

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); ШАТЕРНИКОВ, М. Н. (Москва).

т. IX

Выпуск 3 — 4

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

1926

СОДЕРЖАНИЕ.

	Стр.
И. Рискин и А. Воронов. Работа желудка и привычный лейкоцитоз	343
А. Воронов и Т. Скородумов. К фармакологии лейкоцитоза.	351
Т. Т. Глухенький и В. В. Попов. К фармакологии лейкоцитоза.	367
Е. Т. Богданова. Секреция киназы изолированной кишкой	373
Ф. Я. Беренштейн. К вопросу о распространении ферментов в органах и тканях животного тела.	383
С. М. Дионесов. Материалы к вопросу о синтезе нервной и гуморальной фаз в секреции поджелудочного сока.	395
И. Н. Петровский и Г. П. Руднев. Лейкоцитарная формула при экспериментальном лейкоцитозе.	409
Н. П. Кочнева и Л. М. Рабинкова. Ангиостомические операции на кроликах.	413
Л. М. Рабинкова и И. Я. Эберле. К вопросу о секреции желудка натощак.	420
В. В. Стрельцов. Влияние некоторых фармакологических веществ на симпатическую иннервацию скелетных мышц.	427
А. И. Кузнецов и В. В. Савич. Влияние надпочечниковой жидкости на выживание собак без надпочек	447
И. Аршавский. Об иннервации движения кишечника у лягушки.	453
Н. Г. Маллицкая. Влияние температуры на работу сосудо-расширителей и сосудосуживателей.	459

П - 1

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); ШАТЕРНИКОВ, М. Н. (Москва).

Т. IX

Вып. 3 — 4

нчв. 1030

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МОСКВА 1926 ЛЕНИНГРАД



Гиз № 18369.
Ленинградский Гублит № 24252.
Тираж 850 экз. — 8 л.

Работа желудка и привычный лейкоцитоз.*

И. Рискин и А. Воронов.

Из Госпит. Терапевтич. Клин. С. К. Г. У. Директор проф.

И. В. Завадский.

(Поступила 31 марта.)

Кроме давно известных пищеварительного и условно-рефлекторного лейкоцитозов, мы в работе «О лейкоцитозе здоровых людей и собак»¹ установили особую форму лейкоцитоза, названную нами привычным лейкоцитозом. При изучении так назыв. пищеварительного лейкоцитоза, мы пришли к заключению, что лейкоцитоз от приема пищи нельзя отнести в группу безусловных реакций и нельзя связать его с всасыванием пищеварительных соков и пищеварительных продуктов. Таким образом, мы сами подорвали свою первоначальную мысль, что основой как привычного, так и условно-рефлекторного лейкоцитозов служит безусловная лейкоцитарная реакция, а именно: так назыв. пищеварительный лейкоцитоз; последний был нами отнесен также в группу условных реакций. Столь неожиданное для нас самих заключение, сделанное под напором полученных фактов, заставило нас снова приняться за изучение связи лейкоцитоза с работой желудка.

На людях мы имели 2 противоречивых факта: у д-ра Р., стоящего по своей секреции на границе между нормо- и гипосекрецией, наблюдалось довольно близкое совпадение хода лейкоцитарной кривой с кривой отделения желудочного сока, а у д-ра В. с наклонностью к гипосекреции, несмотря на огромные колебания числа лейкоцитов, за все время наблюдения мы не получили ни разу и следов свободной соляной кислоты.²

* Доложено в Научно-Медиц. О-ве при С. К. Гос. Ун-те 11 октября 1925 года.

Для выяснения вопроса двум собакам были наложены желудочные фистулы. Операции были произведены проф. Н. А. Рожанским и научным сотрудником П. Н. Напалковым, за что приносим им глубокую благодарность. Обе собаки обладали хорошо выработанными привычными лейкоцитарными кривыми, так как на них была произведена вся наша предыдущая работа. У одной из них — «Белоножка» — была выработана привычная лейкоцитарная кривая с тремя подъемами в течение суток, а у другой — «Жучка» — с двумя подъемами соответственно часам кормления.

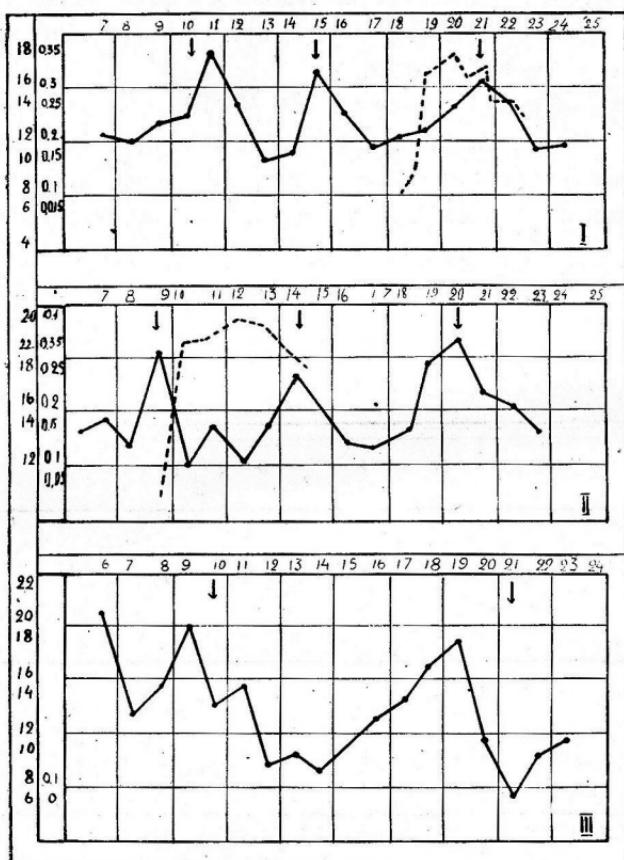
Операции наложения фистул были произведены 28 февраля. Первый раз собаки были взяты на опыт 8 апреля, т.-е. через 36 дней после операции.

Методика опытов была такова: последнее кормление собаки производилось накануне опыта в 21 час., опыт начинался в 7 час. следующего дня тем, что собаки ставились в станок в изолированной комнате; тотчас же из уха бралась кровь для подсчета числа лейкоцитов, а из канюли вынималась пробка и, если желудок был пуст, вставлялась другая со стеклянной трубкой для сбиивания желудочного содержимого; если же из желудка вытекало желудочное содержимое с пищевыми остатками, то выжидалось некоторое время ($\frac{1}{2}$ — 1 час), пока это содержимое выделится. Подсчет лейкоцитов производился каждый час, а содержимое желудка сбиралось и измерялось каждые полчаса. Опыт длился в течение 15—18 часов при полном голодании собак.

Результаты трех опытов изображены в приведенных кривых и таблицах.

Из кривой I и таблицы № 1, полученных в опыте над собакой «Белоножкой» 24/IV 1925 г. видно, что кривая числа лейкоцитов дает три ясных подъема, соответственно тем часам, когда обычно собаки кормились. С самого начала опыта, т.-е. с 7-ми час. и до 18-ти час., мы ни разу не наблюдали отделения желудочного сока, несмотря на то, что лейкоцитарная кривая уже за это время дала два ясных подъема. С 18-ти час. при сильном урчании начинает отделяться чистый желудочный сок, достигая до 23-х см³ в течение получаса с максимальным содержанием свободной соляной кислоты до 0,37%.

Это явление продолжается до 22 час. включительно, когда желудочный сок перестает уже отделяться. Если обратить внимание на время, которое приходится на этот период отделения желудочного сока, то оно как будто совпадает с третьим привычным лейкоцитарным подъемом.



Объяснение кривых.

Верхн. горизонтальная строка — часы.

Первый вертикальный столбец — количество лейкоцитов в тысячах.

Второй вертикальный столбец — количество свободн. солян. кисл. в %.

Сплошная линия — лейкоциты.

Прерывистая линия — свободная соляная кислота.

Стрелки — часы обычного кормления.

В опыте 18/V 1925 г. (см. крив. II и в табл. опыт № 2) «Белоножка» опять дала три подъема числа лейкоцитов, совпадающие с обычными часами кормления. С 7-ми час., т.-е. от начала

опыта и до 10 ч., кривая отделения желудочного сока идет на нуле; начиная же с 10 час. и до 15 час. включительно, так же как и в первом опыте, при сильном урчании отделяется чистый желудочный сок, давая максимум за полчаса 22 см^3 с содержанием свободной соляной кислоты до 0,42%. Этот единственный период отделения желудочного сока захватывает промежуток времени между двумя привычными лейкоцитарными подъемами в 10 и 15 часов.

Собака «Жучка» в опыте 24/IV 1925 г. (см. кривую III и в табл. оп. № 3) дала три подъема числа лейкоцитов, из которых первый совпадает с началом опыта и относится к условно-рефлекторному подъему, а два другие, совпадающие с обычными часами кормления, являются привычными подъемами. За все время опыта, несмотря на резкие колебания числа лейкоцитов, мы в желудочном отделяемом ни разу не могли констатиро-

ТАБ

	№ № по поряд.	Число	7	8	9	10	11	12	13
Белоножка	1.	24/IV	122	120	136	138	187	143	104
			0.8	0.5	0.5	—	—	—	—
			0	0	0	—	—	—	—
Белоножка	2.	18/V	145	155	136	201	125	151	121
			—	—	—	9 18	18 20	20 21	22 20
			—	—	—	0.09 0.30	0.37 0.37	0.39 0.41	0.43 0.42
Жучка	3.	24/IV	207	134	156	199	140	153	99
			— 4	5 2	1 7	0.5 0.5	4 5	5 4	6 1
			— 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0

Объяснение

Цифры по первой горизонтали — часы (общая для всех таблиц).

Цифры по второй горизонтали — числа лейкоцитов в сотнях.

Цифры по третьей горизонтали — желудочное отделяемое в cm^3 .

Цифры по четвертой горизонтали — соляная кислота в процентах.

Цифра 0 показывает отсутствие свободной соляной кислоты.

вать и следов свободной соляной кислоты, и вообще количества желудочного отделяемого было очень небольшое.

Всех опытов на обеих собаках было поставлено 10, из которых 5 приходится на одну собаку и 5 на другую. В 5-ти опытах, поставленных на «Белоножке», на 15 привычных подъемов числа лейкоцитов насчитывается 5 периодов отделения желудочного сока, при чем только 2 из 5-ти совпадают по времени с подъемами числа лейкоцитов, а остальные 3 захватывают часы, не совпадающие с часами привычных лейкоцитарных подъемов. У «Жучки» на 10 привычных подъемов числа лейкоцитов приходится 1 период отделения желудочного сока, начавшийся за 5 час. до привычного подъема.

Таким образом, мы видим, что никакой обязательной связи между отделением желудочного сока и подъемами числа лейкоцитов не существует. Те редкие совпадения, которые наблю-

Л И Ц Ы 1, 2 и 3.

14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
110	172	139	119	121	123	147	166	146	115	118
-	-	1	2	1	5	4	7	9	23	14
-	-	0	0	0	0	0	0.11	0.15	0.33	0.34
							0.37	0.37	0.31	0.34
							0.26	0.26	0.24	0.24
							0	0	0	0
147	185	163	139	137	150	197	210	170	162	142
22	10	5	2	-	-	10	-	-	-	-
0.42	0.37	0.35	0	-	-	0	-	-	-	-
						0	0	0	0	0
103	99	113	127	143	165	191	115	78	102	118
11	-	-	5	4	5	3	1	3	-	6
0	-	-	0	0	0	0	0	0	-	0
						0	0	0	-	0
						0	0	0	-	0

таблиц.

Тонкие горизонтальные линии обозначают отсутствие желудочного отделляемого.

Пустые клетки обозначают, что в данное время желудочное отделение не измерялось.

дались в наших опытах, являются не правилом, а исключением. Отделение желудочного сока у собак без видимой на то причины, как в наших случаях, описаны также Болдыревым в его диссертации. В подтверждение только что сказанного мы можем сослаться на наблюдения д-ров Я. Вольфсона и Л. Кретцера, не нашедших никакой существенной разницы в 12-часовых лейкоцитарных кривых ахиликов, нормо- и гиперсекретиков. (Доложено в Научно-медицинской О-ве при С. К. Г. У.).

Кривая III имеет, кроме двух привычных подъемов, еще один подъем в самом начале опыта. Из предыдущей нашей работы известно, что этот лишний подъем принадлежит к условно-рефлекторному лейкоцитозу.³ Внешним раздражением являлось вынимание собак из клеток. Ввиду того, что последние месяцы содержание собак несколько изменилось — они были помещены в комнате и кормились у входа комнаты — этот условно-рефлекторный подъем стал появляться реже, чем при первом способе кормления. Но все же из 10-ти опытов мы получили этот условно-рефлекторный подъем 4 раза. Ни в одном случае нам не удалось наблюдать совпадения сколько-нибудь значительного отделения желудочного сока с этим условно-рефлекторным лейкоцитозом. Из открытой канюли 3 раза выделялось в начале опыта немного слизи и 1 раз отделяемое с примесью пищевых остатков. Свободной соляной кислоты ни разу не было. Результаты наших наблюдений, конечно, не отвергают существования условно-рефлекторного отделения желудочного сока, но, без сомнения, доказывают, что непосредственной связи между условно-рефлекторным лейкоцитозом и условно-рефлекторной желудочной секрецией не существует.

Суммируя все наши данные о секреции желудка и о лейкоцитозе, мы можем сделать следующее предположение. Механизм как условного, так и привычного лейкоцитозов и желудочной секреции один и тот же. Частое расхождение в проявлении этой реакции зависит от различной возбудимости соответствующих аппаратов. С этой точки зрения можно понять, почему у одних людей наблюдается совпадение привычного подъема лейкоцитов с усиленной желудочной секрецией,

а у других лейкоцитоз идет независимым своим путем, не сопровождаясь усиленной желудочной секрецией. Понятно также, почему в 3-х случаях, описанных А. И. Ющенко, наблюдалась желудочная секреция в часы, близкие к обычному кормлению. А. И. Ющенко оперировал с душевнобольными, т.-е. с лицами, у которых можно предположить повышенную секреторную возбудимость желудка. У одного из подопытных людей мы наблюдали такое же явление и как раз у того, который по характеру желудочной секреции принадлежит к гиперсекретному типу. Факт, указанный в учебнике проф. Певзнера, можно толковать также с точки зрения нашего предположения.

Совсем другое мы должны сказать о работе Плишे (A. Plichet)⁴. В наших наблюдениях как на людях, так и на собаках мы не нашли никакого подтверждения выводов этой работы о том, что присутствие свободной соляной кислоты в желудке вызывает повышение числа лейкоцитов в периферической крови.

Кроме наблюдения за связью отделения желудочного сока с привычными лейкоцитарными подъемами, мы поставили несколько опытов в целях определения связи между привычными подъемами числа лейкоцитов с периодическими сокращениями желудка. Таких опытов было поставлено 4. Методика была заимствована у Болдырева, т.-е. через пробку, через которую проходила трубка для отведения желудочного отделяемого, проводилась другая, желудочный конец которой заканчивался маленьким гоммовым баллончиком; свободный конец этой трубки соединялся с Мареевской капсулой, записывавшей на движущемся закопченном барабане. Резиновая трубка со вставленным в желудок баллончиком наполнялись водой, уровень стояния которой находился на 25—30 см выше фистулы, и в этой части вставлялась 20 см-ая стеклянная трубка, в которой ясно видны были колебания уровня воды.

Такое устройство передачи оказалось очень чувствительным, и на записях мы наблюдали очень много колебаний: совершенно ясно отмечались дыхательные движения; еще резче рисовался визг собаки от укола в ухо; отмечались также позевывания и потягивания собаки. Ни одного колебания, которое бы зависело не от движения брюшного пресса, мы ни разу не могли

констатировать; таким образом, обе наши собаки не обладали теми периодическими сокращениями желудка, которые описывает Болдырев. Последний опыт в этом направлении поставлен 28 мая, т.-е. спустя 3 месяца после операции при полном здоровье собаки.

Наши опыты, конечно, не отвергают периодических сокращений желудка, но во всяком случае подчеркивают, что открытые нами привычные подъемы числа лейкоцитов не стоят в обязательной связи с периодической деятельностью, по крайней мере, желудка.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Русская Клиника, 1925 № 12.— 2) Завадский. Сборник в честь И. П. Павлова, 1925 г.— 3) Воронов и Рискин. О лейкоцитозе здоровых людей и собак. Условно-рефл. лейкоцитоз. Русск. Клиника, 1925. № 112.— 4) Plichet. Progrès Médical, 1924.

Die Magenarbeit und die Leukozytose.

J. Riskin und A. Woronov.

(Rostov am Don.)

Bei Untersuchung des Zusammenhangs der Leukozytose mit der Arbeit des Magens kamen die Autoren zu folgendem: es gibt keinen unbedingten Zusammenhang der Leukozytose mit der sekretorischen und der mechanischen Arbeit des Magens; leicht möglich ist es, dass der Mechanismus der Bedingungs — als auch der Gewohnheitsleukozytose und der Magensekretion einer und derselbe ist. Die häufige Nichtübereinstimmung dieser Reaktionen kann von der verschiedenen Irritabilität der hinzugehörigen Apparate abhängen.

К фармакологии лейкоцитоза.

(Доложено в Научно-медицинском О-ве при С. К. Г. У. 29/XI
1925 г.).

A. Воронов и T. Скородумов.

Из госп. Терапевтич. Клин. С. К. Г. У. Директ. проф. И. В. Завадский.
(Поступила 31 марта.)

Настоящее исследование имеет целью посредством применения некоторых невротропных веществ подойти к выяснению механизма привычного лейкоцитоза.

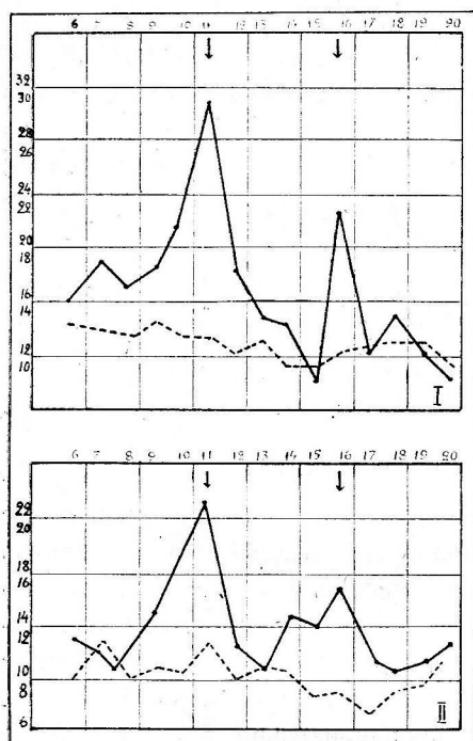
Из работы Воронова и Рискина¹ мы знаем, что соответствующим пищевым режимом можно получить желаемую лейкоцитарную кривую. У молодых щенков прочная кривая получается через 3—4 недели. Приступая к выработке лейкоцитарной кривой на новой серии из 6-ти щенков, мы обследовали этих щенков с первого дня их приобретения и получили кривые, соответствующие их прежнему жизненному опыту. Ввиду того, что щенки были приблизительно 5—6-недельного возраста, питавшиеся много раз в день преимущественно молоком матери, нужно было ожидать, что их лейкоцитарные кривые больших колебаний не дадут. Действительность подтвердила наше предположение, и у 4-х из 6-ти мы получили почти постоянные цифры. Приводим 2 примера.

Как видно, кривые I и II (см. прерывистые), полученные на собаках «Мохнач» 5/VII (№ 1) и «Альма» 6/VII (№ 2), имеют вид почти ровной горизонтали с небольшими зигзагами в 3—4 тысячи. Из шести кривых от 6 собак в двух случаях мы все же получили размахи в виде подъемов: у одной — «Трезора» — с 9 до 30 тысяч, т.-е. более трехсот процентов в 18 часов, а у другой — «Белки» — в 16 часов с 10-ти

до 18-ти тысяч, т.-е. 80%. В другие часы кривые 2-х этих щенков давали ничтожные колебания.

Значительные подъемы числа лейкоцитов у 2-х щенков не поддаются точному объяснению, но скорей всего нужно предположить, что эти 2 щенка, кроме молока матери, получали и другую обильную пищу в вечерние часы. Новый установленный нами пищевой режим быстро уничтожил эти подъемы и образовал новые.

В кривых, выработанных Вороновым и Рискиным, кроме привычных подъемов, почти всегда в начале опытного дня наблюдался один лишний подъем. Этот подъем указанными авторами рассматривается как условно-рефлекторный. Внешним раздражением служила вся процедура вынимания щенят из клетки. Доказательством условно-рефлекторности служила одинаковость лейкоцитарной реакции при перенесении внеш-



Кривые I и II.

*
него раздражителя на другие часы дня. Опыты с угашением из-за некоторых обстоятельств поставлены не были.

