборатории медицинской химии 1-го М. Г. У.

(Доложено 15/XII 1924 г.)

Открытый Гулевичем и Амираджиби в мясном экстракте карнозин $C_9H_{14}N_4O_3$ вызвал большой интерес в биолого-химической литературе. Карнозин, как показали исследования из лаборатории Гулевича и работы иностранных авторов, содержится как в поперечно-полосатой, так и в гладкой

мышечной ткани у самых разнообразных животных как высших (не исключая и человека), так и низших, как плотоядных, так и травоядных, как сухопутных, так и водных. По количественному содержанию карнозин является, на ряду с креатином + + креатинин, главным азотистым экстрактивным веществом мышц. Исследования из лаборатории Гулевича показали отсутствие карнозина в печени (Смородинцев), мозгу (Чернов), почках (Бебешин), крови (Торсуев), селезенке (Демяновский), легких (Капланский); таким образом карнозин представляет собой специфическую составную часть, мышечной ткани.

Гулевич показал, что при гидролизе карнозина получается гистидин и β-аланин; следов., карнозин есть природный дипептид, производный от гистидина и β-аланина, и в то же время единственный известный пример нахождения в организме β-аминокислоты; до тех пор, как в растениях, так и в животных были находимы только α-аминокислоты. Начатые Гулевичем опыты синтеза карнозина были прерваны за невозможностью в связи с войной иметь необходимые реактивы, и этот синтез был осуществлен Бауманом (Baumann), Игвальдсеном (Igwaldsen), показавшими, что карнозин есть действительно β-аланин-гистидин.

Исследования Кримберга совместно с Бороденко и Корховым показали, что карнозин вызывает отделение желудочного сока, а Комаров нашел, что карнозин является возбудителем для отделения кишечного сока.

По наблюдениям Дитриха карнозин не изменяется ни пепсином ни трипсином, эрепсин же кишечного сока расщепляет его на гистидин и аланин.

Ряд вопросов, возникающих в связи с биохимией карнозина, не может быть разрешен за неимением достаточно надежных методов количественного определения карнозина. В настоящее время Гулевич совместно с Броуде заняты разработкой метода количественного определения карнозина.

Karnosin — ein spezifisches Bestandteil des Muskelgewebes.

W. Gulewitsch.

Aus dem Laborat. f. med. Chemie der I Mosc. Staat. Universität.

(Vorgetragen am 15/XII 1924).

Das von Gulewitsch und Amiradschibi im Fleischextrakt entdeckte Carnosin — $C_9H_{14}N_4O_3$ — hat in der biologisch-chemischen Literatur ein grosses Interresse nachgerufen. Wie Untersuchungen im Laboratorium von Gulewitsch und auch ausländischer Autoren gezeigt haben, ist das Carnosin nicht nur im quergestreiften, sondern auch im glatten Muskelgewebe der verschiedensten sowohl höheren (den Menschen nicht ausgenommen) wie niederen, sowohl fleisch- wie grasfressenden, sowohl land- wie wassertiere enthalten. Seiner Quantität nach ist das Carnosin zugleich mit den Creatin + Creatinin als die bedeutendste stiekstoffhaltige Extraktivsubstanz der Muskeln zu bezeichnen. Die Untersuchungen im Laboratorium von Gulewitsch haben das Fehlen von Carnosin in der Leber (Smorodinzeff), dem Gehirn (Tscernoff), den Nieren (Bebeschin), dem Blut (Torssueff), der Milz (Demjanowsky) und den Lungen (Kaplansky) bewiesen. Das Carnosin muss somit als ein spezifischer Bestandteil des Muskelgewebes bezeichnet werden.

Gulewitsch hat nachgewiesen, dass bei der Hydrolyse von Carnosin Histidin und β-Alanin entstehen; folglich ist das Carnosin ein natürliches Dipeptid ein Derivat von Histidin und β-Alanin und bildet zugleich das einzige bekannte Beispiel für das Vorhandensein einer β-Aminsäure im Körper, da bis jetzt sowohl in Pflanzen als auch in Tieren nur α-Aminsäuren hatten nachgewiesen werden können. Die von Gulewitsch begonnenen Versuche das Carnosin synthetisch herzustellen, hatten infolge der Unmöglichkeit, während des Kriegs die nötigen Reagenzien zu bekommen, unterbrochen werden müssen und sind erst von Baumann und Igwaldsen, die gezeigt haben, dass das Carnosin tatsächlich ein β-Alanin-Histidin ist, zu Ende geführt worden.

Die von Krimberg im Verein mit Borodenko und Korchoff angestellten Untersuchungen haben gezeigt, dass das Carnosin eine Absonderung des Magensaftes auslöst, und Komaroff hat entdeckt, dass durch das Carnosin gerade diese Absonderung angeregt wird.

Nach den Beobachtungen von Dietrich wird Carnosin weder von Pepsin noch von Trypsin irgend wie verändert, während das im Magensaft enthaltene Erepsin es in Histidin - Alanin spaltet.

Eine Reihe von in der Verbindung mit der Biochemie des Carnosins entstehenden Fragen können deshalb nicht gelöst werden, weil keine genügende Methode zur quantitativen Bestimmung des Carnosins existiert, Gulewitsch und Braude sind daher eben mit der Ausarbeitung einer neuen Methode beschäftigt.

№ 23.

Об экстрактивных веществах легких.

С. Капланский.

Из Лаборатории медицинской химии 1-го М. Г. У.

(Доложено 15/XII 1924 г.)

Количество экстрактивного азота в легких вдвое меньше, чем в мышцах, и приблизительно равно количеству азота в экстрактах из печени, почек и селезенки. В серебряно-баритовом осадке, полученном из экстракта легких, азота оказалось в 12 раз меньше, чем в соответствующем осадке экстракта из мышц. Наибольшее количество азота находится в фильтрате от фосфорно-вольфрамового осадка, т.-е. приходится на долю аминокислот.

При качественном исследовании экстракта, полученного из 16 *кг* легочной ткани, произведенном по ртутному способу проф. Вл. С. Гулевича, не было найдено карнозина, метилгуанидина и каркитина,—оснований, характерных для экстракта из мышц. Из экстракта было выделено небольшое количество креатинина, который до сих пор в экстракте из легких найден не был. При исследовании экстракта также не подтвердилось сообщение Пуле о найденной им в диализате свиных легких гемо-винной кислоте, по свойствам похожей на виннокаменную кислоту.

Über extractive Stoffe aus den Lungen.

S. Kaplansky.

Aus dem Laborat. für med. Chemie der I. Mosc. Staats. Universität.