Теперь же, когда нам нужно было начинать снова воспитывать щенят, можно было гораздо легче прибегнуть для доказательства ко второму пути. Собаки теперь не помещались в закрытом помещении, а для них была отведена беседка, окруженная железной решеткой, внутри которой помещалась маленькая конура для сокрытия собак от дождя, а в остальное время они бегали в образованном решетками достаточном для них дворе. Теперь мы кормили прямо в этом дворе, ни откуда

не вынимая собак, и след., единственное раздражение, которое могло сочетаться с кормлением,— это наш приход в беседку. И след., если мы будем заходить в беседку не только для кормления, но и без такового, да еще в большем количестве раз, чем для кормления, то такого рефлекса образоваться не должно. И мы заходили в беседку раза 4—5 до первого кормления и несколько раз в течение последующего дня.

И если в работе Воронова и Рискина на 45 опытов имелось 37 ясных условно-рефлекторных подъемов, то в настоящей работе на 39 опытах мы только в 2-х случаях могли отметить более или менее выраженный условно-рефлекторный подъем, в остальных случаях его совершенно не было.

К настоящей работе мы приступили с целью изучения механизма привычных реакций.

Как уже сказано, мы прежде всего стали вырабатывать привычные подъемы лейкоцитов. Проделав первые же 2 дня по получении собак опыты с голоданием и получив указанные уже кривые, мы приступили к кормлению их в строго-определенные часы: в 11 часов и 16 часов. Пища и теперь состояла из сырого мяса (преимущественно печени) и молока с хлебом. Такое кормление продолжали все время. Спустя 3 недели от начала кормления мы проделали ориентировочный опыт. Этот срок оказался достаточным для того, чтобы получить у всех собак по 2 довольно крупных подъема в часы, близкие к часам нашего кормления.

Если сопоставить кривую I, полученную на собаке «Мохнач», 5/VII, т.-е. в день получения ее, обозначенную на кривой I прерывистой линией, с кривой, полученной 25/VII у той же собаки, т.-е. после 3-недельного кормления, обозначенной на той же кривой сплошной линией, то становится ясным, как на почти ровной линии теперь, благодаря точному кормлению в 11 и 16 часов, вырисовались два обширных подъема как раз в часы обычного кормления: в 11 часов — 31 350, в 16 часов — 23 500 лейкоцитов.

То же самое видно и из кривой II, полученной от собаки «Альмы» (срав.: прерывистая линия, полученная 6/VII и сплошная — полученная 26/VII).

Такие кривые мы получили и у остальных 3-х собак, и только у одной собаки — «Барин» — второй подъем был не резко выражен.

Привычная реакция вообще не является, конечно, новостью, которую мы впервые подметили. Не только из литературных источников, но и каждый указал бы на большое количество фактов привычных реакций не только у себя лично, но и у окружающих. Ведь кто не знает о том, что стоит приучить себя спать после обеда, как уже трудно потом отрешиться от этого; человек, привыкший спать в эти часы, чувствует себя разбитым в течение всего дня, если по каким-либо причинам не уснет в привычные часы; чувство голода мы испытываем в определенные часы дня, т.-е. как раз тогда, когда мы привыкли есть; многие работники умственного труда отмечают, что в привычное для занятий время мысль их течет гораздо живее и ярче; подобные факты хорошо известны и у животных: прилет голубей в определенное место в часы, близкие к часам кормления; приход комнатных животных к обычным часам еды и т. д. Все эти факты есть, конечно, проявления привычной реакции. Все это обыденно для каждого и, по всей вероятности, эта обыденность и служит причиной отсутствия к ним должного внимания. По крайней мере, руководства по физиологии привычным реакциям уделяют крайне мало места. Повидимому, зоология и ботаника более интересуются привычными реакциями и уже имеют эксперименты в этом отношении. Так, в статье «Über den Schlaf»² мы читаем следующее: «Некоторые растения складывают и опускают свои листья на свету; если искусственно установить смену освещения и затемнения, то у растений вырабатывается привычка закрывать и опускать листья в соответствующие часы». Всем известно обычное явление листопада: если дерево, привыкшее сбрасывать листья в осеннее время, посадить искусственно в такой обстановке, когда температура будет все время более или менее одинаковой, то в осеннее время дерево все же сбросит свои листья. В книге Фролова «Физиология инстинктов» упоминается интересный факт из жизни низших животных. Морские животные, актинии, открываются и закрываются во время морского прилива и отлива. Совершенно такую же реакцию можно наблюдать у них

в аквариуме в часы морского отлива и прилива. Если в аквариуме вызывать явление прилива и отлива искусственно в другие часы, то через некоторый промежуток времени реакция переносится на новые часы и остается такой же в те часы и при стоячей воде.

Трудность решения вопроса о механизме привычной реакции усугубляется еще и тем, что механизм гипо- и гиперлейкоцитоза еще нельзя считать строго установленным. Есть ли это специальная реакция кровотворных органов или это чисто сосудистая реакция, сказать с определенностью трудно. И правы те авторы, которые говорят: относительно гипо- и гиперлейкоцитоза существует почти столько же теорий, сколько авторов занималось этим вопросом. Мы не будем останавливаться на перечислении литературных данных, ибо это завело бы нас очень далеко, а достаточно сказать, что мнения и выводы работавших по вопросу о лейкоцитозе часто диаметрально противоположны.

Результаты работы Воронова и Рискина говорят скорее всего в пользу распределительного лейкоцитоза; лейкоцитарная формула не дала каких-либо закономерных изменений; лейкоцитарная реакция во многих случаях протекает крайне быстро и крайне кратковременно. Таким образом, совокупность фактов заставляет нас обратить внимание на работу сосудов. В настоящее время известно, что артерии и вены до известной степени в своих функциях самостоятельны и живо реагируют на различные возбудители даже вне связи с животным организмом. В чисто физиологических условиях ярко выражена зависимость деятельности сосудистой стенки и от состояния как вегетативной нервной системы, так и цереброспинальной.

Если допустить, что колебания числа лейкоцитов стоят в связи с колебанием просвета сосудов, то выяснения механизма лейкоцитоза можно искать в экспериментах на нервной системе. В виду известной самостоятельности сосудов, можно думать также и о гуморальных влияниях на нервные и мышечные элементы самой стенки сосудов.

Подойти же к изучению связи нервной системы с привычной лейкоцитарной реакцией можно было двояко: оперативным путем или фармакологическим. Мы выбрали пока второй путь и результатами наших опытов мы и хотим поделиться.

Из фармакологических веществ мы взяли: для обследования вегетативной нервной системы—адреналин, пилокарпин и атропин, а для коры головного мозга — морфий и кофеин. В виду благоприятных результатов при лечении после-энцефалитических состояний скополямином мы приобщили и это вещество.

Первый вопрос, который нам нужно было решить — это, какие дозы будут более подходящими для наших исследований. Большие дозы мы отвергли, так как они, кроме специфического действия на определенные отделы нервной системы, могут оказывать резко токсическое действие. Мы взяли такие, которые явно действовали, но были настолько малы, что позволяли применять их ежечасно в течение 15—20 часов.

В нашем распоряжении было 6 собак 1½—2-х месяцев с привычной лейкоцитарной кривой 4-недельной давности. Методика фармакологических испытаний в большинстве случаев была такова. Подсчитывалось число лейкоцитов, и за $\frac{1}{2}$ часа до 2-го подсчета впрыскивалось испытуемое вещество; в остальное время опыта каждый час производилось впрыскивание и каждый час подсчитывалась кровь: таким образом, каждое определение числа белых кровяных шариков производилось через $\frac{1}{2}$ часа после введения испытуемого вещества.

Кроме влияния на привычную кривую, мы во всех случаях изучали влияние употребляемых нами веществ и на пищеварительный лейкоцитоз, который мы будем называть не пищеварительным, а пищевым, каковое название мы полагаем более соответствует фактам предыдущих работ д-ров Воронова и Рискина. По этим данным пищевой лейкоцитоз относится к группе условных реакций и отличается при известных обстоятельствах, т.-е. при исследовании во время низкого стояния лейкоцитоза значительным постоянством у молодых щенков. Присоединяя пищевой лейкоцитоз, мы стремились иметь лишнюю мерку целесообразности употребляемых нами доз. Цель наша была проследить механизм привычной реакции, и поэтому мы должны были работать на таких дозах, которые не имеют разрушительного действия. В огромном большинстве случаев мы пользовались такими дозами, которые получили права гражданства в клинике, приспособляя их сообразно расчету на кило

веса. Дозы варьировали от половинной до двойной человеческой дозы на кило.

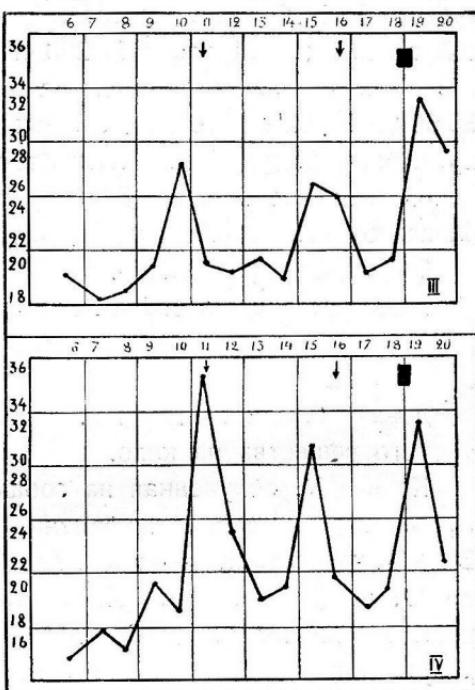
Первые опыты производились со впрыскиванием адреналина. Видимое проявление действия адреналина выражалось в двигательном беспокойстве, дрожании, которые сменились сонливостью. У одного щенка была два раза рвота.

Как видно из кривой III, полученной на «Трезоре» 19/VIII, заметного влияния адреналина на привычную лейкоцитарную кривую отметить не удается. Привычные подъемы в 10 и 15—16 часов довольно отчетливо сохранены. Последнее впрыскивание сделано несколько раньше, т.-е. в $18\frac{1}{4}$ час. В $18\frac{1}{2}$ часов дана пища, и, как видно, через $\frac{1}{2}$ часа резкий подъем лейкоцитов от 2170 до 33 300. Величина дозы в этом опыте = 0,016 мг на кило. Эта доза впрыскивалась каждый час, начиная с $6\frac{1}{2}$ часов и кончая $18\frac{1}{4}$ час.

Таких опытов с адреналином с аналогичными результатами поставлено всего 6 на 6 разных собаках. Величина разовой дозы колебалась от 0,01 до 0,03 мг адреналина на кило.

Опыты с пилокарпином. Дозы в 10 раз больше, чем адреналина.

Через несколько минут после первого же впрыскивания началось слюнотечение и тем резче, чем большую дозу получала собака. Собака с большей дозой, можно сказать, заливалась



Кривые III и IV.

Объяснение кривых.

Верхние горизонтальные строки — часы.
Вертикальные цифры — количество лейкоцитов в тысячах.

Стрелки — часы обычного кормления.
Сплошной квадратик — дача пищи.

себя и других собак слюной; несколько раз рвота; часто калится.

Как видно из кривой IV, полученной на «Белке» 19/VIII 25 г. с пилокарпином (доза — 0,33 *мг* на кило; всего за опыт введено 3,96 *мг* чист. вещества на кило), оба привычные подъема сохранились: в 11 часов 36 200 и в 15 часов 31 100. В 18½ часов дана пища, через полчаса резкий подъем лейкоцитов до 33 600. И следовательно, заметного действия пилокарпина на привычные подъемы не отмечается. Таких опытов с пилокарпином поставлено всего 5 на 5 щенках. Разовая доза колебалась от 0,1 до 0,33 *мг* на кило.

Опыты с атропином.

Реакция: внешне собаки ничем не отличались от состояния, в котором они находятся и без воздействия атропина; только сухость слизистых и широкие зрачки.

Доза — 0,01 *мг* на кило. Всего за опыт введено 0,13 *мг* чистого вещества на кило.

Кривая V, полученная на собаке «Шустрая» 12/VIII 1925 г. Привычные подъемы сохранены в 11 часов и в 16 часов. В 19½ часов дана пища и через ½ ч. резкий подъем лейкоцитов. Следовательно, опять-таки заметного действия атропина не наблюдается. Опытов с атропином с аналогичными результатами поставлено три на трех собаках. Разовая доза была 0,01, 0,017 и 0,028 *мг* на кило веса.

Резюмируя результаты, мы должны сказать, что примененные нами вегетативные яды в пределах употребленных доз не оказали сколько-нибудь явного влияния ни на привычный, ни на пищевой лейкоцитоз. Единственно, на что можно указать — это на то, что величина привычных подъемов числа лейкоцитов и средний уровень кривой при пилокарpine несколько больше, чем при атропине. Мы боимся фиксировать этот факт, так как из протоколов работы Воронова и Рискина ясно, что и при физиологических условиях как величина подъемов, так и средний уровень кривой в разные дни значительно варьируют. Постоянством отличается только общий вид кривой, а этот последний ни разу не претерпел существенных изменений. Для более определенных выводов требуется дальнейшее изучение и другая постановка опытов.

Следующий опыт был поставлен со скополямином.

Внешне — совсем незначительная сонливость, зато несколько раз рвота.

Результаты опыта изображены на кривой VI.

Кривая VI, полученная на собаке «Шустрая» 18/VIII 1925 г., при чем каждый час впрыскивался скополямин 0,005 *мл* на кило. Всего за опыт введено 0,07 *мл* на кило. Как видно из этой кривой, привычные подъемы вполне отчетливо сохранены: в 12 часов — 20 600 и в 16 — 17 час. — 21 600—21 100. В 19½ часов дана пища. Пищевой лейкоцитоз ясно выражен.

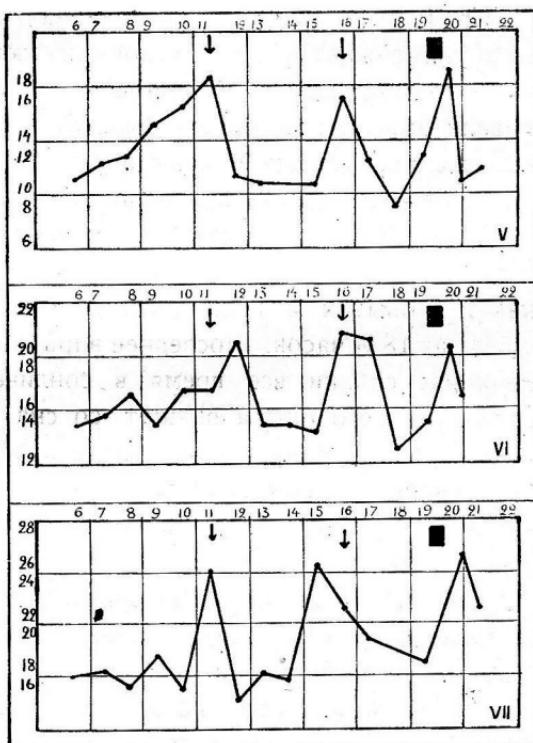
Таких опытов со скополямином с аналогичными результатами поставлено 3 на трех собаках. Разовая доза от 0,003 до 0,01 *мл* на кило.

Опыты с кофеином. Видимого проявления его действия ничем отметить не удалось. Результаты этих опытов демонстрируем кривой VII.

Кривая VII получена на собаке «Белка» 7/VIII 1925 г. Доза 0,4 *мл* на кило. Всего за опыт введено 5,2 *мл* на кило. Как видно, привычные подъемы сохранены и отчетливо выражены: в 11 час. — 25 950 в 15 час. — 26 850. В 19½ час. дана пища. Через ½ часа и в 20½ резкий подъем лейкоцитов.

Опытов с кофеином поставлено 3 на трех собаках.

Наконец, последнее из средств, мы испытывали действие морфия. Опыты с этим веществом дали нам наиболее выпуклые



Кривые V, VI и VII.

данные, позволяющие сделать вполне определенные выводы, а посему остановимся на них более подробно. Как известно, морфий имеет наибольшее сродство к коре головного мозга, и первое его действие проявляется в угнетении деятельности высших центров. По данным школы проф. И. П. Павлова дуга условных рефлексов проходит обязательно через кору мозга.

Проф. И. В. Завадский указал, что доза в 0,4 *мг* на кило веса уничтожает у собак условный слюноотделительный рефлекс на несколько часов. Основываясь на этих фактах, мы рассчитывали выяснить: первое—зависимость привычного лейкоцитоза, несомненно, условной реакции, от коры больших полушарий, и второе—проверить правильность выводов предыдущей работы (Воронов и Рискин) о принадлежности пищевого лейкоцитоза к условным реакциям. Впрыскивание морфия делалось, как и в опытах с предыдущими пятью веществами, ежесчно с 6½ до 18½ часов. Последнее впрыскивание сделано в 19^{1/4} час. Реакция: собаки все время в сонливом состоянии, но в продолжение всего опыта визжат со сна. После 1-го впрыскивания через 10 минут рвота, затем небольшое слюноотделение и в течение первых 2-х часов несколько раз калились. Дозы 0,1 и 0,17 *мг* на кило. Всего за опыт 1,4 и 2,4 *мг* на кило. Результаты демонстрируем на кривой № VIII и кривой IX.

Как видно из представленных кривых, дозы 0,1 и 0,17 *мг* на кило совершенно не отразились на привычной кривой. Доза же 0,26 *мг* вызвала у одной собаки полную прострацию, и второй привычный подъем не появился. Принимая в соображение, что второй привычный подъем исчез как раз у той собаки, которая и при физиологических условиях дала тоже очень слабое развитие второго подъема, мы не считали себя вправе делать определенные выводы.

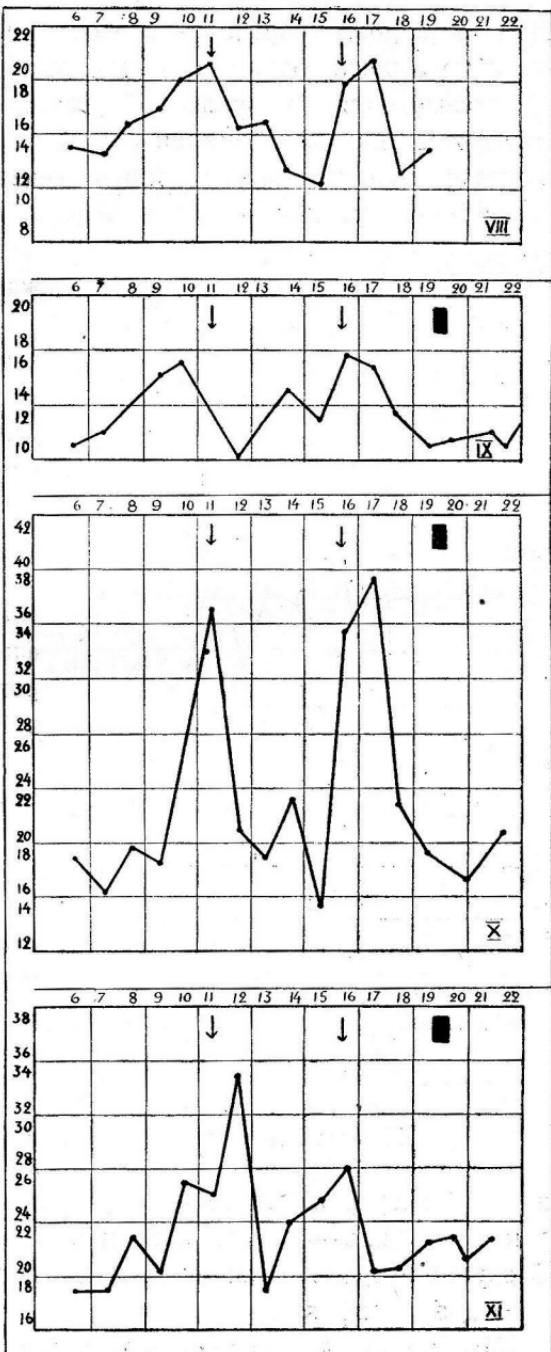
В 19½ часов была предложена пища; две собаки от еды отказались, а получившая наименьшую дозу жадно съела всю обычную порцию молока и мяса. Через час, т.-е. в 20½ часов, удалось накормить и вторую собаку «Барин». «Мохнач» от пищи окончательно отказался. После еды, в течение 2-х с половиной часов, кровь сосчитывалась с получасовыми промежутками и никакого лейкоцитоза наблюдать не удалось.

(см. кривая IX на собаке «Шустрая», полученная 6/VIII 1925 г.; в 19½ час. еда и до 22½ час. никакого лейкоцитоза). Таким образом, у этих собак при сохранности привычной лейкоцитарной реакции совершенно уничтожалась пищевая реакция.

Факт полученный был настолько, конечно, интересен, что необходимо было повторить на других 3-х собаках. Опыт был поставлен на других 3-х собаках, где снова применялись небольшие дозы.