(Vorgetragen am 15/XII 1924).

Der extractive Stickstoffgehalt in den Lungen ist um 2 Mal weniger als in den Muskeln u. ungefähr gleich dem Stickstoffgehalt in den Extracten aus der Leber, der Nieren u. Milz. In dem Silber-Baryt Niederschlage des Lungenextractes erwies sich um 12 Mal weniger Stickstoff als im entsprechenden Niederschlage aus dem Muskelextracte.

Der grösste Stickstoffgehalt befindet sich im Filtrate des Phosphor-Wolframniederschlages, wo er auf Rechnung der Aminosäuren zu beziehen ist.

Bei der qualitativen Untersuchung nach dem Quecksilberverfahrt von W. Gulewitsch des aus 16 *kg* Lungengewebe gewonnenen Extractes konnte man weder Carnosin noch Metylguamidin u. Carnitin die für das Muskelextract characteristisch sind, nachweisen. Aus dem Extracte wurde eine nicht grosse Menge von Kreatinin gewonnen, welches bis jetzt im Lungenextracte nicht gefunden wurde. Bei der Untersuchung des Extractes konnten wir die Behauptung Pules über die von ihm im Dialysate seiner Lungenpraeparate entdeckte Hemoweinsäure, die ihren Eigenschaften nach der Weinsteinsäure identisch sei, nicht bestättigt.

№ 24.

Нахождение гистидина в моче.

Ю. М. Гефтер.

Из Лаборатории медицинской химии 1-го М. Г. У.

(Доложено 15/XII 1924 г.)

40 литров мочи были обработаны по способу Гулевича. Произведено осаждение сернокислой окисью ртути: после разложения ртутного осадка сероводородом, помощью азотно-кислого серебра отделены пуриновые основания и креатинин, в фильтрате от серебряного осадка для выделения карнозина или других оснований получен серебряно-баритовый осадок действием азотнокислого

серебра и насыщенного раствора едкого барита. При этом удалось выделить 0,1 кристаллов в форме белых друз, состоящих из игл — последние оказались тождественными с гистидином.

Карнозин же не найден в моче, что подтверждает предположение Гулевича о том, что карнозин является специфической составной частью мышечной ткани, так как ни в одном из исследованных органов (печени, почках, селезенке, легких, мозгу), ни в крови карнозин обнаружить не удалось.

Über der Befund von Gistidin im Harn.

J. M. Hefter.

Aus dem Laborat. für med. Chemie an der I. Mosk. Stat. Universität.

(Vogeragen am 15/XII 1924).

40 L. Urin wurden nach dem Verfahren von Gulewitsch untersucht. Zunächst Niederschlagbildung mit Hilfe von schwefelsauerem Quecksilberoxyd; nach der Zerlegung der Hg. Niederschlages durch Schwefelwasserstoff wurden mittels Arg. nitr. die Purinbasen sowie Creatinin abgesondert, im Filtrate des Silberniederschlages zwecks Ausscheidung des Carnosins resp. anderer Basen erhielt man mit Hilfe von Argent. nitrit u. einer gesättigten Aetzbaritmlösung einen Silber-Baritniederschlag. Dabei gelang es 0,1 Cristalle die das Ansschein von weissen Drusen hatten, auszuscheiden. Die Cristalle bestanden aus Nadeln, welche Gistidin ähnlich erschienen. Carnosin wurde im Urin nich gefunden, was die Meinung von Gulewitsch — Carnosin sei ein spezifischer Bestandteil des Muskelgewebes — bestättigt: in keinem der untersuchten Organe (Leber, Niere, Milz, Lungen, Mark) sowie im Blute konnte man Carnosin nachweisen.

№ 25.

Расщепление карнозина кишечными бактериями в связи с вопросом об аутоинтоксикации организма.

Ю. М. Гефтер.

Из лаборатории медицинской химии 1-го М. Г. У.

(Доложено 15/XII 1924 г.)

Карнозин под влиянием бактерий труднее расщепляется, чем близкий ему по строению гистидин.

1. Большое количество испражнений здоровых и больных людей, посеянных на среде с гистидином и карнозином, оказывали различное действие на оба основания. Испражнения, разлагавшие карнозин, всегда разрушали и гистидин, между тем как карнозин часто остается нетронутым под влиянием посевов испражнений, целиком расщеплявших гистидин.

2. Ряд свеже выделенных культур различных видов бактерий, способных разрушать гистидин, не изменяют карнозина. При исследовании испражнений, способных расщеплять карнозин, выделен в чистой культуре микроорганизм, разлагающий всецело карнозин и гистидин.

При детальном исследовании изолированного микроба, он оказался тождественным во всех своих свойствах (также и по способности расщеплять карнозин и гистидин) с bac. pyocyaneus, полученным для сравнения в чистой культуре из гноя.

При действии bac. pyocyaneus на карнозин, последний расщепляется до конечных продуктов распада: аммиака, уксусной кислоты, масляной кислоты и т. п., которые не оказывают на организм токсического действия.

Die Carnosinspaltung durch Bacterien im Zusammenhange mit der Frage über die Autointoxication des Organismus.

J. M. Hefter.

Aus dem Labor. f. Med. Chemie am I. Mosk. Staat. Universität.

(Vogetragen am 15/XII 1924).

Die Spaltung von Carnosin durch Bacterien geht schwieriger vor sich, als das der Zusammensetzung nach ihm verwandte Gistidin.

1. Eine beträchtliche Menge Faeces gesunder u. kranker Menschen auf Substraten mit Gistidin u. Carnosin übertragen zeitigten eine verchiedene Wirkung auf beide Substanzen. Die das Carnosin immer zersetzenden Faeces übten auch eine zerstärende Wirkung auf Gistidin aus; während Carnosin oft unter dem Einflusse vom Faecesaussant, welcher Gistidin spaltet, unversehrt bleibt.

2. Eine ganze Reihe frischer Kulturen von verschiedenen Bacterienarten, die Gistidin zu zerstören in Stande sind, lassen Carnosin unverändert.

Bei der Untersuchung von Faeces, welche die Eigenschaft besitzen Carnosin zu spalten, gewann einen Mikroben in Reinkultur, welcher vollständig Carnosin u. Gistidin zersezt. Bei der genauen Untersuchung des Mikroben erwies er sich allen seinen Eigenschaften nach (auch nach der — Carnosin u. Gistidin zu zerlegen) dem Bact. pyocyaneus ähnlich. Bei der Einwirkung des B. pyocyaneus auf Carnosin, wird letzteres bis auf seine Zerfallsendproducte zersetzt: Ammoniak, Essigsäure, Buttersäure u. s. w., welche auf den Organismus keine toxische Wirkung ausüben.

№ 26.

Получение мочевой кислоты из голубиного помета.

И. Й. Торсуев.

Из Лаборатории медицинской химии 1-го М. Г. У.

(Доложено 15/XII 1924 г.)

140 — 145 фун. (56 — 58 *кг*) помета, по измельчении, загружались в бочку емкостью в 40 ведер (около 500 *л*) и заливались водою так, чтобы она его покрывала. Через полсуток этот экстракт спускался через боковое отверстие у дна бочки, помет в бочке вновь заливался водою и оставлялся стоять на полсуток. Таких извлечений производилось 4, на что уходило 2 суток.

По извлечении водою, на помет наливали столько, чтобы она не доходила вершка 2 — 3 до верхнего края бочки и сюда добавляли раствор едкого натра с таким расчетом, чтобы твердого едкого натра приходилось около 2% на извлекаемый материал. Содержимое бочки тщательно перемешивалось и через полсуток верхний щелочной раствор сливался сифоном в другую бочку (уровень осадка и раствора виден был через иллюминатор — зеркальное стекло, вставленное в боковой поверхности бочки). После сливания первого щелочного извлечения, процесс извлечения щелочью производился еще последовательно один за другим два раза, при чем для второго извлечения едкого натра (в растворе) прибавлялось 1½%, а для третьего — 0,75% по отно-

шению к извлекаемому материалу, в четвертый раз извлечение производилось на остатках щелочи, находившейся в осадке и добавлялась только вода. Каждое настаивание продолжалось полсуток, так что на самое извлечение мочевой кислоты из помета уходило 2 суток. Щелочные извлечения, по сливании сифоном в бочку меньшего размера, осаждались технической серной кислотой до первого появления реакции на свободную минеральную кислоту с бумажкой конго.

Осажденная мочевая кислота каждого отдельного извлечения, по сливании сифоном выше стоящей жидкости, собиралась в отдельные 2-ведерные высокие бутыли и в них вновь отстаивалась.

Каждая порция отфильтровывалась отдельно, промывалась водою и высушивалась.

В среднем от каждой отдельной обработки порции помета вышеуказанного веса получалось около 2 *кг* мочевой кислоты, при чем в первое извлечение ее переходило от 45 — 60% общего количества или от 1,7% — 2% по отношению к весу обработанного помета.

Всего мною было обработано таким путем в течение 3 месяцев 12 порций, весом около 660 *кило* (около 41 пуда) помета, и получено около 22 *кг* (55 фунтов) мочевой кислоты.

Средний выход мочевой кислоты достигает до 3,3% по отношению к весу помета.

Полученная мочевая кислота вполне пригодна для всякого технического синтеза, она содержит до 96,5% кислоты, 1,33% влаги и 2,17% посторонних примесей.

Gewinnung von Harnsäure aus Taubenmist.

I. I. Torsueff.

Aus dem Laboratorium für medicinische Chemie der Ersten Moskauer Staatsuniversität.

(Vorgetragen am 15/XII 1924).

56—58 *kg* fein zerteilten Mists wurden in ein ungefähr 500 *l* grosses Fass gebracht und mit Wasser übergossen, so dass der Mist

völlig bedeckt war. Nach 12 Stunden wurde der wässerige Auszug durch eine Seitenöffnung am Boden des Fasses abgelassen, der Mist im Fass wieder begossen und auf weitere 12 Stunden stehen gelassen. Diese Procedur wurde 4 Mal während zwei Mal 24 Stunden wiederholt.

Dann wurde ins Fass so viel Wasser gegossen, dass es nur 10—15 *cm* nicht bis zum Rande des Fasses reichte, und eine Lösung von natrium causticum zugesetz; die Stärke dieser Lösung wurde so berechnet, dass das reine natr. caust. 2% des zu bearbeitenden Materials ausmachte. Der Inhalt des Fasses wurde sorgfältig gemischt und nach 12 Stunden die obere langige Schicht durch ein Siphon in ein anderes Fass abgegossen. (Das Niveau des Bodensatzes und der Lösung konnte durch ein dickes geschliffenes Glas, das in die Seitenfläche des Fasses eingefasst war, beobachtet werden). Nach Abgiessen des ersten langigen Extrakts wurde noch zwei Mal ins Fass Aetznnatrium gegossen, wobei das. — Zweite Mal 1½% und das dritte Mal 0,75% natrium causticum auf die Gesammtmenge des Ausgangmaterials berechnet wurde, darauf wurde noch ein viertes Mal Wasser gegossen, ohne Zusatz von Lange, so dass nur der Rest des Aetznatriums, der sich im Bodensatz befand, zur Extraktion diente. Jedes Mal stand der Aufguss 12 Stunden, die Extraktion der Harnsäure aus dem Mist dauerte also 2 Mal 24 Stunden. Die alkalische Lösung wurde durch ein Siphon in ein kleineres Fass abgegossen und durch rohe Schwefelsäure gefällt, bis eine deutliche Reaktion der Säure auf Kongopapier auf die ersten Spuren von freier Säure wies.

Nach Abguss durch ein Siphon der oberen Flüssigkeitsschicht wurde die gefällte Harnsäure jeder einzelnen Portion in hohen 25 *l* enthaltenden Flaschen verteilt, um sich da wieder am Boden zu sammeln.

Jede Portion wurde einzeln abfiltriert, mit Wasser durchwaschen und getrocknet.

Im Mittel wurde von jeder obengenannten Menge von Mist ungefähr 2 *kg* Harnsäure gewonnen, wobei durch die erste Extraktion 45—60% der gesammten Harnsäure erhalten wurden, was 1,7%—2% des Mistgewichtes ausmachte.

In dieser Weise gelang es im Ganzen während 3 Monaten 12 Portionen Mist von ungefähr 660 *kg* Gewicht zu bearbeiten und ungefähr 22 *kg* Harnsäure zu erhalten.

Der mittlere Gewinn der Harnsäure betrug 3,3% des Mistgewichts. Die gewonnene Harnsäure ist für alle technischen Synthesen ganz brauchbar; sie enthält 96,5% reiner Harnsäure, 1,33% Wasser und 2,17% verschiedener Zusätze.

№ 27.

Сравнительные колориметрические и электрометрические определения P_H при методе Gross'a.

А. Н. Адова.

Из Лаборатории биологической химии 2-го М. Г. У.

(Доложено 2/II 1925 г.)