Результаты этих опытов, полученные на «Трезоре» и «Белке» 13/VIII 1925 г., изображены на кривых X и XI.

Как видно, привычные подъемы прекрасно выражены: в 11—12 час. 37 250—35 050; в 16—17 ч.—39 350—28 050; в 19 часов дана пища; как видно, кривая все время оставалась на низких цифрах. Значит,



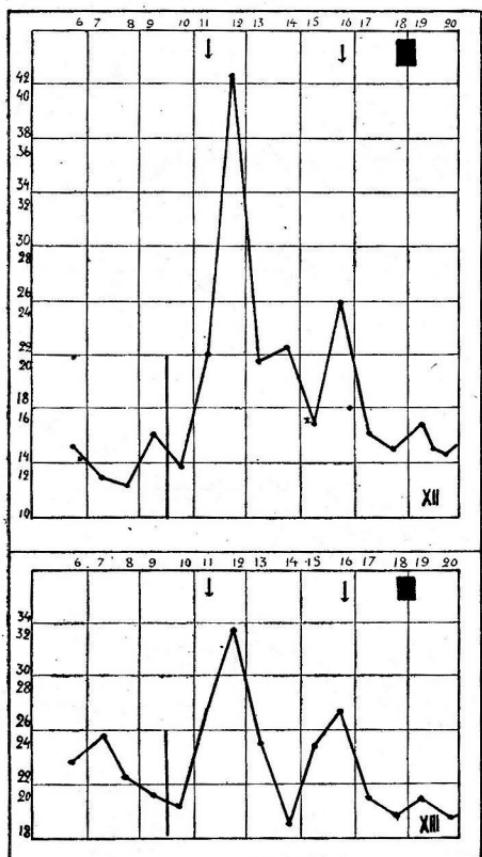
Кривые VIII, IX, X и XI.

ежечасные дозы морфия в пределах 0,12—0,13 *мл* на кило, не отражавшиеся резко на общем состоянии собаки, нисколько не сказываются на привычной реакции, но зато совершенно уничтожает пищевую лейкоцитарную реакцию. Другими словами: пищевая лейкоцитарная реакция ведет себя по отношению к морфию так, как условные рефлексы. Таким образом, мы

получили полное подтверждение воззрений Воронова и Рискина: пищевой лейкоцитоз принадлежит к группе условных реакций. На основании наших данных мы можем отнести его в группу условных рефлексов.

Как уже сказано, в первой серии опытов с морфием мы не получили второго привычного подъема лейкоцитов у той же самой собаки, которая получала ежечасно 0,26 *мл* морфия. Причиной этого явления, с одной стороны, могла быть конституциональная особенность данной собаки: у этой же собаки и без всякого фармакологического воздействия второй подъем выражен крайне плохо. Такая особенность встретилась и д-рам Воронову и Рискину у одной собаки, у которой нередко наблюдалось такое явление — нечто подобное астеническому состоянию. С другой стороны, можно было винить в данном случае и большую дозу морфия.

Мы поставили еще 3 опыта с морфием, направив его действие на безусловно постоянный первый подъем. Для этого мы



Кривые XII и XIII.

применили большие дозы не ежечасно, как раньше, а однократно за $1\frac{1}{2}$ часа до первого обычного подъема лейкоцитов.

Результаты демонстрируем кривыми XII и XIII. Вертикальная черта обозначает время впрыскивания.

Кривые эти получены на собаках «Шустрая» и «Барин» 23/VIII 1925 г. В $9\frac{1}{2}$ час. введено морфия под кожу 0,75 и 1,7 *мл* на кило. В течение 5—6 часов собаки находились в полной пропастрии после предшествовавшей рвоты. И несмотря на это, у каждой из них прекрасно выражены как первый, так и второй привычные подъемы. К $18\frac{1}{2}$ час., когда собаки совершенно оправились и о действии морфия внешне нельзя было и думать, собакам была дана пищи, которую они с жадностью съели. Рвоты ни у кого не было, и самочувствие собак по всем видимостям было вполне удовлетворительно. И несмотря на все это, никакого пищевого лейкоцитоза в течение 4-х получасовых подсчетов. Такие же результаты получены и на 3-й собаке, получившей однократную дозу морфия в 1,2 *мл* на кило веса.

Результаты этих 3-х опытов очевидностью указывают, что даже большие дозы морфия, вызывающие резкую пропастрию и глубокий сон собак, не подавляют привычных подъемов числа лейкоцитов. Больше того, создается впечатление, что под морфием привычная лейкоцитарная реакция выходит даже интенсивней, чем в физиологических условиях.

Все опыты с морфием дают нам право утверждать, что кора больших полушарий не принадлежит к тем органам, которые управляют привычной лейкоцитарной реакцией. Недеятельность больших доз морфия ставит под сомнение и роль подкорковых центров. Конечно, не исключается возможность участия более низких нервных центров, но становится вероятным, что изучаемая нами привычная реакция не нуждается в своем осуществлении в деятельности центров нервной системы и относится к группе органных или тканевых реакций, подобно тем привычным реакциям, которые наблюдаются у низших животных и растений.

В заключение мы снова считаем нужным остановиться на пищевом лейкоцитозе. В последних 3-х опытах мы снова встретились с полным отсутствием лейкоцитарной реакции вслед за кормлением, хотя корм был дан спустя 9 часов после впрыскивания



морфия. Этот факт позволяет нам думать, что, несмотря на видимое освобождение собак от действия морфия, действие его на кору продолжалось во все время опыта. Отсутствие пищевого лейкоцитоза и при данной постановке испытания лишний раз подчеркивает принадлежность этого вида лейкоцитарной реакции к группе корковых условных рефлексов.

Таким образом, мы позволяем себе сделать следующие выводы:

1. Большие цифры лейкоцитов, наблюдаемые Вороновым и Рискиным в первые часы опытного дня, зависят действительно от условно-рефлекторных влияний и могут быть по нашему желанию как образованы, так и угашены.

2. Морфий — даже в небольших дозах — совершенно подавляет пищевой («пищеварительный») лейкоцитоз, что дает нам право отнести и пищевой лейкоцитоз к группе корковых условных рефлексов.

3. Полная сохранность привычных подъемов числа белых кровяных телец при применении больших доз морфия указывает на непричастность коры больших полушарий к осуществлению привычной лейкоцитарной реакции.

4. Таким образом, наши опыты показывают, что условно-рефлекторный и привычный гиперлейкоцитозы — явления не однородные и для своего осуществления нуждаются в различных механизмах.

В заключение считаем своим приятным долгом выразить благодарность проф. Игорю Владимировичу Завадскому за предложенную тему и за ценные указания во время выполнения работы.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Русская Клиника, 1925, № 12. 2) Wiener Klin. Wochenschrift, 1925.
-

Zur Pharmakologie der Leukozytose.

A. Woronov und T. Scorodumov.

(Rostov am Don).

Zur Erklärung des Mechanismus der Gewohnheitsleukozytosensteigerungen und der Nahrungsleukozytose führten die Autoren 39 Versuche an Hunden aus; mit Injectionen von Mitteln, die: 1) auf das vegetative Nervensystem (Atropin, Adrenalin, Pilocarpin), 2) auf die subkortikalen Ganglien (Scopolamin) und auf die Gehirnrinde (Morphin, Coffein) wirken.

Die Autoren kamen zu folgenden Schlüssen:

- 1) Morphin in kleinen Dosen gegeben, unterdrückt die Nahrungsleukozytose (Verdauungsleukozytose) — vollständig, was uns des Recht gibt, die Nahrungsleukozytose den kortikalen Bedingungsreflexen zuzurechnen.
- 2) Die vollständige Erhaltung der Gewohnheits Steigerungen Leukozytenmengen bei Gebrauch grosser Dosen Morphins, weist darauf hin, dass die Gehirnrinde an Erzeugung der gewohnheitsleukozytaren Reaktion keinen Teil nimmt.

- 3) Somit zeigen unsere Versuche, dass die bedingtreflektorische — und Gewohnheitsleukozytosen keine gleichartigen Erscheinungen sind, und zu ihrem Zustandekommen verschiedener Mechanismen bedürfen.

К фармакологии лейкоцитоза.

Т. Т. Глухенький и В. В. Попов.

Из Госпитальной Терапевтической Клиники С.К.Г.У. Директор
профессор И. В. Завадский.

(Поступила 31/III).

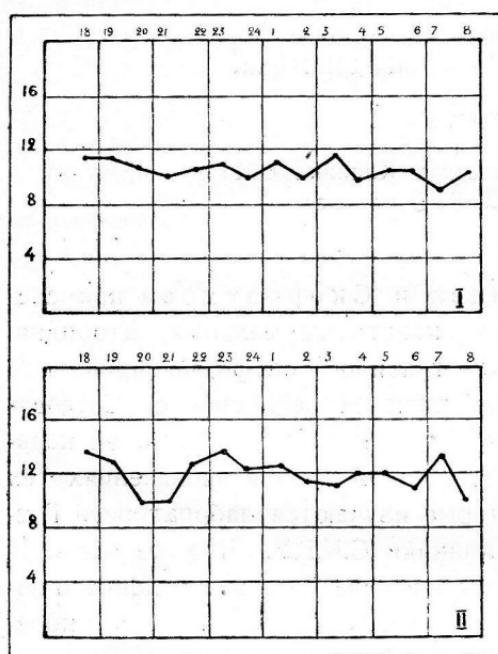
В работе д-ров Воронова и Скородумова применение небольших доз, можно сказать нормальных, атропина, пилокарпина и адреналина не отразилось на форме привычной лейкоцитарной кривой и на пищевом лейкоцитозе. Следовательно, та или иная степень возбудимости вегетативной нервной системы не играет существенной роли в проявлениях тех видов гиперлейкоцитоза, которые изучаются лабораторией Госпитальной Терапевтической клиники С.К.Г.У. Что же касается величины колебаний, то у авторов создалось впечатление о некотором влиянии атропина в смысле понижения величины колебаний.

В нашу задачу входило испытание действия этих веществ на лейкоцитарную кривую в те часы, когда обычно она не дает значительных колебаний. Из работы д-ров Воронова и Рискина известно, что более или менее ровную кривую можно получить в длинные промежутки между часами привычного кормления.

Мы работали на трех собаках: две из них («Мохнач» и «Шустрая») были из тех, которые служили для опытов Воронова и Скородумова, а одна из той же серии, но еще не использованная. Последняя собака вскоре заболела и погибла, а посему мы можем привести данные только на двух собаках. Обе эти собаки в течение уже 3-х месяцев кормились два раза в день: в 11 и в 16 часов. Опыты ставились с 18 часов до

7—9 часов следующего дня. Вот контрольные кривые, полученные при полном голодании. (Кривые I и II). Цифры по горизонтам обозначают часы, по вертикали — число лейкоцитов в тысячах.

Обе кривые дают малое колебание числа лейкоцитов; амплитуда достигает 4 тысяч или не более 30—40%.



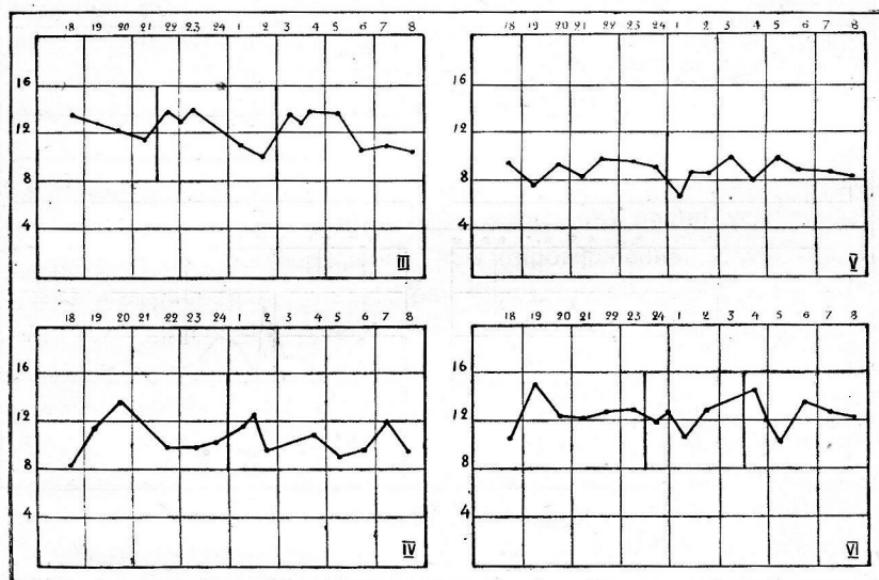
Кривые I и II.

Счет лейкоцитов производился каждый час, а после впрыскивания яда под кожу в течение $1\frac{1}{2}$ часов через каждые $\frac{1}{2}$ часа. Продолжительность наблюдения была 14—16 часов. Цель опытов была воспроизвести посредством данных ядов кривую, похожую на кривую привычного лейкоцитоза.

1. С пилокарпином поставлено 5 опытов, при чем в 3-х опытах впрыскивалось 2 раза в разных дозах с промежутками в 4—6 часов, а в 2-х—1 раз. Результатом всех 8 впрыскиваний было: в первые же $\frac{1}{2}$ часа повышение числа лейкоцитов, но оно было почти всегда небольшое, не более 4 тысяч, т.-е. 30%—40% и только после одного из 8-ми впрыскиваний получился боль-

Имея в руках многочасовые контрольные криевые, мы могли себе дать отчет в действии на лейкоцитоз веществ, возбуждающих и тормозящих вегетативную нервную систему. В виду того, что из опытов Воронова и Скородумова ясно, что малые дозы этих веществ не влияют сколько-нибудь заметно на лейкоцитоз, мы по предложению профессора Завадского работали со значительно большими дозами. Пилокарпин применялся в дозах 0,6—1,3 *мг* на кило веса, атропин и адреналин 0,06—0,13 *мг* на кило веса.

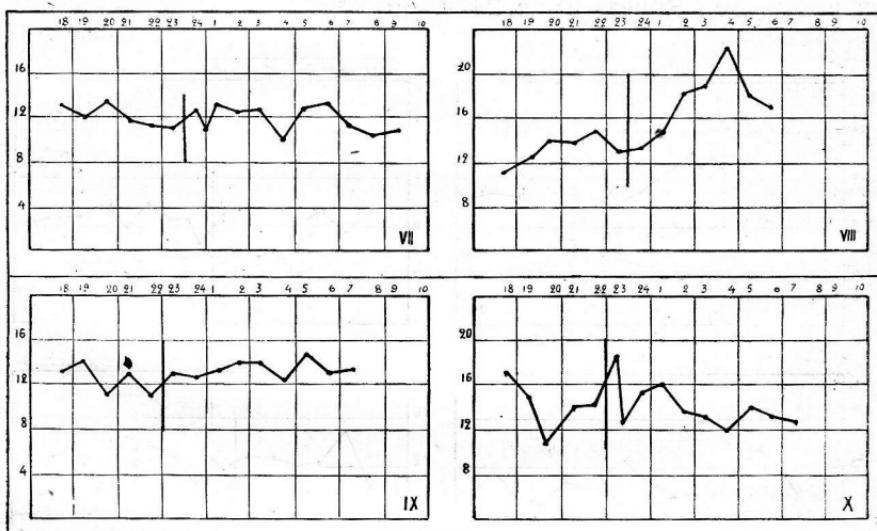
шой подъем в 10 тысяч лейкоцитов, т.-е. до 100%. 3 раза увеличение числа лейкоцитов ограничилось 2—3 тысячами. Продолжительность высокого стояния лейкоцитов варьировала от $\frac{1}{2}$ часа до 2½ часов. Несмотря на разнообразие реакции, мы все же считали себя в праве, согласно с литературными данными, утверждать, что пилокарпин, введенный в сравнительно больших дозах, повышает число лейкоцитов. Повышение было всегда и уже спустя $\frac{1}{2}$ часа. (См. кривые III — IV. Вертикальная черта обозначает время впрыскивания кривая III в 21 ч. 30' и в 2 ч. 30'. Кривая IV в 24 ч. 30'.)



Кривые III, IV, V и VI.

2. Атропин применен в 6-ти опытах: в 4-х по 2 раза, и в 2-х по 1 разу. 6 раз наступило понижение кривой; 4 раза цифра лейкоцитов не изменилась. Понижение наступало либо через $\frac{1}{2}$ часа, либо через 1 час. Величина падения не переходила 4 тысяч. Появление и величина падения числа лейкоцитов не стояла в связи с величиной дозы. Таким образом, атропин вызывает или небольшое понижение лейкоцитарной кривой, или оставляет ее без изменений. (Кривые V и VI. Крив. V в 24 ч. 30'. Крив. VI в 23 ч. 30' и в 3 ч. 30').

3. Адреналин применен в 6-ти опытах, при чем в 2-х по 2 раза за один опытный день и в 4-х по одному разу. 6 впрыскиваний в дозах от 0,06 до 0,13 *мг* на кило веса за первые 1½ часа дали повышение числа лейкоцитов только на 1—2 тысячи и только одно в дозе 0,06 дало повышение в 8 тысяч. 1 раз было небольшое падение. Таким образом, наши данные на собаках идут в разрез с большинством литературных данных, а также в разрез с наблюдениями нашей клиники на людях, у которых применение адреналина (той же серии, кото-



Кривые VII, VIII, IX и X.

рая применена нами на собаках) для диагностических целей малярии, как правило, сопровождалось значительным повышением числа белых кровяных шариков (д-р Руднев). При опытах с адреналином мы можем отметить один факт, который, как нам кажется, заслуживает внимания. Хотя у обеих собак адреналин в первые часы после введения под кожу существенно не изменяет лейкоцитарной кривой, но при длительном наблюдении у одной из собак спустя 2—4 часа начинался подъем кривой, длившийся 4—5 часов, при чем высшая точка подъема достигала 80—100% среднего уровня. У другой собаки такого позднего подъема не наблюдалось, и кривая шла за все время в пределах среднего уровня с малыми колебаниями. (Кривые VII и VIII.)

Этот поздний подъем едва ли можно трактовать как случайное, не зависящее от адреналина явление, так как 5 опытов на этой же собаке в те же часы (контрольный, 2 с пилокарпином и 2 с атропином) этого позднего подъема не обнаружили. Мы склонны думать, что этот поздний подъем зависит от медленного всасывания из подкожной клетчатки адреналина. Введение адреналина этой же собаки внутривенно дало подъем кривой через $\frac{1}{4}$ часа после впрыскивания и более высокий уровень кривой в течение 3-х часов. Другая собака, которая в предыдущих опытах не давала поздних подъемов, не дала изменений числа лейкоцитов и после внутривенного впрыскивания. (Кривые IX и X. Крив. IX в 22 ч. 25'. Крив. X в 22 ч. 35').

Таким образом, нужно признать, что при работе с адреналином нужно считаться, во-первых, со способом его введения и, во-вторых, с индивидуальностью животного.

Наши данные на первый взгляд несколько противоречат данным Воронова и Скородумова. Мы лично усматриваем в них больше подтверждения, чем опровержения. Дозы, с которыми мы работали, в 5—10 раз больше нормальных, и несмотря на это колебания лейкоцитарной кривой сравнительно низкожны.

Результаты наших опытов так же, как и таковые Воронова и Скородумова, не дают права объяснять привычный подъем числа лейкоцитов изменением возбудимости вегетативной нервной системы. В особенности это становится ясным, если сравнить наши кривые с кривыми привычного лейкоцитоза, помещенными в работе Воронова и Скородумова, а также в предыдущих работах лаборатории Госпитальной Терапевтической клиники С.К.Г.У. Конечно, вывод из данных нашей работы правилен только при том предположении, что действие от введения в кровь пилокарпина, атропина и адреналина можно приравнивать к действию естественных возбудителей и тормозителей вегетативной нервной системы.

Zur Pharmacologie der Leukozytose.

Von Dr. T. Gluchenky und W. Popoff.

(Rostov-am-Don).

Bei den Anwendung des Pilocarpins, Atropins und Adrenalin be-
hufs Erzielung einer Curve, die der Curve der Gewohnheitsleukozy-
tose ähnlich sei, kamen die Autoren zu folgenden Ergebnissen.

Die Resultate der Versuche mit dem Pilocarpin, Atropin, Adrena-
lin, gestatten nicht die gewohnte Vermehrung der Leukozytose durch
Veränderung der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems zu er-
klären.

Секреция киназы изолированной кишкой.

E. T. Богданова.

Из Отдела Экспериментальной Фармакологии Института Экспериментальной Медицины.

(Поступила 20/IV 1926 г.).