Опыты производились с естественным желудочным соком собаки и 3% раствором Pepsinum rossicum в HCl и двумя индикаторами: метил виолетом и тропеолином 00, показания которых контролировались электрометрически. Эти индикаторы взаимно дополняют друг друга: метил-виолет принадлежит к основным краскам и характеризуется малой чувствительностью к присутствию белков в растворе, но дает солевую ошибку; тропеолин 00, кислая краска, нечувствителен к солям, но с Proteinfehler. P_h определялся: 1) в казеине, 2) в желудочном соке, 3) в перевариваемой смеси до и после кипячения. На основании ряда наблюдений можно сделать следующие выводы:

1) P_H, определяемый колориметрически с помощью метил-виолета при методе Гросса, можно считать одинаковым (в пределах ошибки) с показаниями электрометрического метода.

2) Метил-виолет, от времени до времени контролируемый электрометрически, может заменить определение электрометрическое при методе Гросса.

3) Так как основной раствор при методе Гросса имеет P_H, выходящий за пределы 1,4, то тропеолином нельзя пользоваться для определения концентрации водородных ионов при методе Гросса.

4) Кипячение желудочного сока изменяет P_H в сторону щелочности.

5) Смесь казеина и пепсина при методе Гросса имеет концентрацию Н, близкую к концентрации Н в казеине.

6) Опыты с искусственным желудочным соком дали перемещения P_H в тех же пределах, что и естественный желудочный сок.

Die vergleichende kolorimetrische und elektrometrische Bestimmung des P_H bei der Methode von Gross.

A. N. Adoff.

Aus dem Laboratorium für biologische Chemie der Zweiten Moskauer Staatsuniversität.

(Vorgetragen am 2/II 1925).

Die Versuche wurden mit dem natürlichen Magensaft von Hunden und mit 3%-igem Pepsinum rossicum im HCl gemacht; man bediente sich zweier Indikatoren, des Methylvioletts und das Tropeolins 00, wobei das Ergebniss elektrometrisch kontrolliert wurde. Die zwei genannten Indikatoren ergänzen einander: das Methylviolett gehört zu den basischen Farben und ist durch seine geringe Empfindlichkeit für die Anwesenheit von Eisweiss in der Lösung charakterisiert, giebt aber Salzfehler; Tropeolin 00 ist eine saure Farbe, ist gegen Salze unenpfindlich, giebt aber Proteinfehler. Das P_H wurde: 1) im Casein, 2) im Magensaft, 3) im Verdauungsgemisch vor und nach Aufkochen geprüft. Auf Grund einer ganzen Reihe von Beobachtungen können folgende Schlüsse gezogen werden:

1. Das P_H, das nach der Methode von Gross durch Methylviolett kolorimetrisch bestimmt wird, kann als identisch (in gewissen Fehlergrenzen) mit demjenigen, der durch die elektrometrische Methode bestimmt wird, angesehen werden.

2. Das Methylviolett, von Zeit zu Zeit elektrometrisch geprüft, kann bei der Methode von Gross die elektrometrische Bestimmung ersetzen.

3. Da die Grundlösung bei der Methode von Gross P_H enthält, das über die Grenze von 1,4 steigt, so kann man sich bei dieser Methode des Tropeolins bedienen, um die Koncentration der Wasserstoffione zu bestimmen.

4. Das Kochen des Magensaftes ändert das P_H in der Richtung der Alkalität.

5. Ein Gemisch von Casein mit Pepsin hat nach der Methode von Gross eine Concentration von H, die der Koncentration von H im Casein nahe steht.

6. Die Versuche mit künstlichem Magensaft gaben eine Verschiebung des P_H in denselben Grenzen, wie der natürliche Magensaft.

№ 28.

Влияние буферов на переваривание казеина пепсином.

А. Н. Адова.

(Доложено 2/II 1925 г.)

Был произведен ряд сравнительных колориметрических и электрометрических определений концентрации Н при различных условиях с целью установить, изменяется ли P_H при переваривании казеина по способу Гросса и оказывает ли влияние на процесс прибавление буфера. Произведенные исследования позволяют сделать следующие выводы: 1) Во время переваривания кислотность смеси всегда немного увеличивается (0,01—0,09). 2) Прибавление калийного, цитратного и гликокколового буфера в концентрациях в количестве от 1 : 28 до 1 : 2 не влияет на ход переваривания казеина пепсином при методе Гросса. 3) P_H после переваривания изменяется в присутствии буфера так же мало, как и без буфера.

Der Buffereinfluss auf die Caseinverdaung durch Pepsin.

A. N. Adoff.

(Vorgetragen am 2/II 1925).

Es wurde eine Reihe vergleichender coloriemetrischer u. electrometrischer Bestimmungen der H Concentration unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt, zum Zwecke der Festellung, ob P_H bei der Caseinverdauung nach der Methode von Gross sich verändert, u. ob die Zufügung von Buffer auf den Prozess einen Einfluss erzeugt?

Die ausgeführten Untersuchen gestatten folgende Schlüsse:

1) Der Säuregrad des Gemisches wird immer während der Verdauung erhöht (0,01—0,09).

2) Die Zufügung eines Kali,- Citrat- u. Glycocollbuffer in Concentrationen von 1:28 bis 1:2 übt auf den Verdauungsvorgang des Caseins durch Pepsin nach Gross keinen Einfluss aus.

3. P_H. bleibt nach der Verdauung in Anwesenheit eines Buffers ebensowenig verändert wie ohne denselben.

№ 29.

Колориметрическое определение пепсина.

А. Н. Адова.

(Доложено 2/II 1925 г.)

Фибрин, окрашенный дифенил-розанилином и сохраняемый в глицериновом растворе краски, представляет то преимущество перед карминовым фибрином, что им одинаково можно пользоваться, как для определения α-протеаз, так и для β-протеаз. Опыты приготовления стойких штандартных растворов еще не закончены.

Die kolorimetrische Bestimmung des Pepsins.

A. N. Adoff.

(Vorgetragen am 2/II 1925).

Das Fibrin mit Diphenyl-rosanilin gefärbt und in einer Glycerinlösung der Farbe aufbewahrt hat vor dem Carminfibrin denjenigen Vorteil, dass man ihr ganz gleichgültig sowohl bei der Bestimmung der α-Protease, als auch der β-Protease gebrauchen kann.

Die Versuche einer Herstellung von unzersetzbaren Standartlözungen sind noch nicht zum Abschluss gebracht.

№ 30.

Влияние некоторых препаратов хинина и мочевины на расщепление триацетина липазой поджелудочной железы.

В. А. Данилов.

(Доложено 2/II 1925 г.)

При изучении этого вопроса употреблялся глицериновый экстракт фермента; в качестве субстрата служил 1% водный раствор триацетина. В процессе расщепления триацетина количество образовавшейся уксусной кислоты определялось титрованием $^1/_{50}N$ раствором *KOH*. Определение степени распадения триацетина производилось через каждый час в течение 6—8 часов стояния смеси (раствор триацетина + раствор различных солей хинина или мочевины + экстракт липазы) в термостате.

При вычислении константы скорости реакции выяснилось, что процесс расщепления триацетина идет по уравнению мономолекулярных реакций

$$K = \frac{1}{t} \ln \frac{\alpha}{\alpha - x}.$$

Результаты работ позволяют сделать следующие выводы:

1. Солянокислый и сернокислый хинин немного ускоряет действие поджелудочной липазы.

2. Двойное соединение хлористого хинина и хлористой мочевины задерживают действие липазы.

3. Свободная мочевина на процесс не влияет, а ее соли — хлористая и азотнокислая — процесс задерживают.

Die Wirkung einiger Chinin- und Harnstoffpräparate auf die Triazetinspaltung durch die Pankreaslipase.

W. Daniloff.

(Vorgetragen am 2/II 1925).

Bei der Untersuchung dieser Frage wurde ein Glycerinextraktferment gebraucht, wobei 1%-ige wässrige Triazetinlösung als Substrat diente.

Im Prozesse der Triazetinspaltung wurde die Menge der entstandenen Essigsäure durch Titrieren mit $^1/_{50}$ N KOH-Lösung bestimmt.

Der Grad des Triazetinzerfalls wurde stündlich, im Laufe von 6—8-stündigem Stehen der Mischung (Triazetinlösung + Lösung verschiedener Chinin- oder Harnstoffsalze + Lipasenextrakt) im Thermostate, bestimmt.

Bei der Berechnung der Geschwindigkeitskonstante der Reaktion erwies sich, dass der Triazetinspaltungsprozess nach der Gleichung der Monomolekularreaktion verläuft — $K = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a-x}$.

Die Resultate der Arbeit erlauben folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Das Chinin mur. und Chinin sulfuricum beschleunigen einwenig die Wirkung der Pancreaslipase.

2. Die doppelte chemische Verbindung von Chinin chloricum und Chlorharnstoff hemmen die Lipasenwirkung.

3. Der freie Harnstoff wirkt nicht auf den Prozess, seine Chlor- und Nitrat salze jedoch hemmen ihn.

№ 31.

Новый метод изучения „биологической реакции Гудернатча".

Б. М. Завадовский.

Из Физиологической лаборатории Тимирязевского И-та.

(Доложено 9/II 1925 г.)

1. В дополнение к применявшимся методам кормления и «концентраций», которыми пользовались для получения метаморфоза амфибий под влиянием гормона щитовидной железы, разработана новая методика «имплантаций» органов и тканей в полость тела аксолотлей.

2. Таким путем удалось получать безошибочный метаморфоз аксолотля в амблистому, всаживая в полость тела кусочки щитовидной железы разнообразных животных, а с другой стороны, сделать из аксолотлей «лакмусовую бумажку» на тироксин.

3. Впрыскивая кровь из кур, накормленных перед тем щитовидной железой, удалось констатировать тироксин в их крови, а также изучать распределение тироксина в других органах

в тканях, применяя ту же методику имплантации последних в полость тела аксолотлей.

4. Перечисляя применяемые дозы щитовидной железы и гипертиреоидизированной крови на содержание в них тироксина, удалось определить ту среднюю дозу чистого тироксина, которая дает метаморфоз аксолотля: на аксолотля в 10 *г* среднего веса— 0,01 *мг* чистого тироксина.

5. Беря в основу цифру содержания тироксина в тканях нормального человека, данную Кендаллем (14 *мг*), можно рассчитать, что количество тироксина, достаточное для метаморфоза аксолотля в амблистому, может быть получено из 50—100 $см^3$ нормальной крови. Этот расчет является для докладчика исходной базой для разработки методов констатирования тироксина в нормальной крови.

Eine neue Methode zum Studium der „biologischen Reaction des Gudernatsch".

B. M. Zawadowski.

Aus dem physiologischen Laboratorium des Timerjaseffschen Instituts.

(Vorgetragen am 9/II 1925).

1. Als Ergänzung zu den angewandeten Fütterungs- u. Concentrationsmethoden, welche zwecks Erlangung von Amphybienmetamorphose unter dem Einflusse des Schilddrüsenhormons angewandt worden sind, ist eine neue Methode von Organ- u. Gewebsimplantation in die Körperhöhlen der Axolotle ausgearbeitet worden.

2. Auf diesem Wege gelang es eine fehlerfreie Metamorphose des Axolotle in Amblistoma, indem man in die Körpherhöhle Schildrüsenstückchen verschidener Tiere implantierte; andererseits gelang es aus den Axolotle „Lacmuspapier" auf Tiroxin herzuschaffen.

3. Durch Blut Injection von Hühneren, welche vorher mit Schildrüse gefüttert worden waren, gelang es Tiroxin in ihrem Blutefest zu stellen, sowie das Studium der Tiroxinverteilung in den anderen Organen u. Geweben, indem man dieselbe Methode der Implantation der letztern in die Körperhöhle der Axolotle anwandte.

4. Beim Berechnen der angewandten Dosen der Schildrüse u. des hyperthyreoidinisierten Blutes auf ihren Tiroxingehalt gelang es die

mittlere Dose reines Tiroxins zu bestimmen, welche die Axolptlemetamorphose ergiebt auf ein: Axolotle von 10 *g* der Mittelgewichts — 0,01 *mg* reines Tiroxins.

Von der Gehaltsmenge des Tiroxin in den Geweben eines normalen Menschen, die von K a e n d a l l angegeben ist (14 *mg*) ausgehen, kann man berechnen, dass die für die Metamorphose des Axolotle in Amblistoma ausreichende Tiroxinmenge aus 50—100 cm^3 normalen Blutes gewonnen werden kann.

Dieses Verhältniss war für den Vortragenden der Ausgangspunkt für die Ausarbeitung der Methoden des Tiroxinnachweises im normalen Blute.

№ 32.

О судьбе тироксина в организме гипертиреоидизированных птиц.

Б. М. Завадовский, П. М. Перельмуттер и *С. Я. Бессмертная*,

Из Физиологической лаборатории Тимирязевского Научно-Исследовательского И-та.