Секреция киназы слизистой оболочки кишки под влиянием поджелудочного сока служила темой многих работ В. Савича. Им сперва было показано, что орошение поджелудочным соком отрезка кишки вызывает резкое увеличение концентрации киназы.¹ Затем было показано, что отрезок кишки, прошедший под влиянием длительного отсутствия местных раздражений поджелудочным соком в состояние пониженной выработки всех ферментов, в том числе и киназы, вновь проявляет способность отделять киназу под влиянием систематических локальных воздействий поджелудочного сока на слизистую.² Конечно, явился вопрос о механизме этой секреции. Поэтому другие работы были посвящены выяснению этой стороны. Прежде всего было указано, что денервация петли значительно препятствовала уменьшению ферментов в течение времени; с другой стороны, после исключения нервов еда вызывала ясное увеличение отделения. Это указывало на тормозящие нервы, проходящие через *n. splanchnici*.³

Эти факты хорошо совпадают с результатом опыта Моро.

Однако, перерезка нервов вовсе не влияла на накопление киназы под влиянием поджелудочного сока. Так же точно не препятствовало и отравление атропином. Наконец, в острых опытах бралась часть кишки, нервы перерезывались, сосуды сматывались аммиаком, и тем не менее эффект орошения поджелудочным соком ясно проявлялся. Это исключало, повидимому,

значение центральной нервной системы.⁴ Однако, всегда возникало сомнение, действительно ли все нервы перерезывались, хорошо ли уничтожена проводимость нервов. В виду этого мне было предложено проф. В. В. Савичем повторить эти опыты, но в условиях методики изолированных органов. В случае положительного результата это окончательно устранило бы вопрос о значении нервных связей. Кроме того, это дало бы новое доказательство в пригодности метода изолированных органов для изучения вопросов секреции. Если при этих условиях можем видеть выработку ферментов, то тем паче можно ожидать и выработки гормонов, которые являются более простыми соединениями, чем ферменты.

Опыты ставились на изолированной части кишки, преимущественно взятой у кошек, редко брали от собак. В соответствующую артерию вставляли канюлю, равно как и в оттекающую вену; в кишку с обеих сторон также вводились канюли. Кишка промывалась Локковским раствором и ставилась в аппарат. Киназу определяли по способу В. В. Савича¹: брали по 2,0 см зимогенного поджелудочного сока, прибавляли по 1,0 см кишечного отделяемого из каждой порции, прибавляли фибрин и ставили в водянную баню при 40°. Быстрота переваривания служит указанием на относительное количество киназы, при чем количество киназы обратно пропорционально квадрату времени переваривания. Порции после орошения ставились с фибрином в термостат и обычно не переваривали фибрина за сутки и двое, т.-е. в них не было трипсина. Эрепсин определяли по Серенсену титрованием с формолом. Пептона брали 5% 5,0 см³, щелочной реакции по фенолфталеину; отделяемого из кишки по 5,0 см³, прибавляли тимол и ставили на 20 часов в термостат. Контрольная пробирка стояла с пептоном в термостате и затем к ней прибавляли срезу кишечного и формола. Везде приведена разница между полученной величиной и контрольной. Титровали (1/10 N NaOH).

На первых опытах, сделанных на собаках, обращало внимание громадное истечение из кишки. Иногда почти не получали жидкости из вен: все шло через слизистую.

Невольно на ум приходили опыты Моро, когда перерезка нервов вызывала обильное паралитическое истечение жидкости.

Работать при подобном паралитическом отделении было трудно. В виду этого решили поднять тонус кишki пропусканием растворов адреналина. И действительно, отделение из кишki уменьшилось. Применили 3 раза один и тот же раствор адреналина и поэтому происходило ослабление действия: раствор несомненно разлагался (см. опыт № 10 в табл. I).

ТАБЛИЦА I.

Опыт № 10. Изолированная кишка собаки. Давл. 63 см.

№ порций.	Количество		№ порций.	Количество	
	из вен	из кишки		из вен	из кишки
1	5.0	3.5	9	4.0	2.0
	Адреналин 1/5000000			Л о к к	
2	5.0	4.0	10	5.0	2.0
3	4.5	1.0	11	4.5	3.5
4	4.5	0.5		А д р е на л и н	
	Л о к к		12	5.0	2.5
5	5.5	1.0	13	5.0	2.0
6	7.0	2.5		Л о к к	
7	6.0	3.5	14	5.0	3.0
	Адреналин тот же		15	5.0	3.0
8	6.0	3.0			

В опыте № 10, приведенном в табл. I, мы видим значительное уменьшение отделения под влиянием пропускания адреналина. На сосудах заметного действия не было, во всяком случае на отделение из кишки эффект был гораздо резче. Надо еще прибавить, что в некоторых опытах отделение из кишок было значительно больше.

В виду такой «паралитической» секреции решили временно перейти к опытам пропускания смеси Локковского раствора с дефибринированной кровью (10%). Тут газация была лучше,

а с другой стороны, и вязкость ближе подходила к норме. Действительно, в этих опытах мы видели отделения из кишки в гораздо меньшем размере. Орошение поджелудочным соком в этих условиях вызывало обильное увеличение киназы. В качестве контроля для исключения действия механических импульсов на кишку мы вводили сперва Локковский раствор в кишку на 10' и затем собирали еще несколько порций, только затем вновь вводили в кишку, но уже поджелудочный сок, держали там его 10', выпускали, промывали кишку теплым Локковским раствором, дабы удалить трипсин. Обычно в соках, собранных после орошения, фибрин не переваривался за сутки и дольше, значит, трипсина там не было, и отмывание было удовлетворительное. Определение делалось при равенстве истечения: все порции подводились под один объем.

ТАБЛИЦА II.

Опыт № 22 с кишкой кошки. Сперва давлен. 42 см и пропуск. Локковский раствор.

№ порц.	Отделение		Время перевар. фибрина	№ порц.	Отделение		Время перевар. фибрина
	из вен	из кишки			из вен	из кишки	
1	22.0	21.0	Пропускание дефибринированной крови	7	35.0	3.5	48'
				8	37	3.0	52'
				Промыван. 10' Локковским раствором			
2	9	7.5	40'	9	75.0	8.0	48'
3	3	2		10	75.0	6.0	50'
4	8.5	2	Давлен. увелич. до 50	Промывание поджелудочным соком 10'			
5	2.5	4.5		11	40.0	3.0	35'
6	7.5	7.0		12	40.0	5.0	30'

Таким образом, в этом опыте мы и здесь видим ограничение отделения из кишки при пропускании дефибринированной крови сравнительно с Локковским раствором. Пришлось даже увеличить давление. В этих условиях мы могли видеть значи-

тельное увеличение количества киназы под влиянием поджелудочного сока. Таким образом, часть задачи была решена окончательно: секреция киназы происходит на изолированной петле кишечника, и, следовательно, вопрос о значении центральной нервной системы отпадает. В этом наши опыты вполне согласуются с данными В. В. Савича. Зато второй вопрос о пригодности метода изолированных органов, питаемых Локковской жидкостью, в деле изучения секреторного процесса стоял остро. Надо было создать условия, при которых можно получить желаемый результат, тем более, что были и вполне отрицательные опыты в этом отношении, как, напр., опыт № 26.

ТАБЛИЦА III.

Опыт № 26. Изолир. кишечник кошки. Давл. 34 см. Локков. жидкость.

№ порядк.	Отделение из		Время перевар. фибрин	№ порядк.	Отделение из		Время перевар. фибрин
	вен	кишки			вен	кишки	
1	24,5	64,0		7	0,5	45,0	53'
2	17	40,0		8	0,5	35,0	60'
3	11,5	45,0	60'	9	0,5	39,0	63'
4	5,0	40,0	42'				
Промывание кишечника Локков. жидк. 10'							
5	1,0	34,0	60	10	0,25	65	
6	0,25	16,5	58	11	0,25	15,0	70'
Промывание кишечника поджелудочным соком на 10'							
Локков. раствор.							
				12	0,5	14,5	75

В этом опыте никакого действия на увеличение киназы не было. Зато резко бросалось под влиянием адреналина угнетение выработки и ферментов, а также и отделения кишечника, и это совпадало с тем фактом, что перерезка симпатических нервов усиливала отделение сока из петли кишечника по Тири и Велла.⁴

В виду резкого уменьшения профузного отделения от действия адреналина, мы решили попытать пропускание несильной концентрации адреналина, в надежде, нельзя ли этими поднять реактивность кишки. Тормозящие эффекты с течением времени должны ослабнуть, и тогда могли проявиться стимулирующие. Роль симпатической нервной системы все больше и больше расширяется. Гиницинский⁵ в лаборатории проф. Орбели показал улучшение работы скелетной утомленной мышцы под влиянием раздражения симпатических нервов. Потом подобное влияние отмечено и на самую нервную систему (Тонких⁶), при чём действие сказывалось и в сторону угнетения, и в сторону возбуждения. Поэтому в следующей серии опытов мы стали про-

ТАБЛИЦА IV.

Опыт. № 42

Давл. 64 см.

Опыт № 35.

№ порции.	Из вен см ³	Из кишечн. см ³	Время перевар. фибрина	Количество титра при опре- делении эрепсина	№ порции	Истечение из кишки см ³	Время переварив. фибрина	Количество титра при опре- делении эрепсина
1	65	30.0		2	1	52.0	29'	7.2
2	45	25.0	26'	4.5	2	50.0		
3	46	21.0		4.4	3	50.0		
4	36	16.5		1.5	4	62.0	44'	5.1
5	47	15.0	30'	1.5	Пропускание адреналина $\frac{1}{25}$ мил.			
Адреналин $\frac{1}{25}$ мил.								
6	46	16.5	31'	1.0	5	50.0	51'	3.9
7	21	11.0		0.9	6	52.0	48'	2.5
8	40	15.0		1.6	Орошение поджелуд. соком			
9	35	14.0		0.9	7	60.0	28'	2.8
10	24	10.0	66'	0.7	8	52.0	30'	3.8
11	24	12.0	120'	0.9	9	50.0	42'	1.9
Орошение поджелудоч. сок.								
12	6.5	18.0	39'	2.9				
13	5.0	17.0	40'	3.1				

пускаль раствор адреналина 1/25 мил. в Локковской жидкости и на этом фоне ставили опыт с орошением панкреатическим соком. И при такой постановке опытов мы могли видеть резкое обогащение киназой после орошения поджелудочным соком.

Таким образом, на изолированной кишке мы могли видеть секрецию киназы и при питании Локковским раствором: секреция ферментов происходила обычным путем. Следовательно в условиях переживающих органов мы имеем все данные для нормальной секреторной деятельности клеток, раз могут наблюдаться такие чувствительные и тонкие реакции, как усиление продукции киназы под влиянием орошения поджелудочным соком.

Итак, в условиях переживающих органов, питаемых Локковским раствором, мы можем видеть секреторный процесс. В этом наши опыты хорошо согласуются с опытом А. И. Кузнецова. Этот автор показал, что количество адреналина, полученного при длительном пропускании через надпочку Локковского раствора, количество адреналина в этой надпочке раза в два больше количества адреналина в контрольной надпочке. Итак, учет количества адреналина, сделанный А. Кузнецовым, показывает наличие образования адреналина при пропускании Локковской жидкости через надпочки, и наши опыты в полном согласии с этим показывают усиление продукции киназы.

В некоторых опытах наблюдалось также повышение содержания эрепсина после орошения. Наиболее резко сказалось в опыте № 42. Тут можно говорить и о заряжении эрепсином слизистой оболочки кишки. Этот факт должен быть отмечен, хотя мы не могли его разработать подробнее; он хорошо гармонирует с наблюдениями В. В. Савича⁸, а также Крестовникова⁹ над условиями отделения эрепсина. У этих авторов орошение пептонами вело к увеличению секреции эрепсина, при чем особенно сильно действовали смеси, содержащие поджелудочный сок. В условиях опыта даже чистый поджелудочный сок мог образовать пептоны, благодаря активированию в кишке и перевариванию белковых веществ. Оттого у обоих авторов отмечены случаи увеличения эрепсина и после орошения поджелудочным соком. Что касается наших опытов, то мы промывали поджелудочным соком, обычно долго

стоявшем и, следовательно, активным, содержащим во всяком случае продукты переваривания.

Говоря о возбуждающем действии на секрецию киназы под влиянием орошения поджелудочным соком, мы должны упомянуть об опыте № 47, когда орошение не дало эффекта. Причин может быть несколько: 1) сок поджелудочный очень долго стоял в комнате, и оттого происходило сильное разрушение трипсина; 2) адреналин брался в сравнительно крепких растворах 1/10 м; оттого мы видим резкое уменьшение количества киназы после адреналина. Наиболее резкий эффект был в опыте № 42, когда адреналин пропускался длительно до орошения, когда содержание киназы повысилось более 9 раз: количество киназы обратно пропорционально квадратам времени переваривания (Савич¹).

ТАБЛИЦА V.

Опыт № 47. Изолированн. кишкa кошки. Давл. 56. см Локк. раств.

№ порядк.	Истечениe		Время перевор. фабрина	Количество тигра для определен. зрепсина	№ порядк.	Истечениe		Время перевор. фабрина	Количество тигра для определен. зрепсина
	из вен	из кишки				из вен	из кишки		
1	6,5	5,0		4,1	6	9,5	16,0	114'	2,0
2	8,0	10,5		2,0	7	11,0	20,0	105'	1,6
3	11,0	16,5		1,8	8	11,0	21	102'	1,7
4	11,0	16,0		2,7	Орошение поджелуд. соком				
5	13,5	22,0	66'	2,3	9	10	38,5	151'	2,7
Пропуск. Локк. раств. + адреналин $\frac{1}{10}$ мил.					10	16,5	26,0	более 180'	1,5

Во всяком случае важно то, что мы могли во многих случаях видеть повышение ферментов под влиянием орошения поджелудочным соком. Многие детали оказались не разработанными, ибо нам пришлось покинуть лабораторию на продолжительное время. Однако, решается вне сомнения тот факт, что изолированная кишкa, питаемая Локковской жидкостью, может реагировать совершенно аналогично изолированной петле кишкi по

Тири Велла, следовательно, в условиях переживания изолированных органов, питаемых Локковской жидкостью, мы можем наблюдать настоящий секреторный процесс.

Выводы.

1. В условиях изолированной кишки можно видеть нарастание киназы под влиянием орошения поджелудочным соком, следовательно, центральная нервная система тут играет второстепенную роль.
2. Адреналин повышает тонус кишки и тем самым ограничивает профузное отделение в условиях изолированной кишки.
3. Адреналин иногда угнетает секрецию ферментов. Этим выясняется угнетающая роль симпатической системы в деле выработки ферментов.
4. Изолированная кишка — действительно переживающий орган, ибо сохраняет тонкую чувствительность на орошение поджелудочным соком.
5. Адреналин повышает работоспособность отрезка кишки, и оттого можно было видеть действие поджелудочного сока на секрецию киназы на фоне действия адреналина. Таким образом, вырисовывается роль симпатической иннервации: через нее посылаются угнетающие импульсы, с одной стороны, но через нее идут и стимулирующие. Перерезка их вызывает профузную трансудацию (Моро), адреналин задерживает ее. С другой стороны, пропускание адреналина повышает жизнеспособность клеток, и они начинают нормально реагировать на орошение поджелудочного сока.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Отделение кишечного сока. Дис. 1904. — 2) Русский Врач, 1912. —
- 3) Рус. Физиол. Журнал III. т. — 4) Архив биол. наук, 21 т. — 5) Русский Физиол. Журнал V. 6) Русск. Физиол. Журнал, VIII т. — 7) Ленингр. физиол. беседы 87. 8) Извест. Инст. Лесгахта, т. III. — 9) Известия Инст. Лесгахта, т. III и VIII.

Die Sekretion der Kinase in einer isolierten Darmschlinge.

Von E. T. Bogdanowa.

Die Versuche wurden an einer isolierten Katzendarmschlinge gemacht. Durch die Arterie wurde Lock's Lösung eingeführt, es floss davon sehr wenig aus den Venen ab, die Hauptmenge passierte die Darmwand. Ein Zusatz von Adrenalin ($1/25.000.000$) verringerte bedeutend die profuse Absonderung. Eine Reihe aufgefangener Flüssigkeitsportionen zeigten eine Verminderung des Kinasegehalts. Das Auswaschen der Darmschlinge mit Pankreassaaft rief eine Steigerung der Kinaseabsonderung hervor, dabei wurde Lock's Lösung mit einem Zusatz von defibriniertem Blut gebraucht. Bei Lock's Lösung und Anwendung von Pankreassaaft wurde ein Anwachsen der Kinase nur bei schwacher Adrenalinconcentration beobachtet. Also steigert das Adrenalin den Tonus der Darmschlinge und die Folge davon ist: 1) die profuse Darmabsonderung verringert sich und 2) der Kinasegehalt steigt nach Pinführung des Pankreassafes. Ein isoliertes Organ kann folglich bei günstigen Bedingungen regelrecht Ferment produzieren.

К вопросу о распространении ферментов в органах и тканях животного тела.

(Ферменты половых желез разных животных).

Ф. Я. Беренштейн.

Из Физиологической Лаборатории Харьковского Ветеринарного Института. Зав. проф. Н. Г. Понировский.

(Поступила 22/IV).

Работами многочисленных исследователей из лаборатории И. П. Павлова, Абергальдена, Баха, Смородинцева, Словцова и мн. др. в настоящее время с точностью установлено, что в животном и растительном царстве — в органах, тканях и клетках тела животного и растения — весьма распространены самые разнообразные ферменты. Эти замечательные катализаторы органического мира принимают самое деятельное участие в жизненных явлениях каждой клетки, и едва ли найдется теперь физиолого-химик или вообще биолог, который сомневался бы в том, что решительно все жизненные процессы, протекающие в живой протоплазме клетки, так или иначе не связаны с ее ферментативными функциями. Едва ли также в настоящее время найдется биолог, который бы не думал, что путем изучения ферментов, их физико-химической природы, распространения и действия, мы все более и более приближаемся к пониманию явлений жизни, так как более или менее полное разрешение большинства загадок последней станет возможным лишь тогда, когда мы в совершенстве овладеем указанными сведениями о ферментах.

Принимая во внимание сказанное и учитывая, что вопрос о содержании ферментов в половых железах является мало-разработанным, мы и занялись исследованием по данному вопросу. Относящиеся сюда немногочисленные изыскания Михера

(Mihar'a), Мочицуки (Mochizuki), Катаке (Katake), Соболева и нек. др. отличаются своей неполнотой и касаются почти исключительно семенников; что касается до содержания ферментов в яичниках, то, по имевшейся в нашем распоряжении литературе, мы почти никаких указаний об этом не встречали.

Прежде чем приступить к изложению добытых нами результатов, остановимся вкратце на вопросе о распространении ферментов в некоторых органах и тканях человека и высших животных, по накопившимся в настоящее время литературным данным.

На основании исследований Шмидбергера (Smiedberger), Трэнциника (Tränznick), Нольфа (Nolf), Блюменталя (Blumenthal), Розенбаума (Rosenbaum), Клопфера (Klopfer), Менделя (Mendel), Вельса (Wells), Альмагиа (Almagia), Бателли (Battelli) и Штерна (Stern), Абелуза (Abelous) и Герарда (Gerard), Гоннермана (Gonnermann), К. Бернара (Cl. Bernard) Вальдфогеля (Waldvogel), Смородинцева, Ющенко и нек. др. в печени констатировано присутствие следующих ферментов: оксидазы, альдегидазы, каталазы, уриказы, мальтазы, ксантиназы, амилазы, лактолазы, липазы, эрепсина, трипсина, аденоазы, глюказы, аргиназы, гистозима, алкогилазы, глюкозидазы, нуклеазы, лецитазы и пероксидазы.

Работами целого ряда авторов: Танака (Tanaka), Винтернитца и Юнеза (Winternitz и Jonès), Гедина (Hedin), Роланда (Rowland), Клопфера (Klopfer), Соболева, Ющенко и мн. др., — доказано наличие в селезенке оксидазы, альдегидазы, нуклеазы, амилазы, липазы, трипсина, уреазы, аденоазы, лактолазы, инулазы и глицерофосфотазы; нахождение же в селезенке пепсина по мнению некоторых исследователей (Тромпедах и др). надо признать сомнительным.

Согласно Баттести и Баррая, Шмидбергера, Вихоцкого, Винера, Ломберта, Эрлиха, Абдергальдена и Терунчи, Клопфера, Альмагиа, Пашутина, Ющенко и др. в почках имеются: оксидаза, каталаза, турилоксидаза, пероксидаза, альдегидаза, мальтаза, лактаза, глюкозидаза, нуклеаза, амилаза, липаза, гистозим, аргиназа,

эрепсин, пепсин, трипсин, лактолаза, уриказа, инвертаза, сахарофосфотаза и нитраза.

По Шмидбергеру, Шиттенгельму, Шмидту, Клоета, Сойто и Вошикава, Зибера и Дзержковскому и мн. др.—в легких находятся: оксидаза, каталаза, альдегидаза, пуриноксидаза, нуклеаза, амилаза, липаза, гистозим, эрепсин, трипсин, адениназа, лактодаза и глицерофосфотаза.

Стаклаза, К. Бернар, Ненцкий и мн. др. нашли в ткани поджелудочной железы: мальтазу, гистозим, глюказу, амилазу, глицерофосфатазу, гуаназу, липазу и триптазу.

По Клементи, Шиттенгельму, Шмидту, Конхейму (Conheim) и Плетневу, Фогелю, Стокласу, Ющенко, Пиотровскому и мн. др. в мышцах имеются: оксидаза, каталаза, альдегидаза, пуриноксидаза, нуклеаза, амилаза, липаза, уриказа, гистозим, эрепсин, трипсин, аргиназа, адениназа, лактолаза, миозионаза, нитраза и глюказа.

В сердечной мышце, по наблюдениям Клопфера, Алешина, Ющенко и др., есть: пероксидаза, каталаза, амилаза и липаза.

В головном мозгу исследованиями Вроблевского, Енглиха, Абелуза, Герарда, Симона, Оссовского, Словцова, Ющенко, Беренштейна и нек. др. найдены: амилаза, инвертаза, целый ряд глюкозидаз, декстриназа, инулиназа, липаза, лецитаза, эрепсин, пепсин, трипсин, нуклеаза, оксидаза, пероксидаза, редуктаза, альдегидаза и нитраза.

В гипофизе по Бютову и др. присутствуют: амилаза, липаза, оксидаза, пепсин, трипсин и уреаза.

В плаценте на основании данных, полученных Бергелем, Липмантом (Lipmant), Асколи (Ascoli), Хигуши (Higuchi), Лангом (Lang), Саваре (Savaré), Бостоком (Bostok) и нек. др., констатировано наличие: оксидазы, альдегидазы, инвертазы, мальтазы, глюкозидазы, нуклеазы, амилазы, эрепсина, трипсина и дезамидирующих ферментов.

Исследованиями Гедина (Hedin), Генриота (Henriot), Лепина (Lepine) и Баррая (Barral), Биля (Bial), Кавачаны, Михэлиса (Michaelis) и Рона (Ron), Шмидбергера (Schmiedberger), Абдергальдена (Abderhalden), Опплера

(Oppler), Словцова и Черневского, Глинки-Черноруцкой, Зибер, Ющенко, Шмидта и др. в крови найдены: каталаза, пероксидаза, уриказа, мальтаза, нуклеаза, амилаза, липаза, эрепсин, трипсин, антитрипсин, оксидаза, гистозим, фитаза и профермент тромбаза.

По Юбингу и Струзу, Мюллере, Берстеневу, Черноруцкому и др. в лейкоцитах имеются: оксидаза, альдегидаза, нуклеаза, амилаза, аргиназа, эрепсин, трипсин и тромбокиназа.

Иванов и Андреев нашли в сперме собаки оксидазу, амилазу и липазу. Согласно исследованиям Каваццани (Cavazzani), Пиггини (Pighini) и нек. др. в спинномозговой жидкости находятся: оксидаза, уриказа, амилаза, липаза и эрепсин.

На содержании ферментов в пищеварительных соках, молоке, моче останавливаться не будем.

Приведя краткие литературные справки о ферментном составе различных органов и тканей высших животных и человека, остановимся более подробно на содержании ферментов в половых железах: Моро (Moro) и Гамбургер (Hamburger) доказали присутствие в семенниках тромбокиназы. Михара (Miñara) нашел в семенниках быка аргиназу, глюкозидазу, расщепляющую амигдалин и салицин, и нуклеазу. Ющенко доказал присутствие в семенниках собаки нуклеазы, каталазы и пероксидазы. Ставраки констатировал в семенниках собаки наличие нуклеазы и амилазы. Соболев нашел лактолазу в семенниках лошади. Мочицуки (Mochizuki) и Котаке обнаружили в семенниках триптазу. Шпитцер (Spitzer) доказал присутствие каталазы в семенниках и яичниках. По Сентюрину в семенниках кролика имеется диастатический фермент.

Следовательно, в семенниках, согласно литературным данным, имеются ферменты: аргиназа, глюкозидаза, нуклеаза, тромбокиназа, каталаза, пероксидаза, амилаза, лактолаза и триптаза. В яичниках — каталаза. Итак, литература о ферментном составе половых желез невелика и касается почти исключительно семенников.

Целью настоящей нашей работы было изучить качественный состав ферментов половых желез разных животных. Для наших

исследований служили семенники собак, баранов и быков, а также яичники свиней, овец и коров; содержание ферментов в яичниках собак и семенниках боровов нами не исследовалось, в виду отсутствия в нашем распоряжении соответствующего материала. Семенники собак получались нами от убитых кровопусканием животных, семенники же баранов и быков, а также яичники свиней, коров и овец получались от животных, убитых на бойне разрушением продолговатого мозга с последующим кровоиспусканием. Весь материал с бойни доставлялся нам в день убоя животного и немедленно подвергался соответствующей обработке, которая заключалась в следующем: железы тщательно отмывались от крови и очищались от покрывающих их оболочек, а затем помещались в стерильные ступки, где измельчались ножницами и тщательно растирались со стерильным песком до получения однородной массы; из последней мы готовили вытяжку на стерильной дестиллированной воде. Извлечение ферментов водой, под слоем толуола, при комнатной температуре, продолжалось всегда одни сутки, после чего вытяжки профильтровывались через стерильную фильтровальную бумагу; определение ферментов производилось в фильтрате. Все манипуляции, связанные с определением ферментов, производились нами стерильно; для предохранения вытяжек от попадания и действия в них микробов мы не ограничивались закупоркой пробирок и колб стерильными ватными пробками, но и заливали вытяжки тонким слоем толуола. Все определения ферментов выполнены нами при t° 37°, исключая определений оксидазы и пероксидазы, которые производились при комнатной температуре. Максимальное время стояния в термостате вытяжки с субстратом, при определении тех ферментов, присутствие которых нам не удалось доказать,— неделя. Все опыты обязательно сопровождались контролями, при которых вместо вытяжки бралась стерильная дестиллированная вода. Остановимся лишь на кратком перечне способов определения каждого отдельного фермента, заметив, что во всех этих исследованиях мы точно пользовались указаниями Смородинцева и др. авторов.

Наличие амилазы устанавливалось расщеплением 1% про-кипченного раствора крахмала. Инвертаза определялась

по появлению восстановительной способности в растворе тростникового сахара. Лактаза обнаруживалась по восстановлению лактозой реактива Barfoed'a, а также по появлению способности молочного сахара бродить с дрожжами. Содержание мальтазы определялось титрованием Fehling'овой жидкостью 1% раствора мальтозы или по восстановлению солодовым сахаром реактива Barfoed'a. Глюкозидаза устанавливалась по ращеплению амигдалина на глюкозу и синильную кислоту. Доказательством присутствия уреазы служило развитие угольной кислоты из мочевины. Эрепсин определялся по Конгейму (расщеплением пептона до абиуретовых продуктов). Наличие пепсина и трипсина устанавливалось

ТАБЛИЦА I.

Ферменты семенников.

Наименование	Собака	Баран	Бык
Амилаза	+	+	+
Инвертаза	-	-	-
Лактаза	-	-	-
Мальтаза	-	-	-
Глюкозидаза	-	+	-
Каталаза	+	+	+
Оксидаза	-	-	-
Пероксидаза	-	+	+
Редуктаза	-	-	+
Липаза	+	+	+
Лецитаза	+	-	+
Эрепсин	-	+	+
Пепсин	-	+	-
Трипсин	+	+	+
Аутолитическ. фермент.	+	+	+
Уреаза	-	-	-
Зимаза	-	-	-
Лактолаза	-	+	+
Алкоголаза	+	-	-

по способу Метта; для нахождения трипсина при этом мы предварительно подщелачивали вытяжку из половых желез так, чтобы концентрация едкого натра составляла от 0,5% до 0,8%; для обнаружения же пепсина мы подкисляли вытяжку из половых желез соляной кислотой до концентрации последней 0,5%. Липаза определялась по появлению кислой реакции в эмульсии из *ol. ricini*. Лецитаза — по скисанию лецитиновой эмульсии. Катализ — титрованием марганцево-кислым калием 1% раствора перекиси водорода. Доказательством присутствия редуктазы служило обесцвечивание метиленовой синьки под влиянием вытяжки. Фенолазы (оксидаза и пероксидаза) устанавливались по пирогалловому методу Баха.

ТАБЛИЦА II.

Ферменты яичников.

Наименование	Свинья	Овца	Корова
Амилаза	+	+	+
Инвертаза	-	-	+
Лактаза	-	-	-
Мальтаза	-	-	-
Глюкозидаза	-	-	-
Катализ	+	+	+
Оксидаза	+	+	+
Пероксидаза	+	+	+
Редуктаза	+	?	+
Липаза	+	+	+
Лецитаза	+	+	-
Эрепсин	+	-	+
Пепсин	+	+	+
Трипсин	+	+	+
Аутолитическ. фермент	+	+	+
Уреаза	-	-	-
Зимаза	-	-	-
Лактолаза	+	+	-
Алкоголаза	-	-	-

и Ходат (Chodat). Алкоголаза определялась по ски-
санию 5% винного спирта. Лактолаза — по расщеплению
виноградного сахара с образованием молочной кислоты; появ-
ление последней констатировалось по Uffelmann'у. Зимаза
определялась по расщеплению глюкозы на спирт и CO_2 .

Более подробно методика наших работ описана нами в одной из предыдущих статей («Ферменты мозга разных животных»).

ТАБЛИЦА III.

Сравнительный ферментный состав некоторых органов разных животных.

Результаты наших исследований для большой наглядности и краткости мы представляем просто в виде таблиц, из которых видно как количество сделанных определений каждого отдельного фермента, так и число положительных или отрицательных результатов при этих определениях.

На основании приведенных исследований мы приходим к следующим выводам.

Выводы.

1. Качественный состав ферментов половых желез различен у разных животных.

2. В семенниках собаки находятся следующие ферменты: амилаза, каталаза, пероксидаза, липаза, пепсин, трипсин и аутолитические ферменты; отсутствуют: инвертаза, лактаза, мальтаза, оксидаза, редуктаза, уреаза и зимаза; что касается содержания в семенниках глюкозидазы, лецитазы, эрепсина, лактолазы и алкоголазы, то от определенного вывода в данном случае мы пока воздерживаемся.

3. В семенниках барана имеются ферменты: амилаза, инвертаза, каталаза, оксидаза, пероксидаза, редуктаза, лецитаза, липаза, эрепсин, трипсин, аутолитические ферменты, лактолаза и алкоголаза; отсутствуют: лактаза, мальтаза, глюкозидаза, пепсин, уреаза и зимаза.

4. В семенниках быка находятся: амилаза, глюкозидаза, каталаза, оксидаза, пероксидаза, редуктаза, липаза, лецитаза, эрепсин, трипсин, аутолитические ферменты и лактолаза; отсутствуют: лактаза, мальтаза, пепсин, уреаза, зимаза и алкоголаза; содержание инвертазы находится под вопросом.

5. В яичниках свиньи имеются в наличии: амилаза, каталаза, оксидаза, пероксидаза, редуктаза, липаза, лецитаза, эрепсин, пепсин, трипсин, аутолитические ферменты и лактолаза; отсутствуют: инвертаза, лактаза, мальтаза, глюкозидаза, уреаза, зимаза и алкоголаза.

6. В яичниках овцы присутствуют: амилаза, каталаза, оксидаза, пероксидаза, липаза, эрепсин, трипсин и аутолитические ферменты; отсутствуют: лактаза, мальтаза, глюкозидаза, пепсин, уреаза, зимаза и лактолаза; содержание же инвертазы, редуктазы и лецитазы находится под вопросом.

7. В яичниках коровы находятся: амилаза, инвертаза, катализаза, оксидаза, пероксидаза, редуктаза, липаза, эрепсин, трипсин, аутолитические ферменты и лактолаза; отсутствуют: лактаза, мальтаза, глюкозидаза, пепсин, уреаза, зимаза и алкоголяз; наличие в яичниках коровы лецитазы пока остается под вопросом.

В заключение интересно сравнить ферментный состав половых желез с таковым же других органов. Это можно было бы сделать довольно полно, если бы мы сопоставили все те литературные данные, которые приведены выше, с нашими данными, только что изложенными. Однако, мы ограничимся лишь несколькими примерами, считая их достаточными для наших дальнейших рассуждений.

Мы сравним (см. табл. III) между собой лишь некоторые органы из тех, в которых мы сами определяли одни и те же ферменты по совершенно одинаковой методике. Таблица III вполне ясно свидетельствует нам о том, во-первых, что одни и те же органы, но у разных животных, неодинаковы по своему ферментному составу; во-вторых, различные органы одного и того же животного также имеют свою ему только присущую комбинацию ферментов. Далее, если мы уже в качественном отношении имеем такую разницу между ферментными составами органов, то эта разница еще более может углубиться при количественном определении ферментов. И там, где, быть может, целый ряд известных гистологам микрохимических реакций, не говоря уже о морфологическом сходстве, оказывается одинаковым для одного и того же органа разных животных, там все-таки мы, очевидно, имеем разницу в биохимических процессах. Отсюда нам представляется весьма тесная связь между всеми специфическими функциональными особенностями и ферментным составом разных органов одного и того же животного и одних и тех же органов разных животных.

В этом же признаке, в соединении его, конечно, со всякими другими морфологическими и проч. особенностями, мы склонны видеть и глубокую биологическую разницу между одними и теми же органами разных животных,— разницу, так ярко выступающую при разных пересадках органов, при специфической

неодинаковой реакции их на ведение различных бактериальных ядов, при явлениях иммунитета и т. д.

Заканчивая настоящую работу, считаю приятным долгом выразить свою благодарность многоуважаемому учителю, Николаю Григорьевичу Понировскому, за руководство при работе в его лаборатории.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Смородинцев. Ферменты растительного и животного царства, ч. I. 1922 г. 2) То же, ч. II. 1920 г. 3) То же, ч. III. 1922 г. 4) Мого и Намбургер. Wiener klinische Wochenschrift, т. 15. 1902 г., цит. по Смородинцеву, ч. III, стр. 158. 6) Mi h a r a. Hoppe-Seylers Zeitschrift, т. 75. 1911 г. 5) Ющенко. Архив биологич. наук, т. 16. 1911 г. 7) Он же. Архив биологич. наук, т. 17. 1911 г. 8) Ставраки, В. Е. Дисс. 1914 г. 9) Соболев. Brochimischer Zeitschrift, т. 47. 1912 г. 10) Mochizuki и Kotake. Hoppe-Seylers Zeitschrift, т. 48. 1904 г. 11) Spitzer. Pflügers Archiv für Physiologie, т. 62, цит. по В. И. Алешину. Дисс. 1911 г. 12) Сентюрии. Проток. 10-го засед. Терапевтич. О-ва им. Боткина. Врач. Дело № 3. 1925 г., стр. 238. 13) Беренштейн, Ф. Я. Русск. Физиол. Жур. т. IX, вып. 2. 1926.

Zur Frage über die Verteilung der Fermente in den Organen und Geweben des tiereschen Körpers.

Von F. J. Berenstein.

1. Der qualitative Bestand der Fermente der Geschlechtsdrüsen ist bei verschiedenen Tieren verschieden.

2. In den Hoden des Hundes finden sich folgende Fermente: Amylase, Katalase, Peroxydase, Lipase, Pepsin, Trypsin, und autolytische Fermente; es fehlen: Invertase, Lactase, Maltase, Oxydase, Reduktase, Urease und Zymase; was den Gehalt der Glukosidase, Lecithase, des Erepsins, der Lactolase und Alkoholase in den Hoden anbelangt, so stehen wir im vorliegenden Fall von einem bestimmten Schlusse ab.

3. In den Hoden des Schafbocks liegen folgende Fermente vor: Amylase, Invertase, Katalase, Oxydase, Peroxydase, Reduktase, Lipase, Erepsin, Trypsin, autolytische Fermente, Lactolase, und

Alkoholase; es fehlen: Lactase, Maltase, Glukosidase, Pepsin, Urease und Zymase.

4. In den Hoden des Stiers finden sich: Amylase, Glukosidase, Katalase, Oxydase, Peroxydase, Reduktase, Lipase, Lecithase, Erepsin, Trypsin, autolytische Fermente und Lactolase; es fehlen: Lactase, Maltase, Pepsin, Urease, Zymase und Alkoholase; der Gehalt an Invertase ist fraglich.

5. In den Ovarien des Schweins sind vorhanden: Amylase, Katalase, Oxydase, Peroxydase, Reduktase, Lipase, Lecithase, Erepsin, Pepsin, Trypsin, autolytische Fermente und Lactolase; es fehlen: Invertase, Lactase, Maltase, Glukosidase, Urease, Zymase und Alkoholase.

6. In den Ovarien des Schafs liegen vor: Amylase, Katalase, Oxydase, Peroxydase, Lipase, Erepsin, Trypsin und autolytische Fermente; es fehlen: Lactase, Maltase, Glukosidase, Pepsin, Urease, Zymase und Lactolase; der Gehalt an Invertase, Reduktase und Lecithase ist fraglich.

7. In den Ovarien der Kuh finden sich: Amylase, Invertase, Katalase, Oxydase, Peroxydase, Reduktase, Lipase, Erepsin, Trypsin autolytische Fermente und Lactolase; es fehlen: Lactase, Maltase, Glukosidase, Pepsin, Urease, Zymase und Alkoholase; das Vorhandensein der Lecithase in den Kuhovarien bleibt noch in Frage.

Важнейшее значение для изучения поджелудочной железы имеет вопрос о механизмах ее действия на пищеварение. Важно выяснить, каким образом поджелудочная железа влияет на пищеварение, и каким образом она влияет на секрецию поджелудочного сока.

Материалы к вопросу о синтезе нервной и гуморальной фаз в секреции поджелудочного сока.¹⁾

С. М. Дионесов.

Из Физиологической Лаборатории Воен.-Мед. Академии.

(Поступила 30/V).

В настоящее время считается, что секреторная деятельность поджелудочной железы управляет двумя механизмами: нервным и гуморальным. Нервное влияние осуществляется при помощи блуждающих (Павлов¹) и симпатических (Метт², Кудревецкий³, Савич⁴) нервов, туморальное же через посредство особого вещества — секретина, извлекаемого кислотою из стенки duodeni и jejunii (Бэлис и Стэрлинг—Bayliss a. Starling⁵) и из осадочной части кишечного сока из верхнего отдела тонких кишок (Фольборт и Адлерберг⁶).

Разница действия упомянутых двух механизмов сводится как к разности количеств, так и к разности состава и свойств сока. Сок, получаемый при раздражении p. vagi, богат плотным остатком, органическими веществами, ферментами; он активен, содержит мало золы и слабо щелочен (Бабкин⁷, Савич⁴, Кудревецкий³). Наоборот, сок, получаемый при вливании кислоты, содержит мало плотного остатка и органических веществ, много золы; он беден ферментами, слабо активен и более щелочен, чем сок «нервный» (Савич⁴, Вальтер⁸). (Для краткости мы будем везде называть сок, получаемый от действия нервного механизма — «нервным», а при действии гуморального механизма — «гуморальным»).

Былина⁹ показал, что поджелудочное отделение, вызванное вливанием жиров и мыл, есть синтез двух влияний: нервного и гуморального. Исключая нервное влияние впрыскиванием

¹⁾ Доложено на 2-м Всесоюзном съезде физиологов 26 мая 1926.

атропина (Павлов¹), он наблюдал, что секреция поджелудочного сока продолжалась, но резко изменялись его состав и свойства, приближаясь к типу гуморального сока.

Задачей настоящего исследования и является изучение вопроса об участии нервной и гуморальной фаз в разные моменты секреции поджелудочного сока в течение пищеварительного периода. Мы предполагали, что, исследуя свойства сока в различные моменты пищеварения, мы сможем определить, каким из этих двух механизмов вызвана секреция.

Все исследования были проведены нами на двух собаках: «Мазурик» (оперирован в феврале 1923 года) и «Шик» (оперирован в октябре 1924 г.). Обеим собакам были наложены fistулы по методу проф. Павлова¹⁰. Методика наших опытов соответствовала таковой у Вальтера⁸ и др. Сок собирался при помощи воронки («Мазурик») или канюли («Шик») в чистые градуированные цилиндры. Количество сока отмечалось каждые 10 минут. До кормления собаки мы в течение контрольного периода устанавливали состояние (работы или покоя) железы (min. 10 мин.— max. 1 ч. 40 мин.). В этот контрольный период отделение было почти всегда незначительным, а в 11% опытов отсутствовало вовсе. После прекращения или, по крайней мере, стойкого уменьшения отделения мы давали собаке есть или вливали толстым зондом в желудок собаки ту или иную жидкость. Обычно мы прекращали опыт спустя два часа, для контроля же мы наблюдали наших собак в течение полного пищеварительного периода; при этом тип отделения оказался соответствующим нормальному, установленному Вальтером⁸, типу.