(Доложено 9/II 1925 г.)

1. Впрыскивая в полость тела аксолотлям кровь кур, получивших перед тем разовую дозу щитовидной железы, авторы получают метаморфоз аксолотлей и амблистом.

2. Опыт удается закономерно с кровью кур через 1—2 дня после дачи им щитовидной железы и менее регулярно в более поздние дни. Крайним сроком, на котором кровь еще сохраняет способность вызывать метаморфоз аксолотлей, пока является 7-й и 8-й дни после кормления.

3. Минимальная доза щитовидной железы, которая необходима для того, чтобы кровь ее обнаружила метаморфозирующее влияние, определена пока доза в 5, даже 2 *г*, для курицы весом около 1½ *кг*.

4. Применяя разработанную в лаборатории методику имплантации органов и тканей в аксолотлей, удалось подойти к вопросу о распределении тироксина в теле гипертиреоидизированной курицы. Констатировано наиболее сильное скопление его в печени, затем в крови, почках и панкреатической железе, в некоторых

случаях и в более слабой степени в яичниках и мозгу (в одном случае).

В мышцах, жировой ткани, надпочечниках и зобной железе гормон не накопляется в количествах, достаточных для того, чтобы вызвать метаморфоз аксолотля в амблистому.

5. В докладе сообщены предварительные количественные данные, характеризующие движение гормона в организме у гипертиреоидизированных кур. Дальнейшее изучение вопроса находится в ходу.

6. Кровь и все другие органы (кроме щитовидной железы) нормальных кур не оказывают никакого влияния на аксолотлей в смысле их метаморфоза.

7. Всего под опытом было свыше 400 аксолотлей.

Über das Schicksal des Thyroxins im Organismus von hyperthyreodisierter Tiere.

B. M. Zawadowsky, C. M. Perelmutter und S. J. Bessmertnaja.

Aus dem physiologischen Laboratorium des Timerjaseffschen Instituts für wissentschaftliche Forschung).

1. Wenn man in die Korperhöhle der Axolotle Blut von Hühner einspritzt, die vordem eine Einzeldose von Schilddrüse bekommen hatten, so erhielten die Autore eine Metamorphose der Axolotle in Amblystome.

2. Ganz gesätzmässig tritt dieses Resultat ein, wenn das Blut Hühnern entnommen wird, die 1—2 Tage von dem Schilddrüse erhalten hatten; in den späteren Tagen ist das Resultat weniger regelmässig.

Der äusserste Termin, wo das Blut noch seine Fähigkeit behält, die Metamorphose der Axolotle hervorzurufen, ist bis jetzt der 7—8 Tag nach der Fütterung mit Schilddrüse.

3. Die Minimaldose der Schilddrüse, die dazu nötig ist, damit das Blut des Vogels seine metamorphosierenden Eigenschaften zur Geltung bringt, ist bis jetzt auf 5, sogar 2 *g* für ein $1^1/_2$ *kg* wiegendes Huhn bestimmt.

4. Die im Laboratorium ausgearbeitete Methodik der Implantation von Organen und Geweben in den Körper der Axolotle stellte die Frage auf, wie sich das Thyroxin im Körper der hyperthyreodisierten Hühner verteilt. Die allerstärkste Speicherung des Thyroxins konnte in der Leber konstatiert werden, dann im Blut, in den Nieren und in der Bauchspeicheldrüse, in einigen Fällen, aber im geringeren Grad, in den Eierstöcken und in Hirn (in einem Falle).

In den Muskeln, im Fettgewebe, in den Nebeunieren und im Thymus ist die Anwesenheit des Hormons zu gering um eine Metamorphose der Axolotle in Amblystome hervorzurufen.

5. In dieser Mitteilung sind die vorläufigen quantitativen Dosen, die die Hormonspeicherung bei hyperthyreodisierten Hühnern charakterisieren angeführt. Das weitere Studium dieser Frage wird fortgesetzt.

6. Das Blut und alle übrigen Organe der normalen Hühner (die Schilddrüse ausgenommen) üben keinen Einfluss auf die Axolotle im Sinne ihrer Metamorphose.

7. Es wurde im Ganzen an über 400 Axolotlen experimentiert.

№ 33.

О способах переноса тироксина через кровь.

Б. М. Завадовский и *М. А. Новикова.*

Из Физиологической лаборатории Тимирязевского Научно-Исследовательского И-та.

(Доложено 9/II 1925 г.)

Работа использует методику имплантации крови и органов животных в аксолотлей, разработанную Б. М. Завадовским и Ц. М. Перельмуттер в целях констатирования гормона щитовидной железы. Поставлена задача найти те элементы крови, через посредство которых тироксин переносится к тканям и органам, и для этой цели применено фракционирование крови на центрофуге. Получены следующие результаты:

1. Наибольший и безошибочный эффект метаморфоза получен с чистой сывороткой гипертиреоидизированных кур.

2. Оксалатная плазма дала во всех случаях первые стадии метаморфоза, но лишь 2 из них превратились до конца.

3. Форменные элементы, не отмытые от сыворотки, дали некоторые признаки начинающегося метаморфоза, но процесс остановился на этом и не сдвинулся дальше.

4. Наконец, форменные элементы, промытые в физиол. растворе, не дали абсолютно никаких намеков на метаморфоз.

5. На основании этих опытов следует заключить, что действующее начало щитовидной железы целиком растворено в сыворотке, но не адсорбировано на эритроцитах, как это имеет место, на основании работ Б. И. Збарского, для некоторых аминокислот.

6. Несколько непропорционально слабая активность аксолатной плазмы еще не получила себе объяснения и является предметом особых дальнейших исследований.

7. Немногочисленные опыты с фибрином привели до сих пор к отрицательным результатам, но требуют еще умножения числа проб.

8. Всего в этой серии опытов было 74 аксолотля.

Über den Übertragungsmodus des Thyroxins durchs Blut.

B. M. Zawadowsky und M. A. Novikoff.

Aus dem physiologischen Laboratorium des Timerjaseffschen Instituts für wissenschaftliche Forschung.

(Vorgetragen am 2/II 1925).

Die von Zawadowsky und Perelmutter ausgearbeitete Methodik der Implantation von Blut und von Tierorganen in den Leib der Axolotle wurde ausgenützt um die Anwesenheit der Schilddrüsenhormone zu entdecken. Es wurde als Ziel gestellt diejenigen Elemente des Blutes zu finden, die das Thyroxin zu den Geweben und Organen übertragen; in dieser Absicht wurde das Blut auf einer Centrifuge fraktioniert. Man kam zu folgenden Resultaten:

1. Der grösste und der ganz konstante Effekt der Metamorphose wurde durch reines Serum hyperthyreodisierter Hühner hervorgerufen.