Из полученных порций сока мы подвергали дальнейшему исследованию четыре: I—сок контрольного периода (до кормления); II—сок первого десятиминутия от начала отделения после кормления; III—сок последующих двадцати минут (0 ч. 10'—0 ч. 30') и IV—сок середины второго часа, именно за 10 минут — от 1 ч. 20' до 1 ч. 30' от начала отделения. (В дальнейшем изложении мы принимаем те же обозначения порций— римскими цифрами.)

Для ознакомления со свойствами сока мы определяли: 1) щелочность — титрованием $1/100$ п. раствором $H_2S_0_4$ и выражали ее

в % % Na_2CO_3 ; 2) белковый фермент по способу Метта²; при этом мы брали две порции: к одной из них прибавлялась $\frac{1}{10}$ по объему кишечного сока (Шеповальников¹¹), вторая же ставилась без прибавления кишечного сока; 3) активность сока тотчас после выделения — временем переваривания равных порций фибрина в водяной бане при 37°C ; 4) плотный остаток — высушиванием до постоянного веса; 5) органическое вещество и золу — сжиганием. За недостатком сока не всегда производились все исследования. Выбирая для исследования упомянутые четыре порции, мы руководствовались следующими предположениями: I — контрольная порция — отделение сока до кормления может быть объяснено: 1) периодической секрецией (Болдырев¹²), 2) действием кислоты желудочного сока, отделяющегося вследствие условного рефлекса на желудочные железы (Цитович¹³), 3) условным рефлексом на поджелудочную железу. Очевидно, что состав сока во втором случае будет отличен от сока в первом и третьем случаях. Изучение свойств и состава I порции должно было направить дальнейшие исследования в ту или иную сторону. II — порция, полученная немедленно после еды: ввиду того, что отделение желудочного сока начинается не ранее 6 — 7 минут после кормления (Хижин¹⁴), отделение поджелудочного сока, начинающееся через 1—2 минуты (Вальтер⁸), должно быть целиком отнесено за счет рефлекса с полости рта (Вальтер⁸, Кревер¹⁵). Таким образом, II порция сока должна считаться результатом нервного влияния и зависеть от силы и длительности раздражения.

III — в последующее двадцатиминутие к нервному влиянию понемногу присоединяется уже гуморальное, вследствие перехода кислоты желудочного сока из желудка в кишки. Представляется интересным выяснить, в какой мере сочетаются здесь оба влияния.

IV — в разгаре желудочного пищеварения (середина второго часа) мы должны были ожидать сильного гуморального действия и прекращения нервного действия.

Все эти предположения нам предстояло экспериментально разрешить.

Мы изучали свойства сока и его состав при кормлении собаки хлебом, мясом и молоком, при вливании в желудок зондом соляной кислоты и масляной эмульсии.

ТАБЛИЦА 1.

Опыт с вливанием 0,25% соляной кислоты.

Опыт № 34. „Шик“. 19 окт. 1925 г.

Поставлен в станок в 9 ч. 05' утра. Накормлен накануне в 9 ч. утра.

Отделение сока по 10'.	Щелочность в %/0/ ₃ Na ₂ CO ₃	Активность в минутах переваривания П ¹⁾ П+K ²⁾	Белковый фермент по Метту в миллиметрах П ¹⁾ П+K ²⁾	Плотный остаток в %/0/0	Органическое вещество в %/0/0	Зола в %/0/0
0,5						
0,5						
0,3	(I)	—	25 12	1,0 2,3	3,190	2,674
0,3						
0,2						
В 9 ч. 55' влито зондом 200,0 см ³ 0,25% HCl. Отделение началось через 3 мин.						
7,2 (II)	0,371	35 19	0 1,0	1,891	1,478	0,413
8,1 ¹⁾ 7,3 ²⁾ (III)	0,318	38 20	0 0,9	1,344	0,973	0,505
7,9	—	—	—	—	—	—
7,1	—	—	—	—	—	—
4,2	—	—	—	—	—	—
6,2	—	—	—	—	—	—
2,8	—	40 22	0 1,0	—	—	—
0,8 (IV)	—	—	—	1,411	1,111	0,300
0,2	—	—	—	—	—	—

В 11 час. 40' опыт прерван.

1) Панкреат. сок. 2) Панкр. сок + кишечный сок.

Отделение поджелудочного сока при вливании кислоты должно быть отнесено целиком за счет гуморального влияния. Таким образом, состав и свойства сока в приведенном опыте могут служить образцом для дальнейшего (Савич⁴).

ТАБЛИЦА II.

Опыт с вливанием масляной эмульсии.

(50,0 см³ подсолнечного масла + 1/2 яичного белка + Aq. dest. ad. 100,0 см³)

Опыт № 38. „Шик“. 21 дек. 1925 г.

Поставлен в станок в 9 ч. 40' утра. Накормлен накануне в 9 ч. утра.

Отделение сока по 10 мин.	Плотный остаток в %/0/0	Органическое вещество в %/0/0	Зола в %/0/0
0,2			
0,3			
0,3			
0,2			
0,3 (I)	2,381	1,470	0,911
0,2			
0,2			
0,3			
0,2			

В 11 ч. 13' утра влито зондом в желудок 100,0 см³ масляной эмульсии.
Отделение началось через 15 мин.

0,7 (II)	3,312	2,413	0,899
0,8 (III)	3,216	2,297	0,919
0,5	—	—	—
0,2	—	—	—

В 12 ч. 10' опыт прерван.

Малые количества сока лишили нас возможности провести все исследования; мы вынуждены были ограничиться исследованием плотного остатка, органических и неорганических веществ. Способ введения эмульсии исключает рефлекс с полости рта и отделение начинается при переходе жира из фундальной части желудка в пилорическую (Тонких¹⁶). Оно должно быть отнесено за счет исключительно нервного влияния, в виду того, что жир тормозит желудочную секрецию (Хижин¹⁴). Опыты с масляной эмульсией были нами поставлены для того, чтобы

можно было яснее видеть состав нервного сока и противопоставить его гуморальному (см. выше). В том и другом случае мы считаем себя вправе говорить о чистых фазах: нервной при жире и гуморальной при кислоте.

Для изучения синтеза фаз при тех или иных пищевых веществах мы, по примеру Вальтера⁸ и последующих исследователей, взяли молоко, мясо и хлеб. Что касается количеств, то мы в отношении хлеба допустили уклонения от азотистых норм Вальтера⁸ (600,0 см³ молока, 100,0 г мяса, 250,0 г хлеба), в отношении же мяса и молока придерживались их. Мясо и хлеб мы мелко нарезали, молоко подогревали до 20° С.

ТАБЛИЦА III.

Опыт с едой белого хлеба.

Опыт № 8. „Мазурик“. 26 сент. 1923 г.

Поставлен в станок в 8 ч. 10' утра. Накормлен накануне утром.

Отделение сока по 10 мин.	Белковый фермент по Метту. П. П + К.		Плотный остаток в %/%	Органическ. вещество в %/%	Зола в %/%
8 ч. 10'—8 ч. 40' —1,6 (за 30') (I)	1,75	—	3,742	2,556	1,186
2,9 (II)	2,20	1,90	4,137	3,443	0,694
4,0 14,0 } (III)	0,95	1,75	2,763	1,982	0,781
13,5	—	—	—	—	—
16,5	—	—	—	—	—
14,1	—	—	—	—	—
13,7	—	—	—	—	—
14,2	—	—	—	—	—
13,6 (IV)	0,90	1,30	2,385	1,803	0,582
12,1	—	—	—	—	—
7,9	—	—	—	—	—
12,8	—	—	—	—	—

В 10 час. 41' опыт прерван.

При еде хлеба, как свидетельствует таблица III, первое десятиминутие несомненно является нервной фазой, но уже в последующие двадцать минут состав и свойства сока сильно меняются. Однако и IV, а тем более III порцию мы не можем считать кислотной. Мы полагаем, что здесь имеются обе фазы одновременно. В приведенном на таблице III опыте обращает наше внимание то, что поджелудочный сок, содержащий уже активный трипсин, по прибавлении кишечного сока при стоянии в течение нескольких часов обладает уменьшенной переваривающей силой, чем тот же сок без прибавления кишечного (см. II порцию), сок же мало активный активируется. Это явление мы наблюдали несколько раз в хлебных и молочных опытах (Савич ⁴).

Далее, мы должны отметить, что с увеличением времени в течение которого съедается равное количество пищи, то-есть с усилением момента нервного раздражения, увеличивается содержание плотного остатка — за счет, главным образом, органических веществ — во II порции сока. Такие примеры приведены на таблице IV.

ТАБЛИЦА IV.

Влияние продолжительности акта еды на состав II порции сока.

Название собаки	№ опыта	Время опыта	Количество еды (белого хлеба)	Продолжительность акта еды	Плотн. остат. в %	Органич. вещество в %
«Мазурик»	15	20 окт. 1923 г.	325,0 г	9'	4,270	3,700
»	13	12 окт. 1923 г.	»	5'	3,270	3,015
«Шик»	17	16 нояб. 1924 г.	200,0 г	7'	4,974	4,041
»	23	25 февр. 1925 г.	»	3'	2,757	2,046

Таким образом, продолжительность еды равных количеств пищи влияет не только на протяжение, но и на интенсивность нервной фазы.

Для подведения итога нашим хлебным опытам, мы позволим себе привести сводные таблицы, представляющие среднее из всех цифровых данных.

ТАБЛИЦА V.

Сводная таблица опытов с едой белого хлеба.

«Мазурик». Число опытов — 15. Среднее колич. — 275,0 г.

№ порции	Скорость отдел. в 10'	Щелочность в %/о Na ₂ CO ₃	Активность в мин. переварив.		Белк. ферм. по Метту Г.	Плотный остаток в %/о	Органич. веще- ство в %/о	Зола в %/о
			П	П + К				
I	1,1	0,072	18'	20'	2,1	3,101	2,344	0,757
II	3,1	0,057	19'	14'	2,7	3,892	3,389	0,503
III	5,5	0,074	25'	18'	2,3	3,345	2,743	0,602
IV	11,9	0,098	32'	30'	2,1	1,977	1,334	0,643

ТАБЛИЦА VI.

Сводная таблица опытов с едой белого хлеба.

«Шик». Число опытов — 8. Среднее колич. — 240,0 г.

№ порции	Скорость отделения в 10'	Активность в мин. переварив. П	Плотный остаток в %/о	Органич. вещество в %/о	Зола в %/о
I	0,5	24'	2,619	1,830	0,789
II	1,4	26'	2,858	2,186	0,672
III	1,7	32'	2,517	1,924	0,598
VI	2,0	50'	1,828	1,302	0,526

ТАБЛИЦА VII.

Опыт с едою сырого мяса.

Опыт № 32 «Шик». 24 сент. 1925 г.

Поставлен в станок в 8 ч. 27'. Накормлен накануне утром.

Отделение сока по 10 мин.	Белковый фермент по Метту Н+К	Плотный остаток в %/%	Органич. вещество в %/%	Зола в %/%
8 ч. 27'—8 ч. 42'—1,1 (I)	—	2,992	2,466	0,526

В 8 ч. 42' дано 100,0 г сырого тощего мелко-нарезанного мяса; съедает в 20 секунд.

Отделение началось через 1 минуту.

3,6 (II)	—	2,516	1,859	0,657
1,2 } (III)	2,05	3,866	3,122	0,744
1,3 }				
2,0	—	—	—	—
1,5	—	—	—	—
1,4	—	—	—	—
1,8	—	—	—	—
1,7	—	—	—	—
1,6 (IV)	1,0	2,271	1,032	1,239
1,3	—	—	—	—
0,8	—	—	—	—
0,9	—	—	—	—

В 10 ч. 43' опыт прерван.

В опытах с едой мяса (таблицы VII и VIII) сок по составу и свойству более всего подходит к первому, но это отчетливо выражено не с самого начала секреции, но несколько запаздывает. Мы склонны допустить возможность влияния в этом случае малой продолжительности акта еды (20—30 секунд).

ТАБЛИЦА VIII.

Сводная таблица опытов с едой сырого мяса.

«Шик». Число опытов — 6. Средн. колич. 100,0 г.

№ порции	Скорость отделения в 10'	Активность в мин. перевар. П П+К	Плотный остаток в %/0/0	Органич. вещество в %/0/0	Зола в %/0/0
I	0,3	13' 10'	2,816	2,055	0,761
II	1,8	12' 8'	2,721	1,806	0,815
III	1,7	16' 18'	2,726	2,198	0,528
IV	1,8	22' 20'	2,142	1,085	1,057

В опытах с ёдой молока (таблицы IX и X) все четыре порции сока по составу более подходят к нервному типу.

При этом наибольшего развития нервное влияние достигает в период второго-третьего десятиминутия. IV порция, однако, свидетельствует о том, что к нервному влиянию уже в значительной мере присоединилось и гуморальное (см. % золы). Таким образом, при молоке мы имеем дело с долго длившейся нервной фазой.

ТАБЛИЦА IX.

Опыт с ёдой молока.

Опыт № 30. «Шик». 20 июня 1925 г.

Поставлен в станок в 8 ч. 10'. Накормлен накануне утром.

Отделение сока по 10'	Активность в минутах переварив. П П+К	Белковый фермент по Метту П П+К	Плотный остаток в %/0/0	Органич. вещество в %/0/0	Зола в %/0/0
0,6 (I)	—	—	2,480	2,342	0,138

В 8 ч. 20 мин. дано 600,0 см³ молока; съедает в 2½ минуты.

Отделение началось через три минуты.

Отделение сока по 10'	Активность в минутах переварив. ПП + К	Белковый фермент по Метту ПП + К	Плотный остаток в %	Органическое вещество в %	Зола в %
2,6 (II)	--	2,9 2,9	3,408	2,828	0,580
1,7 } (III)	—	3,0 2,9	3,504	3,146	0,358
1,3 }	12' 11'	—	—	—	—
1,6	—	—	—	—	—
1,7	—	—	—	—	—
1,8	—	—	—	—	—
1,5	—	—	—	—	—
1,6	—	—	—	—	—
1,5 (IV)	—	—	3,143	2,173	0,970
1,4	—	—	—	—	—
2,2	26' 28'	—	—	—	—
1,6	9'	2,4 2,4	—	—	—

В 10 ч. 23 мин. опыт прерван.

ТАБЛИЦА X.

Сводная таблица опытов с едой молока.

«Шик». Число опытов — 4. Средн. колич. 600,0 см³.

№ порции	Скорость отделения в 10'	Щелочность в % Na ₂ CO ₃	Белковый фермент по Метту ПП + К	Плотный остаток в %	Органическое вещество в %	Зола в %
I	0,4	—	— 3,0	3,200	2,689	0,511
II	2,5	0,106	2,9 3,8	3,879	3,300	0,579
III	1,8	0,159	2,8 2,8	4,462	3,869	0,593
IV	1,7	0,212	2,4 2,4	3,538	2,808	0,730

Сравнивая данные молочных опытов с опытами влияния масляной эмульсии, следует помнить, что во втором случае отсутствует рефлекс с полости рта.

Некоторые данные, характеризующие контрольный сок, дают нам возможность высказать несколько соображений

о происхождении этого сока. Химический его состав и физиологические свойства свидетельствуют о нервном способе его происхождения.

То, что мы наблюдали контрольную секрецию в $\frac{9}{10}$ наших опытов, говорит, как нам кажется, против объяснения ее периодическим отделением, описанным Болдыревым,¹² так как трудно допустить, что мы всегда попадали в периоды работы, которые отделены друг от друга значительными (до 2-х часов) периодами покоя.

Кроме того, длительность контрольного отделения в наших опытах доходила до 1 ч. 40 мин., в то время как при периодической секреции периоды работы равны 20—30 минутам; это тоже, по нашему мнению, свидетельствует о ином, не периодическом, происхождении контрольного сока.

Мы склонны думать, что здесь мы встретились с условным влиянием на поджелудочную железу. Относительно возможности этого влияния прямых указаний в литературе мы не встретили, предположение же было недавно высказано Тонких.¹⁷

Вопрос этот нуждается в дальнейшей разработке.

Считая, что исследование состава и свойств поджелудочного сока при разных условиях еды, вливании кислоты и жирных смесей, позволяет нам судить о преобладании той или иной фазы в секреции, вызванной данными раздражителями,— мы на основании вышеизложенного позволяем себе сделать следующие выводы:

1. В секреции поджелудочного сока на мясо, хлеб и молоко имеются две фазы: нервная и гуморальная. Синтез их происходит строго определенно и преобладание одной или другой фазы происходит всегда в то же время.

2. В секреции на хлеб и мясо нервная фаза преобладает лишь в первые полчаса, а затем берет перевес гуморальная, в секреции на молоко нервная фаза отличается большей длительностью.

3. Продолжительность акта еды влияет не только на длительность, но и на интенсивность нервной фазы в начале отделятельного периода.

4. Сок, отделяющийся во время контрольного периода, имеет несомненно нервный характер.

В заключение автор считает своим долгом выразить сердечную благодарность глубокоуважаемому учителю профессору Юрию Владимировичу Фольборту за постоянное руководство и помошь в разработке данной темы.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Павлов, И. П. Еженед. Клинич. Газета 1888 г.— 2) Метт, С. Г. К иннервации поджелуд. железы. Дисс. Спб. 1889 г.— 3) Кудревецкий, В. В. Материалы к физиологии поджелуд. железы. Дисс. Спб. 1890 г.— 4) Sawitsch, W. W. Zentr. f. d. ges. Physiol. u. Path. d. Stoffwechsels. 1909. № 1.— 5) Bayliss a. Starling. Цит. по Бабкину— Внешн. секр. пищевар. желез. Птг. 1915 г.— 6) Фольборт, Г. В. и Адлерберг, В. П. Сборник, посв. 75-летию акад. И. П. Павлова. 1925 г.— 7) Бабкин, Б. П. Вн. секр. пищ. желез. 1915 г.— 8) Вальтер, А. А. Отделит. работа поджелуд. железы. Дисс. Спб. 1897 г.— 9) Былина, А. З. Арх. Biol. Наук, т. XVII. Спб. 1912 г.— 10) Павлов, И. П. Тр. О. Естеств., т. XI. 1879 г.— 11) Шеповалников, Н. П. Физиология кишечного сока. Дисс. Спб. 1899 г.— 12) Болдырев, В. Н. Периодич. работа пищеварит. аппарата при пустом желудке. Дисс. Спб. 1904 г.— 13) Цитович, И. С. Происхожд. и образов. натур. условных рефлексов. Дисс. Спб. 1911 г.— 14) Хижин, П. П. Отделит. работа желудка собаки. Дисс. Спб. 1894.— 15) Кревер, А. Р. Канализу отделит. работы поджелуд. железы. Дисс. Спб. 1899 г.— 16) Tonkisch, A. W. Pflüger's Archiv. B. 209. N. 4.— 17) Tonkisch, A. W. Pflüger's Archiv. B. 206. N. 4/5.

Beiträge zur Frage über die Synthese der nervösen und der humoralen Phase in der Pancreassekretion.

S. M. Dionessow.

Der Verfasser arbeitete an zwei Hunden mit nach Pavlov herausgeführten Ductus pancreatici. Die Säfte wurden auf ihre Alkalität durch das Titrieren mit Säure, auf die Tripsinmenge nach Mett und auf ihre Aktivität — durch die Zeit der Fibrinverdauung untersucht. Ausserdem wurden die festen Bestandteile, die Aschenmenge und der organische Substanz bestimmt. Man sammelte für die Bestimmung folgende Säfte: 1) vor der Fütterung, 2) während der ersten 10' nach der Fütterung, 3) während der folgenden 20' und 4) in der Mitte der zweiten Stunde.

Schlüsse: 1) In der Sekretion des Pankreassaftes nach der Gabe des Fleisches, des Brotes, der Milch unterscheiden sich zwei Phasen: a) Die nervöse — reich an festen Bestandteile und b) die humorale — arm an denselben. 2) Das Vorwiegen der einen oder der anderen ist regelmässig: nach der Gabe von Brot oder Fleisch wiegt die nervöse Phase nur während der ersten Halbstunde vor; nach der Milch ist sie länger. 3) Die Dauer der Fütterung wirkt nicht nur auf die Dauer, sondern auch auf die Intensität der nervösen Phase.

4) Der Saft, der vor der Fütterung abgesondert wird, besitzt einen nervösen Charakter.

Лейкоцитарная формула при экспериментальном лейкоцитозе.

И. Н. Петровский и Г. П. Руднев.

Из Госп. Тер. Клиники Сев. Кавк. Гос. Ун. Директор—проф.
И. В. Завадский.

(Поступила 5/VI).

В предыдущих работах, вышедших из лаборатории нашей клиники¹⁾ и выясняющих суточный ход лейкоцитарной кривой, были установлены на этой кривой привычные подъемы, наблюдавшиеся в обычные часы приема пищи. При этом неоднократно возбуждался вопрос, за счет какого именно вида белых кровяных шариков происходят колебания лейкоцитарной кривой. Поэтому мы, по предложению профессора И. В. Завадского, проследили колебание в составе лейкоцитарной формулы, для какой цели у опытных собак одновременно с подсчетом количества лейкоцитов брались тонкие мазки. Мазки фиксировались спиртом и окрашивались Гимзой; в каждом мазке подсчитывалось от 200 до 500 клеток. Лейкоцитарная формула определялась нами по схеме Шиллинга; полученные данные представлены в абсолютных числах.

Примером колебания лейкоцитарной формулы за тот период суток, когда на общей лейкоцитарной кривой встречаются привычные подъемы, является кривая № 1 собаки «Шустрой» (обозначение кривых: двойная линия — сегментированные нейтрофилы; двойная с точками — лимфоциты; тонкая сплошная — моноциты; прерывистая — палочки ядерные; точечная — эозинофилы. Каждая клетка соответствует 2 часам). Стрелки указывают на часы обычного кормления. Опыт при полном голодании.

На этой кривой мы видим, что в привычных подъемах (11 и 16 час.) принимают главное участие сегментированные

¹⁾ Воронов и Рискин, «Русская Клиника», № 12. 1925 г.

нейтрофилы, кривая которых почти точно копирует общелейкоцитарную кривую; палочкоядерные клетки в часы привычного подъема также дают некоторое повышение, так что соотношение между ними и сегментированными на всем протяжении опыта остается почти без изменения.

Что касается остальных видов белых кровяных шариков, то их кривые в часы привычных подъемов также дают некоторое повышение: наиболее ясно это выражено на кривой лимфоцитов.

Из этого мы видим, что при привычном лейкоцитозе подъемы происходят за счет всех видов белых кровяных шариков, преимущественно же нейтрофилов и лимфоцитов, так что процентное соотношение между отдельными формами почти не меняется. Таким образом, подъемы эти не зависят от усиленного функционирования какой-либо части лейкопоэтической системы, а скорее всего зависят от изменения распределения белых кровяных телец.

На ряду с этим нами были прослежены колебания в составе лейкоцитарной формулы у собак при введении им подкожно пилокарпина, атропина и адреналина.

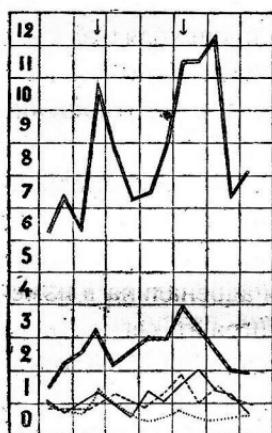
Опыты с введением указанным веществом проводились докторами Глухеньким и Поповым в лаборатории нашей клиники с целью выяснения влияния вегетативной нервной системы на ход лейкоцитарной кривой. Для этого ими вочные часы, когда лейкоцитарная кривая идет почти на равных цифрах (что было проверено контрольными опытами), вводились указанные вещества в следующих дозах: пилокарпин 0,6—1,3 *мг* на кило веса, атропин и адреналин — 0,06—0,13 *мг* на кило веса. Наблюдение продолжалось 14—16 часов: с 18 часов до 7—9 часов следующего дня. Опыты были проведены на трех собаках, подсчет лейкоцитов производился каждый час, при чем одновременно брались тонкие мазки.

Подсчет лейкоцитарной формулы при контрольных опытах показывает, что за все время прослеживания сколько-нибудь существенных колебаний количества тех или других видов белых кровяных шариков не происходит.

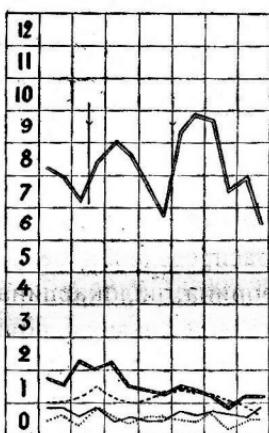
Кривая сегментированных нейтрофилов наиболее приближается к ходу общелейкоцитарной кривой; палочкоядерные формы идут на низких цифрах без резких колебаний,—соотношение между ними и сегментированными почти не меняется.

Что касается остальных видов белых кровяных шариков, то они держатся приблизительно на одних и тех же цифрах, при чем кривые их идут значительно ниже кривой сегментированных нейтрофилов.

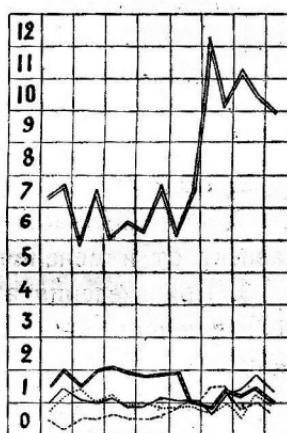
При прослеживании лейкоцитарной формулы у собак, которым вводился пилокарпин (кривая № 2), удается отметить следующее: кривая сегментированных нейтрофилов весьма напоминает собою ход общелейкоцитарной кривой, так что подъемы на последней, встречающиеся вслед за введением пилокарпина, происходят преимущественно за счет увеличения количества сегментированных нейтрофилов; палочкоядерные формы дают



Кривая № 1.



Кривая № 2.



Кривая № 3.

лишь незначительные колебания, держась в пределах первоначальных цифр; некоторое нарастание в периоды подъемов иногда дают лимфоциты; ход остальных видов белых кровяных шариков не уклоняется от данных контрольных опытов. Вертикальные линии обозначают время впрыскивания — $2\frac{1}{2}$ часа и $2\frac{1}{2}$ часа.

При введении атропина в тех случаях, когда лейкоцитарная кривая шла без изменений, соотношение между различными видами белых кровяных шариков также не менялось. В тех случаях, когда атропин вызывал понижение абсолютного числа лейкоцитов, последнее происходило преимущественно за счет сегментированных нейтрофилов.

В опытах с адреналином изменения общелейкоцитарной кривой происходит также главным образом за счет колебания коли-

чества сегментированных нейтрофилов (кривая № 3). В тех случаях, где наблюдался подъем лейкоцитов, он обусловливается, как указано, нарастанием числа сегментированных нейтрофилов. Так же как и в предыдущих опытах, резких колебаний остальных видов лейкоцитов отметить не удается. Адреналин введен в $24^{1/2}$ ч.

Подсчет лейкоцитарной формулы произведен нами при 14 опытах, из которых 3 дневных с привычными подъемами, 2 контрольных заочные часы и по 3 опыта на каждое из вводившихся фармакологических веществ.

На основании всего вышеизложенного мы позволяем себе сделать следующие выводы:

1. При привычном лейкоцитозе подъемы происходят за счет всех видов белых кровяных шариков, преимущественно же нейтрофилов и лимфоцитов, так что процентное соотношение между отдельными формами почти не меняется.

2. Подъемы эти не зависят от усиленного функционирования какой-либо части лейкопоэтической системы, а скорее всего зависят от изменения распределения белых кровяных телец.

3. При введении атропина, пилокарпина и адреналина в изменении лейкоцитарной кривой главную роль играют сегментированные нейтрофилы, что указывает скорее всего на некоторую повышенную реакцию со стороны миэлоидной системы.

Die Leukozytarformel bei experimenteller Leucocytose.

I. N. Petrowsky und G. P. Rudneff.

1. Bei der Gewohnheits Leukocytose kommt die Vermehrung aller Arten der weissen Blutkörperchen hauptsächlich der Neutrophylen und Lymphocyten zustande, so dass das Prozentverhältnis zwischen einzelnen Arten beinahe unverändert bleibt.

2. Diese Verteilung hängen nicht von der verstärkten Function irgendwelches Teiles des leukopoetischen Systems ab, sondern wahrscheinlich von der Veränderung der Verteilung der weissen Blutkörperchen.

3. Bei der Einführung Atropins, Pilocarpins und Adrenalin spielen der in Veränderung der Leukozytarcurve die segmentierten Neutrophylen die Hauptrolle, was wahrscheinlich für etwas erhöhte Reaction von Seiten des myelogenen Systems spricht.

Ангиостомические операции на кроликах.

Н. П. Кочнева и Л. М. Рабинкова.

Из Отдела Общей Патологии Госуд. Ин-та Эксперимент. Медиц.

(Поступила 1/VI.)

Непосредственное получение крови приводящих и отводящих сосудов внутренних органов при полном сохранении нормальных условий их жизнедеятельности стало возможным благодаря методу «ангиостомии» проф. Е. С. Лондона — экспериментально-хирургическому способу наложения канюль-полых металлических трубок, прилегающих к кровеносным сосудам, не проникая в их просвет. Вводя в такую канюлю иглу шприца или насасывающего прибора и прокалывая ею стенку сосуда, экспериментатор получает кровь, оттекающую от органов, лежащих в глубине брюшной полости. Мы не будем сейчас останавливаться на том громадном значении, которое это имеет для решения целого ряда вопросов, возникающих в области эндокринологии, ферментологии и межуточного обмена веществ. До сих пор метод ангиостомии разрабатывался проф. Лондоном и его сотрудниками на собаках; в настоящее время он достиг той степени совершенства, при которой уже является своеевременным распространение его на более обширный круг лабораторных животных, работа с которыми особенно при применении микрометодов исследования представляет много преимуществ. Мы остановили наш выбор на кроликах и произвели на них в течение последнего года целый ряд ангиостомических операций. В настоящее время нами выработана техника наложения кролику канюль на полую, воротную, печеночную и почечную вены.

У кроликов, так же как и у собак, наблюдается большая выносливость при повторных операциях. В виду тонкости сосудистых стенок ранение их при пришивании канюль предста-

вляет несравненно большую опасность, чем у собак, поэтому при возможности фиксации канюли к окружающим тканям следует всегда избегать пришивания ее к кровеносному сосуду.

Кроличья ангиостомическая канюля отличается от собачьей только меньшим диаметром просвета и меньшей длиною. Это полая серебряная трубка (невысокой пробы во избежание излишней гибкости) диаметром в $1-1\frac{1}{2}$ мм, длиною в 5—8 см, имеющая на внутреннем конце 2 кольцевидных ушка (диаметром в 1 мм), симметрично расположенных с 2-х сторон просвета трубы (рис. 1). Каждое ушко обшивается петельным швом, тонким лигатурным шелком, образующим у его основания 2 конца длиною около 20 см.

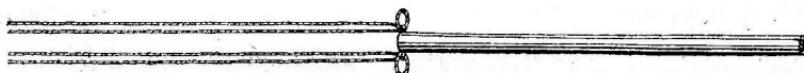


Рис. 1.

Наложение канюли на vena cava.

Разрез по средней линии длиною в 7—8 см начинается, отступя на 1 см или больше от мечевидного отростка, в зависимости от места наложения канюли на тот или другой участок полой вены (до или после впадения в нее почечных вен). Легче всего переносится кроликами канюля, наложенная выше или на уровне устья правой почечной вены. Техника этой операции очень простая. Ассистент правой рукою по брюшной стенке доходит до правой почки и, захватывая кишечник, отводит его влево (к себе), обнажая полую вену и место впадения в нее правой почечной вены. Оператор самой тонкой сосудистой иглою пришивает оба ушка канюли к верхненаружной поверхности полой вены, захватывая около одной пятой части ее окружности. После завязывания лигатур троекратным хирургическим узлом у каждого ушка срезается по одному концу лигатур, остальные 2 конца, в которые захватывается сальник, связываются вместе (для фиксации его к месту швов), затем тоже обрезаются возможно короче. Соответственно месту выведения канюли на поверхности кожи оператор прокалывает изнутри кнаружи тонким скальпелем брюшную стенку, захва-

тывает выдающийся над поверхностью кожи кончик ножа тонким пеаном, которым проталкивает его обратно.

При появлении кончика пеана с брюшной стороны скальпель удаляется, оператор, приподыная брюшную стенку, захватывает пеаном канюлю, проходя в ее просвет, и выводит ее наружу на поверхность кожи в том естественном косом направлении, которое она принимает после фиксации к сосуду. Канюля должна выступать над поверхностью кожи на 3—4 см. Вокруг внутрибрюшной части канюли несколько раз обводится при помощи пинцета сальник, кончик его пришивается отдельным стежком к месту входления канюли в брюшную стенку. На недостаточно выступающий наружный конец канюли может быть натянут и привязан небольшой отрезок резиновой трубки во избежание втягивания канюли в брюшную полость. Брюшная стенка зашивается по общим правилам узловым или непрерывным швом. Кожные швы снимаются на 5—7 день; при наличии нагноения иногда приходится снимать и глубокие швы. В дальнейшем канюля чрезвычайно плотно обрастает соединительной тканью, имеющей своим источником сальник, прорастающий также и через просвет ушков, фиксируя их крепче лигатур, которыми их привязал оператор.

При наложении канюли на нижний отрезок полой вены (до вступления в нее левой почечной вены) уже не приходится пришивать ее к самому сосуду, который для этого слишком тонок у кроликов малой и средней величины. Оба ушка канюли в этом случае пришиваются к непосредственно прилегающей в данном месте к полой вене мышечной ткани. Канюля выводится наружу в правую сторону в более косом направлении, чтобы просвет ее соответствовал поверхности сосуда; в остальном техника операции та же, как при наложении канюли на полую вену выше впадения в нее почечных вен.

Наложение канюли на почечную вену.

Разрез по средней линии, начиная на 1 см, отступя от мечевидного отростка длиною в 7—8 см. Наиболее прочным местом фиксации канюли, упирающейся своим брюшным концом в поверхность почечной вены, является место слияния последней

с полой веной. Ассистент отводит кишечник, обнажая полую вену и место впадения в нее почечной вены. Последняя часто покрыта у кроликов слоем жира, от которого оператор осторожно освобождает ее устье; он пришивает оба ушка канюли к полой вене, при чем игла вкалывается в вершину прямых углов, образуемых ею и данною почечной веной. Правая почечная вена толще левой, поэтому удобнее для взятия крови. Сальник привязывается к ушкам, канюля выводится наружу в косом направлении влево от правой и вправо от левой почечной вены. Брюшной конец канюли окутывается сальником, и операция заканчивается так же, как предыдущая.

Наложение канюли на воротную вену.

Пришивание канюли к поверхности воротной вены до ее вступления в печень в некоторых случаях переносится кроликами, чаще оно ведет к гибели животного от кровотечения, поэтому целесообразнее прикреплять ее, если это возможно, к окружающим тканям. Разрез в 7—8 см ведется по средней линии, начиная на $\frac{1}{2}$ см ниже мечевидного отростка. Ассистент отводит к себе кишечник, обнажая воротную вену до места вступления ее в печень; за устьем поджелудочной вены к ней прилегают с наружной и с внутренней стороны 2 лимфатических железки, у крупных, особенно у ангорских кроликов, они хорошо развиты и достаточно плотны для фиксирования канюли. Оба ушка привязываются к железкам, при чем в каждый шов захватывается сначала внутренняя, затем наружная железка, лигатуры стягиваются и завязываются троекратным хирургическим узлом, затем ими же привязывается к ушкам кончик сальника, после чего они срезаются. Просвет трубочки непосредственно прилегает к передне-наружной поверхности воротной вены, она стоит косо и в этом положении выводится наружу и окутывается в брюшной своей части сальником, как уже было описано. Если лимфатические железы, прилегающие к воротной вене, недостаточно развиты, приходится захватывать в нижний шов соответствующий участок внутренней мышцы спины, ведя при этом иглу под контролем пальца во избежание ранения проходящих в ней мелких артерий. Можно также пришить

канюлю к краю полой вены, а еще лучше к стенке аорты, так, чтобы просвет трубы был обращен к воротной вене, или же пришить ушки канюли к самой воротной вене соответственно месту ее бифуркации, так как данный участок ее наиболее прочен. Наибольшая прочность фиксации канюли и вместе с тем наибольшая легкость взятия крови достигаются сшиванием воротной вены с полой 2-мя швами, в промежутке между которыми пришиваются ушки канюльки; в швы также захватываются обе вены, просвет канюли обращен к воротной вене.

Наложение канюли на печеночную вену.

Разрез в 7—8 см ведется по средней линии, начиная от мечевидного отростка. Ассистент отводит дольку печени, прикрывающую место бифуркации воротной вены. Стенка печеночной вены значительно тоньше стенки воротной вены в месте ее разделения на 2 ствола, поэтому приходится пришивать канюлю к краю воротной вены, при чем просвет канюли обращен мимо воротной вены прямо к синусу печеночных вен. Надо иметь в виду, что в данном участке проходит лимфатический сосуд печени, который необходимо пощадить. Кончик сальника захватывается в швы, канюлька выводится наружу в верхне-правой части брюшной стенки, отступя на 1 см от края разреза и в расстоянии одного сантиметра от края ребер. Канюлька окружается сальником, и брюшная стенка зашивается по общим правилам.

Методика наложения канюль на кровеносные сосуды кроликов находится в периоде разработки; надо думать, что в дальнейшем в нее будут внесены различные усовершенствования. Весьма благоприятным является то, что кролики обычно не трогают канюль; они начинают есть нередко уже на следующий день после операции и после заживления раны ведут себя как нормальные животные, совершенно не требуя особого ухода. Они легко переносят взятие 8—10 см³ крови через ангиостомическую канюль из любого сосуда при одновременном взятии из сердца такой же контрольной порции крови. Многие кролики оперированы нами без предварительных иммунизирующих операций.

В некоторых случаях сосудистые канюли накладывались кроликам, уже имевшим желудочную канюлю, техника наложения которой кроликам была выработана одною из нас (Н. П. Кочневой) несколько раньше, по типу канюль, предложенных проф. Лондоном для введения различных растворов в кишечник собаки. Кроликам и вообще на желудок такие канюли накладывались впервые. Желудочная канюля для кролика (рис. 2) представляет из себя серебряную трубку, диаметр просвета которой равен 2—3 мм, длина 3—4 см, брюшной конец ее заканчивается ободком в $\frac{1}{2}$ см шириной с 4-мя симметрично расположенными отверстиями, через которые проходят лигатуры, призывающие канюлю к стенке желудка.

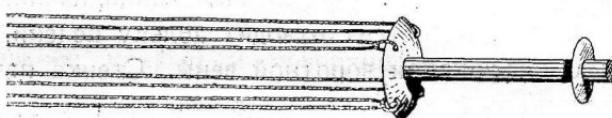


Рис. 2.

Желудочные канюли кроликов не проникают в полость желудка, а только призываются к его стенке 4-мя стежками, проходящими через серозный и мышечный слой, не касаясь слизистой оболочки. Канюля продевается через сальник и проводится через брюшную стенку, так же как сосудистые канюли, при помощи тонкого пеана, следующего за лезвием скальпеля, прокалывающего брюшную стенку изнутри кнаружи. Две поддерживающие лигатуры по обеим сторонам канюли, тоже проводимые только через серозный и мышечный слой и захватывающие сальник, призывают желудок к брюшной стенке, выводятся наружу, завязываются над марлевым валиком и снимаются на 5—6-й день вместе с кожными швами. Для данной операции вполне достаточно разреза в 4—5 см; он проводится или по средней линии, начиная на 1 см отступя от мечевидного отростка, или параллельно средней линии, сантиметра на два влево от нее в целях более благоприятных условий для последующих операций на кровеносных сосудах.

ЛИТЕРАТУРА.

1) London, E. S. Die Angiostomie. Abderhalden's Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Bd. IV: — 2) London und Kotschneff Zeit. f. Phys. Chem. Bd. 111.237. 1920. — 3) Н. Кочнева. Успехи биологич. химии, выпуск III.

Angiostomische Operationen an Kaninchen.

Von Nina Kotschneff und Lubow Rabinkoff.

(Aus der Abteilung für allgemeine Pathologie des Staats-Instituts für experimentelle Medizin zu Leningrad.)

Die grosse Bedeutung der angiostomischen Methode, welche von Prof. E. S. London an Hunden ausgearbeitet worden ist, für die Erforschung des intermediären Stoffwechsels, für die endokrinologischen und fermentologischen Studien veranlasste die Verfasserinnen sie an anderen, am meisten gebräuchlichen, Laboratoriumtierarten und für's erste am Kaninchen anzuwenden zu versuchen.

Die Ausführung der Operationen an Blutgefässen der Kaninchen verlangte eine Reihe technischer Modifikationen. Bis jetzt ist die angiostomische Technik der Anlegung von Kanülen für die Venen: Cava, Porta, Hepatica und Renalis des Kaninchens ausgearbeitet, dieselbe wird ausführlich beschrieben. Gleichzeitig wird die von einer der Verfasserinnen (Nina Kotschneff) ausgearbeitete Methodik der Anlegung einer Magenkanüle am Kaninchen für Einspritzung verschiedener Lösungen, nach dem Prinzip der denselben Zweck verfolgenden Darmkanüle für Hunde von Prof. E. S. London beschrieben.

К вопросу о секреции желудка натощак.

Л. М. Рабинкова и студ. И. Я. Эберле.