2. Das Plasma der Axolotle gab in allen Fällen die ersten Stadien der Metamorphose, aber nur in zwei Fällen ging die Metamorphose bis zum Ende.

3. Die Zellelemente des Blutes gaben, wenn das Serum von ihnen nicht abgespült war, einige Symptome von beginnender Metamorphose, der Process bleibt jedoch dabei stehen und geht nicht weiter.

4. Endlich gaben die in physiologischer Salzlösung gewaschenen Blutelemente absolut keine Spur von Metamorphose.

5. Diese Experimente gestatten den Schluss, dass das wirksame Princip der Schilddrüse ausschliesslich im Serum gelöst ist, und nicht an den Erythrozyten haftet, wie es von B. I. Zbarsky für einige Aminosäuren festgestellt wurde.

6. Die etwas unproportionelle schwache Aktivität des Axolotlplasmas hat ihre Deutung noch nicht gefunden und ist der Gegenstand weiterer Forschungen.

7. Die wenigen Versuche mit Fibrin hatten bis jetzt nur negative Resultate, müssen jedoch in grösser Zahl wiederholt werden.

8. In dieser Versuchsserie wurde an 74 Axolotlen experimentiert.

№ 34.

О влиянии гипертиреоидизации кур на их половые функции.

Б. М. Завадовский.

(Совместно с С. А. Милецкой-Азимовой, Ц. М. Перельмуттер и Г. И. Азимовым).

Из Физиологической лаборатории Тимирязевского Научно-Исследовательского И-та.

(Доложено 9/II 1925 г.)

1. Скармливаньем петушкам равных разовых доз щитовидной железы вызывается значительное уменьшение размеров тестикул, доходящее до $^1/_4$ — $^1/_3$ первоначального их веса.

2. Есть основания утверждать, что степень оголения — линьки, получаемая на этих петушках, возрастает параллельно с полученным на них уменьшением и следовательно угнетением функций семенников.

3. Подвергнутые гипертиреоидизации куры также дают уменьшение размеров яичников и на ряду с тем кистообразные перерождения развившихся желтков.

4. Наблюден в течение года случай острого нарушения половых функций у курицы, получившей три повторные разовые дозы щитовидной железы, осенью 1923 года, при чем курица совершенно перестала нестись, а по вскрытии в ней обнаружено скопление переродившихся желтков величиною в мужской кулак.

5. Эти наблюдения укрепляют уже ранее описанные автором явления угнетающего действия гипертиреоидизации кур на их половые функции и вторичные половые признаки.

6. Впрыснувши содержимое перерождающегося желтка в полость тела 2 аксолотлям, удалось констатировать предельно быстрый метаморфоз их в амблистом (в 3 недели), в то время как нормальный желток не дал никаких намеков на метаморфоз.

Über den Einfluss der Hypertyreoidisation von Hühneren auf ihre Geschlechtsfunktion.

B. M. Zawadowsky.

(Gemeinschaftlich mit S. A. Milezka-Asimowa, Z. M. Perelmutter und G. I. Asimoff).

Aus dem physiolog. Laboratorium des Timirjas. Instituts für wissenschaftl. Experimente Untersuchungen.

(Vorgetragen am 9/II 1925).

1. Durch Fütterung der Hähne mit gleichen einmaligen Schilddrüsenportionen wird eine beträchtliche Verkleinerung der Testikel hervorgerufen, deren Gewicht bis $^1/_4$—$^1/_3$ des ursprunglichen Gewichts entspricht.

2. Man darf behaupten, dass der Entfiederungsgrad, der bei diesen Hähnen vor sich geht, parallel mit der Verringerung, d. h. mit der Unterdrückung der Samenbehälterfunction steigt.

3. Die der Hyperthyreoidisation unterzogenen Hühner weisen ebenfalls eine Dimensichsverkleinerung ihrer Ovarien auf u. gleichzeitig

findet bei ihren eine Systemartige Degeneration der entwickelten Eigelben statt.

4. Es wurde im Laufe eines Jahres ein Fall von acuter Störung der Ovarialfunctionen bei einem Huhn beobachtet, das im Herbst 1923 3 einmalige Schilddrüsenportionen erhalten hatte, das Huhn hörte auf Eier zu legen, bei der Autopsie fand man eine Anhäufung degenerierter Eigelben von Mannesfaustgrösse.

5. Diese Beobachtungen bestättigen die bereits von Verfasser früher beschriebenen Erscheinungen der deprimierenden Wirkung der Hyperthyreoidinisation bei Hühneren auf ihre Geschlechstfunktionen sowie auf die secundare Geschlechtsmerkmale.

6. Durch die Injection des Inhaltes von einem degenerierten Eigelben in die Körperhöhle zweier Axolotle konnte man ihre äusserst schnelle Metamorphose in Amblistome (im Laufe von 3 Wochen) constatieren, während ein normales Eigelbe keine Andeutung auf Metamorphose gegeben hatte.

№ 35.

Дальнейшие данные по вопросу о формообразовательных влияниях щитовидной железы у птиц.

Б. М. Завадовский.

Из Физиологической лаборатории Тимирязевского Научно-Исследовательского И-та.

(Доложено 9/II 1925 г.)

1. В дополнение к ранее исследованным курам, голубям, галкам, снегирю, скворцу и др. птицам, получены те же явления линьки на утках и гусе (на последнем депигментация не наблюдена в виду его и без того белого оперения, а на утках — в силу быстрого прекращения опыта), на павлине.

2. Демонстрируется перед собранием павлин, на котором в дополнение к всему указанному констатируется исчезновение типичных ярких красок (иридизации), зависящих от структурных особенностей оперения. Этот факт окончательно подтверждает наблюдение автора, сделанное еще на курах, что вновь отросшее

после экспериментальной линьки перо обладает измененными структурными свойствами.

3. Для решения вопроса, является ли депигментация пера у таких птиц результатом непосредственного влияния гипертиреоидизаци или же это лишь вторичный результат, зависящий непосредственно от предшествующей линьки, взяты чистопородные лангшаны и минорки и ощипаны механически от руки догола. Вновь отросшее чисто черное оперение у обеих птиц, за исключением нескольких белых пятен на концах маховых перьев, не оставляет никаких сомнений, что здесь имеет место непосредственное и первичное влияние щитовидной железы на пигмент.

Weitere Ergebnisse über die formbildenten Einflüsse der Schilddrüse bei Vögeln.

B. M. Zawadowsky.

Aus dem physiol. Labor. des Timirjasewschen Institus für wissenschaftliche Untersuchungen.

(Vorgetragen am 9/II 1925).

1. Als Ergänzung zu den früher untersuchten Hühneren, Tauben, Dohlen, Gimpeln, Staren u. anderen Vögeln erhielten wir dieselben Entfiederungserscheinungen bei Enten u. bei einer Gans (bei der letzteren konnten wir die Depigmentation nicht beobachten, infolge der weissen Feder; bei den Enten — infolge der schnellen Einstellung des Versuches) sowie bei einem Pfau.

2. Der Versammlung wird ein Pfau demonstriert, bei dem zur Ergänzung des Gesagten das Verschwinden der typischen hellen Farben festgestellt wird (Iridisation), die von den Structurbesonderheiten des Gefieders abhängen. Diese Tatsache bestättigt endgiltig die vom Verfasser an Hühneren gemachten Beobachtungen, dass das wieder nach der experimentellen Entfiederung ausgewachsene Gefieder veränderte Structureigenschaften besitzt.

3. Zur Entscheidung der Frage ob die Federdepigmentation bei solchen Vögelen als Resultat des unmittelbaren Einflusses der Hyper-

tyreoidinisation zu betrachten ist, oder sie erfolgt im Zusammenhange mit der verausgegangenen Entfiederung, wurden reinmastigen Langschanen u. Minoren mit der Hand kahl die Feder ausgezupft. Das bei beiden Hühneren von neuem gewachsene wecht schwarzer Gefieder (mit Ausnahme von einigen weissen Flecken auf den Enden der Schwungfeder) lässt keinen Zweifel zu, dass hier die unmittelbare u. primäre Wirkung der Schilddrüsse eine Rolle spielt.

Ответственный редактор *В. В. Савич.*

СОДЕРЖАНИЕ.

стр.

М. П. Калмыков. Трофическая иннервация сердца 3
M. Kalmykoff. Die trophische Innervation des Herzens 19

Н. П. Нехорошев. Материалы к изучению периодической деятельности пищеварительного канала (2-е сообщение. О расхождении и выпадении компонентов периодической деятельности пищеварительного канала у собак) 21
N. P. Nechoroscheff. Beiträge zur Kenntniss der periodischen Tätigkeit des Verdauungskanals. 2. Mitteilung 30

Д-р Анна Тонких. Влияние симпатической нервной системы на спинномозговые рефлексы лягушки 31
D-r Anna Tonkich. Über den Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Rückenmarksreflexe des Frosches 41

Д-р Анна Тонких. О взаимодействии между сердцем и желудочно-кишечным трактом через пограничный симпатический ствол . 43
D-r Anna Tonkich. Ueber die Wechselwirkung zwischen dem Herzen und dem Magendarmkanal durch die Vermittelung des sympathischen Grenzstranges 49

Н. В. Пучков. О взаимоотношении между холином и изолированными надпочечниками 51
N. W. Putchkoff. Über die Bezichung des Cholins zur isolirten Nebenviere 56

С. В. Цыганова. Морская вода, как жидкость для переживающих изолированных органов холоднокровных животных 57
S. W. Ziganow. Das Meerwasser als Ernährungstlussigkeit fur die isolierten Organe der kaltblutigen Tiere 65

С. Н. Выржиковский. К вопросу об амилолитическом действии слюны домашних животных (лошадь, корова, овца и свинья). . 67
S. N. Wyrzikowsky. Zur Frage über die amylolytische Wirkung der Speichels der Haussäugetiere 77

СТР.

В. Г. Чижиков. Физиологические материалы к изучению пищеварительного лейкоцита 79
W. G. Tschischikow. Physiologisches Material zur Verdauungsleukozytose 97

А. Г. Молотков. Трофическая функция нервной системы как основа патологических процессов в хирургии 99
Molotkoff. Die trophische Funktion des Nervensystems als Grundlage der pathologischen Processe in der Chirurgie 112

П. П. Астанин и Э. Э. Мартинсон. К микрометодике определения азота 115
A. A. Astanin u. E. E. Martinson. Zur Mikromethodik der Stickstoffbestimmung 124

А. Петрунькина. Определение мочевины с помощью уреазы . . 125
A. Petrunkina. Harnstoffbestimmung mit Hilfe der Urease 134

О. П. Молчанова и Т. С. Ярусова. Определение объема альвеолярного воздуха в легких трупа животных и человека . . 135
Von O. P. Moltchanowa und T. S. Tarusowa. Die Volumbestimmung der Alveolarluft in den Lungen von Tier- und Menschenleichen. 141

Е. Н. Ежова. Механизм легочного дыхания при двухстороннем закрытом и открытом пнеймотораксе 143
E. N. Eschowa. Der Mechanismus der Lungenrespiration bei doppelseitigem geschlossenen oder offenen Pneumothorax 156

Parsons (Парсонс). Новые данные о способе переноса углекислоты кровью 159

Г. В. Фольборт и А. Т. Рыскальчук. О влиянии скорости секреции на состав слюны в хроническом опыте 167
G. W. Volborth und A. T. Ryskaltschuck. Über den Einfluss ber Sekretionsgeschwindigkeit auf die Bestandteile des Speichels in Versuchen au Hunden mit chronischen Speichelfisteln 177

И. Т. Теплов. Материалы к учению о механизме пуринового диуреза 179
I. T. Teplow. Über der Mechanismus der Purindiurese 201
Б. С. Сентюрин. О тестикулярной жидкости, получаемой по способу проф. Н. П. Кравкова 203

Н. П. Рябушинская и А. П. Алексеева. Наблюдения суточной лейкоцитарной кривой и кривой выделения азота мочой при кормлении белковой пищей 217

стр.

N. P. Riabuschinsky und A. P. Alexeïew. Beobachtungen über die 24 — stündige Leucocytenkurve und die Kurve der Stickstoffausscheidung im Harne bei der Fütterung mit eiweissreicher Nahrung 229

Д. С. Фурсиков. Последствия экстирпации коры одного полушария (Сообщение 3-е. О генерализации и выработке условных рефлексов на тактильное раздражение) 231

D. S. Phursikow. Effects of an Extirpation of the Cortex of one Hemisphere (Changes produced in the formation and generalisation of conditioned reflexes to a tactile irritation) 239

Резюме докладов, читанных в заседаниях отделения физиологии общества любителей естествознания, антропологии и этнографии, в Москве 241

Рефераты докладов на Московских физиологических беседах . . . 261