Из Физиологич. Лаборатории ЛСХИ.

(Поступила 1/VI.)

Вопрос о периодической деятельности желудка натощак в настоящее время является предметом усердного изучения как у экспериментальных животных, так и у человека.

Известно, что через 15—18 часов после принятия пищи свободный от пищевых масс желудок совершает энергичные периодические сокращения (Болдырев, Чешков, Эдельман, Кацнельсон, Кэннон и др.). Эта двигательная периодика желудка сопровождается периодической деятельностью и других отделов пищеварительного аппарата, выражющейся не только движениями кишечника, но и его периодической секрецией.

Что же касается периодической секреции кислого желудочного сока натощак, то по этому поводу в литературе не имеется определенных данных о том: есть ли секреция желудочного сока натощак необходимое звено в цепи периодической деятельности пищеварительного аппарата, или отделение кислого желудочного сока натощак появляется не периодически, а под влиянием каких-то особых условий и независимо от периодической деятельности пищеварительного аппарата. Одни авторы считают, что секреция пустого желудка совершается независимо от периодической деятельности всего кишечника. Другие считают секрецию желудочного сока периодической, наступающей перед двигательным периодом и тормозящей периодику кишечника, или наоборот.

С другой стороны, в работах школы И. П. Павлова весьма часто встречаются указания на секрецию желудочного сока натощак у опытных животных до начала того или иного эксперимента, и, просматривая протоколы работ с желудком

(Чешков, Кетчер), видим, что опыты часто начинаются при кислой реакции желудка. И. П. Павлов указывает, что вскоре после операции на желудке у собак большей частью наблюдается натощак покой желез или же наличие щелочной слизи; с течением времени у них, однако, наблюдается спонтанная секреция. Одному из нас (Рабинкова) во время длительного (около 2-х лет) наблюдения двух эзофаготомированных собак с fistулой дна желудка не только часто приходилось наблюдать такую секрецию желудочного сока натощак, но в то время как вскоре после начала опытов с собаками из желудка отделялась щелочная слизь или отделения не было, через известное время, после частых 5-часовых опытов, когда собаки по ходу задания кормились в станке, у них наступала секреция желудочного сока натощак с различной продолжительностью, сменяясь фазой отделения щелочной слизи, и такой характер отделения мог быть истолкован как периодическая секреция желудочного сока. В виду того, что эти собаки были предназначены для другой цели, отделение желудочного сока не подвергалось специальному изучению. В ноябре 1924 г. одним из нас (Рабинкова) при помощи Г. Н. Павлова собаке «Дине» была наложена fistula на дно желудка. Спустя $1\frac{1}{2}$ месяца после операции «Дине» было произведено 10-минутное дразнение мясом на лекции студентов; при этом двигательная реакция проявилась весьма оживленно, но в продолжение всего времени дразнения и после него реакция желудочных желез оставалась щелочной. Спустя некоторое время опыт был снова повторен, и опять отделения кислого сока не наступило, и со стенки желудка в разных местах реакция на лакмус была щелочная. В виду интереса выяснить причину этого факта — отсутствия реакции на натуральные раздражители, мы и подвергли «Дину» ряду наблюдений за деятельность у нее желудка натощак. Считая, что одною из главных причин спонтанной секреции желудочных желез в первые 24 часа после кормления должны быть различного рода условные сигналы при наличии достаточно возбужденного пищевого центра, мы, чтобы на первое время исключить насколько только возможно всякого рода влияния этого порядка, имея перед собою животное, никогда еще не кормившееся в станке, все наши

наблюдения вели в обстановке, лишенной всяких раздражителей, могущих так или иначе быть связанными с возбуждением пищевого центра; так, например, собака нами никогда не ласкалась и не кормилась; ухаживавшее и кормившее ее лицо никогда не входило в комнату во время эксперимента, и после 4—5-часового стояния в станке собака отводилась в сопачник и получала свою пищу (обычно мясо с кашей и супом). Для регистрации деятельности желудка в полость его через фистулу вводился резиновый баллончик, который соединялся с манометром и первом капсулы Маррея, записывавшим движения желудка; кроме этого, через пробку, вставленную в фистульную трубку, проходила стеклянная трубочка для отведений и учета содержимого желудка. За час до опыта желудок промывался несколько раз теплую водой. На таблице 1 приведены протоколы опытов, демонстрирующие состояние желез желудка. Здесь видно, что содержимое отделяемого составляло щелочную слизь с небольшою примесью слюны. Реакция желудка на лактус все время щелочная. Двигательные периоды получены в типичном виде, без всякого наступления за все время опытов хотя бы малейшего отделения кислого желудочного сока ¹).

Большую частью мы ограничивали опыты получением двух двигательных периодов, а в двух случаях нами получен и третий двигательный период, опять-таки на фоне щелочной реакции желудка.

Исходя из этих данных, мы считаем возможным полагать (согласно с Болдыревым), что двигательная периодическая деятельность желудка натощак совершается как при наличии щелочной реакции, так и при кислой, при чем в последнем случае перед наступлением двигательной периодики наблюдается затихание или прекращение кислой желудочной секреции, а также, что секреция желудочного сока не укладывается ни в какие периодические колебания с определенной амплитудой в первые 24 часа после принятия пищи. В дальнейшем мы

¹) Собаке наложена фистула на дно желудка без перерезки пищевода, что является более выгодным в смысле сохранения возможного максимума нормальных физиологических условий.

оставили регистрацию периодических движений желудка и перешли к наблюдению лишь одной секреции желудочного сока натощак, посредством обычного подвязывания воронки к фистульной трубке желудка. Кроме записи периодических движений и регистрации секреции желудочного сока без применения внешних раздражителей, нами было применено несколько раз 10—20-минутное дразнение мясом и булкой без наступления, однако, секреции кислого желудочного сока, как это имело место в вышеупомянутых демонстрациях студентам.

Предположивши, что отделение кислого желудочного сока натощак в первые 24 часа после принятия пищи может наступать только под влиянием условно-рефлекторных раздражителей пищевых центров, мы приступили для проверки нашего предположения к ежедневным подкармливаниям с предварительным 5—10-минутным поддразниванием мясом в станке. Уже после 5-годня подкармливания при дразнении через 7—9 минут начал отделяться кислый желудочный сок²⁾; спустя один месяц после применения подкармливания в станке, мы снова стали производить 4—5-часовые наблюдения за ходом секреции желудка натощак и здесь уже получили типичное спонтанное сокоотделение, при чем характерно, что теперь реакция сока с самого начала опыта была уже кислая и сок отделялся каплями в течение 1—1½ час., сменяясь отделением щелочной слизи, а затем снова спустя один час или 1½ часа и особенно, когда в комнату входила А. И. Г., всегда корчившая «Дину», или экспериментатор вставал и шел к двери (сигнал подачи мяса), через 4 минуты начиналась кислая секреция.

Итак, на основании вышеприведенного мы полагаем, что спонтанное отделение желудочного сока в первые 24 часа после принятия пищи может быть результатом условных рефлексов, неизбежно образуемых экспериментатором при подкармливании собак в станке (по требованию опыта). Особенно резко эта рефлекторная реакция выражена у эзофаготомированных собак по причинам, вполне понятным. Никакой периодичности в ходе

1) Через некоторое время скрытый период с 7—9 минут укоротился до 4 минут.

секреции желудочного сока подметить не удалось при наличии ясно выраженных периодических движений. Здесь, конечно, исключаются случаи патологической гиперсекреции. Двигательные периодические сокращения фундальной части желудка в норме совершаются на фоне сплошной щелочной реакции.

Помимо всего этого, опыты наши подтверждают данные И. С. Цитовича о том, что двигательная хватательная реакция есть прирожденная, а секреторная при показывании пищи есть условная. На этот факт обратил внимание В. В. Савич, считающий, что хватательная двигательная реакция есть проявление ориентировочного инстинкта, а пищевая выражается условным сокоотделением.

ТАБЛИЦА 1.

Опыт 2/V. 1925.

Время.	Колич. сока.	Движение желудка.	Время.	Колич. сока	Движение желудка.
10 ч. 55'	1,0 щел.	2121,521,22	1 ч. 30'	0,0	21 — 26
11 „ 00'	0,5 нейтр.	—	1 „ 35'	0,5 слабо	21 — 27
11 „ 05'	0,0	—	1 „ 40'	0,5 щелочн.	21 ₃ — 29 ₅
10'	0,0	31 — 24	1 „ 45'	0,3 „	21 ₄ — 21 ₇
15'	0,0	26 ₅ — 23 ₅	20'	0,0	21 — 22
25'	слизь нейтр.	33 ₅ — 23 ₃	25'	0,0	21 — 26
30'	0,0	31 — 27 ₅	30'	0,0	21 — 28
35'	0,0	32 ₂ — 30	35'	0,0	21 — 29
40'	0,0	30 ₂	40'	0,0	21 — 27
45'	0,0	30	45'	0,0	21 — 34
50'	0,5 нейтр.	33 ₂ — 31	50'	0,0	21 ₈ — 33 ₆
55'	0,0	31 ₅ — 31	55'	0,0	21 ₄ — 34 ₂
12 ч. 00'	0,0	32 — 22	12 „ 05'	0,0	22 — 21 ₉
12 „ 05'	0,0	32 — 22	12 „ 10'	0,0	21 ₈ — 24
12 „ 10'	0,5 слизь	22 — 23	12 „ 15'	0,5 слизь	21 — 30
12 „ 15'	0,5 слизь	22 — 23	12 „ 20'	0,5	21 — 31
12 „ 20'	0,5	22 — 22	12 „ 25'	0,0	21 — 27
12 „ 25'	0,0	22 — 22	12 „ 30'	0,0	21 — 36
12 „ 30'	пена	22 — 24	12 „ 35'	0,5 слаб.	21 — 33 ₆
12 „ 35'	0,3 щел.	22 — 23	12 „ 40'	0,0	21 ₄ — 34 ₈
12 „ 40'	0,0	22 — 22	12 „ 45'	0,0	21 ₉ — 33
12 „ 45'	0,5 щел.	21 — 22	12 „ 50'	0,0	21 ₈ — 34
12 „ 50'	0,0	21 ₇ — 22	12 „ 55'	0,0	22 — 26
12 „ 55'	пена	21 ₄ — 21 ₇			

Время.	Колич. сока.	Движение желудка.	Время.	Колич. сока.	Движение желудка.
1 „ 00'	0,0	21 ₅ —21 ₇		0,0	21 — 35
1 „ 05'	0,0	21 ₃ —21 ₅			21 — 30
1 „ 10'	0,0 слизь	21 ₆ —21 ₃	2 „ 30'	0,5	21 ₄ —21 ₉
1 „ 15'	0,5 слизь	21 ₈ —27			21 ₆ —22
1 „ 20'	0,3	21 ₈ —22	2 „ 35'	0,0	21 ₉ —27
1 „ 25'	0,0	21 ₇ —22 ₈			

Опыт 4/IV 1925.

10 ч. 50'	0,0	21 — 33	12 ч. 15'	0,5 щел.	—
		22 — 30	12 „ 20'	0,5 „	—
10 „ 55'	0'0	22 — 23	12 „ 25'	0,5 „	—
		22 — 23	12 „ 30'	0,8 „	—
11 „ 00'	0,0		12 „ 35'	0,5 „	—
11 „ 05'	0,0		12 „ 40'	0,3 „	—
11 „ 10'	0,0 щел.	22 — 23	12 „ 45'	пена	—
11 „ 15'	0,0	—	12 „ 50'	0,0	—
11 „ 25'	0,0	—	12 „ 55'	0,5 щел.	—
11 „ 30'	0,0	—	1 „ 00'	0,5 „	—
11 „ 35'	0,0	—	1 „ 05'	0,5 „	—
11 „ 40'	0,0	—	1 „ 10'	0,0	20 — 29
11 „ 45'	0,0	—			20 — 27
11 „ 50'	0,5 щел.	—	1 „ 15'	1,0 щел.	21 — 31
11 „ 55'	0,5 „	—			21 ₈ — 34'
12 „ 00'	0,5 „	—	1 „ 20'	1,0 „	21 — 32
12 „ 05'	0,5 „	—			20 ₅ — 29
12 „ 10'	пена	—	1 „ 25'	1,5 „	21 — 31

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Болдырев. Дисс.— 2) Чешков. Дисс.— 3) Эдельман. Дисс.—
 4) Кацнельсон. Дисс.— 5) Cannon. The mechanical factors digestion. London.— 6) Кетчер. Дисс. Рефлекс с полости рта.— 7) Павлов, И. П. Работа пищеварительных желез.— 8) Рабинкова, Л. М. Об иннервации желудочных желез. Сеч. Физ. Ж. т. IX. 1926 г.—
 9) Цитович, И. С. Дисс.— 10) Савич В. В. Основы поведения человека. Издат. „Прибой“. 1924 г.

Zur Frage über die Magensekretion im nüchternen Zustande.

Von *L. M. Rabinkokoff* und Stud. *I. J. Eberle*.

Die Beobachtungen der periodischen Magentätigkeit im nüchternen Zustande wurden an einem Hunde mit einer Fistel im Magenfundus ausgeführt. Während die motorischen Perioden regelmässig in der gewöhnlichen Weise verliefen, war die sekretorische Tätigkeit nur darauf beschränkt, dass zeitweise alkalischer Schleim abgesondert wurde; manchmal blieb jede Sekretion aus, eine saure Reaktion fehlte vollständig. Die Verfasser vermuten, dass die Magensekretion im nüchternen Zustande während der ersten 24 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme hauptsächlich von der Ausbildung von bedingten Reflexen seitens der Magendrüsen abhängt; diese Reflexe werden unvermeidlich vom Experimentator während des Experimentierens hervorgerufen, da er gezwungen ist den Hund im Gestell zu füttern. Um diese Voraussetzung zu bestätigen wurde der Hund nach einer Reihe von Experimenten, bei denen eine saure Reaktion im nüchternen Zustande bei aufrecht erhaltenen periodischer Kontraktion immer fehlte, mit Fleisch im Gestell gefüttert, wobei man ihn vorangehend 5—10 Minuten mit Fleisch neckte. Das Resultat davon war, dass man bei weiteren Beobachtungen am Beginn des Versuches immer eine saure Magenreaktion fand und während 4—5 Stunden bekam man, besonders bei Bewegungen des Experimentators, sauren Magensaft, worauf vollständige Ruhe der Drüsen oder eine Absonderung von alkalischem Schleim folgte. Die motorischen Perioden verliefen in diesen Versuchen in der üblichen Weise. Es folgt also d'arauss, dass bei den periodischen Kontraktionen, die sowohl bei saurer, als auch bei alkalischer Magenreaktion auftreten, keine periodische Magensekretion im nüchternen Zustande stattfindet, dass dieselbe hauptsächlich von den bedingten Reflexen abhängt, die sich bei Hunden im Gestell als Folge der Arbeitsbedingungen abspielen.

Влияние некоторых фармакологических веществ на симпатическую иннервацию скелетных мышц.

B. B. Стрельцов.

Из Физиологической Лаборатории Военно-Медицинской Академии.

(Поступила 15/VI.)

С установлением прямого влияния симпатического нерва на жизненные свойства скелетной мышцы, самым интересным вопросом является механизм действия симпатикуса, т.-е. интимная сторона непосредственного взаимодействия этого нерва с мышцей. Есть целый ряд указаний на зависимость обмена в покойной и работающей мышце от симпатического нерва, установлена также и зависимость от него степени электропроводности мышечной ткани (Лебединский). Но как именно проявляется этот нервный контроль, какие происходят изменения в мышечном веществе, представляющем из себя сложную коллоидную систему, с очень гибкими и изменчивыми свойствами, в настоящее время еще достаточно не выяснено. С другой стороны, не выяснено еще влияние симпатического нерва на состояние мышечных оболочек, представляющих из себя полупроницаемые мембранны, от свойств которых зависит концентрация солей, гидроксильных и водородных ионов, имеющих первостепенное значение в состоянии мышечного коллоида и играющих большую роль в функциональных свойствах мышц. Не выяснен достаточно и вопрос об участке нервномышечного прибора, в котором разыгрывается влияние *n. sympathicus*.

В данной работе мы пытались фармакологическим методом, путем фармакологического воздействия на концевой аппарат двигательных и симпатических нервов, получить ответ на последний вопрос, подвергнув изучению батмотропное влияние симпатического нерва на скелетную мышцу лягушки. Нами были испробованы следующие вещества — кураге и стрихнин, как яды,

действующие на окончания двигательных нервов; кроме того были применены: симпатикомиметический яд — tetra-hydro- β -Naphthylamin hydrochlorid и яд, парализующий симпатические волокна — ergotoxin (gynergen „sandoz“ -эрготоксин-ergotamin tartrat).

Методика подробно описана в предыдущей работе в Русск. Физиологич. Журн., т. VII, в. 3 и 4, стр. 143. Некоторые изменения коснулись только регистрирующего прибора. В виду того, что пороговые сокращения икроножной мышцы, при отравлении указанными ядами, бывают чрезвычайно малыми, регистрировать их обычным путем записи на закопченном барабане представляется невозможным. С целью сделать их более отчетливыми, к облегченному перу миографа было приложено вертикальное зеркальце из кусочка покровного стекла, на которое направлялся пучок света от лампы, прикрытой экраном со щелью; отраженный от зеркальца свет концентрировался большой линзой на экране в 2-х метрах от препарата. Кроме того для перфузии был применен Кронекеровский аппарат, дающий возможность очень точно соблюдать высоту столбов жидкости, чем исключается влияние различного давления при смене перfusionных растворов.

В представляемых ниже протоколах опытов в первом вертикальном столбце указано название перфузационной жидкости, во втором — время в минутах, в третьем — пороги непрямой возбудимости, определяемой раздражением корешков и выраженные в миллиметрах расстояния катушек санного аппарата Du-Bois-Reymond'a; в четвертом — моменты раздражения симпатического нерва, при чем цифрами обозначена сила прилагаемого к симпатическому нерву тока также в мм расстояния катушек; в пятом — время в секундах, в течение которых производилось раздражение симпатикуса; в шестом — примечания. В конце работы на 3 таблицах приложены кривые, иллюстрирующие влияние ядов и симпатического нерва на возбудимость мышц.

Кураре.

Опыты были поставлены зимой 1925 г. на 35 лягушках. Сначала была установлена общая картина отравления ядом

в растворах 1-2 : 100 000. Меньшая концентрация почти не оказывает влияния, а большая вызывает почти моментальную потерю возбудимости. В указанных же концентрациях куаре вызывает ступенеобразное падение возбудимости, т.-е. вслед за большим или меньшим резким падением она удерживается на определенной высоте, а затем вновь падает (Exp. 23/X и 15/XI 1925 г. и крив. 1, 2 и 3 таблицы I), создавая впечатление, что яд действует неравномерно на всю мышцу, а выводит из строя группу мышечных волокон за группой. Это согласуется с данными

Exp. 23/XI 1925 г.

Раствор	Время	Корешки		Раствор	Время	Корешки
Ringer	6 h			Ringer	10 h 30'	
	7 h	790			12 h —'	610
	2'	800			5'	615
	4'	790		Curare	7'	615
	6'	790		1 : 100.000	9'	615
Curare	8'	795			11'	610
2 : 100.000	10'	785			13'	610
	12'	785			15'	600
	14'	770			17'	590
	16'	760			19'	590
	20'	702			21'	585
	22'	698			23'	565
	24'	685			25'	530
	26'	678			27'	525
	28'	312			29'	505
	30'	273			31'	110
	32'	140			33'	110
	34'	110			35'	105
	36'	105		Ringer	37'	100
	40'	95			39'	100
	42'	95			41'	100
	44'	80			43'	100
	46'	90			45'	100
	48'	55			47'	105
	50'	0			49'	85
	52'	0			51'	70
	54'	0			53'	45

Продолжение.

Exp. 26/XI 1925 г.

Продолжение.

Exp. 26/XI 1925 г.

Раствор	Время	Корешки	Симпат.	Время	Раствор	Время	Корешки	Симпат.	Время
Ringer	9 h —'				Curare	10 h 32'	530	170	30''
	10 h —'	540			1: 100.000	33'	530		
	1'	550				34'	506		
	2'	550				35'	506		
	3'	550				36'	518		
Curare	10 h 4'	575				37'	535		
1: 100.000	5'	568				38'	448	160	30''
	6'	563				39'	475		
	7'	540				40'	470		
	8'	540				41'	472		
	9'	535				42'	415		
	10'	540				43'	350	150	30''
	11'	525				44'	340		
	12'	525				45'	110		
	13'	520	190	30''		46'	120		
	14'	550				47'	115		
	15'	535				48'	120		
	16'	550	180	30''		49'	90		
	17'	560				50'	90		
	18'	575				51'	115		
	19'	565			11 h	'	90		
	20'	558				6'	80	150	30''
	21'	553				7'	83		
	22'	542				8'	80		
	23'	530	170	30''		9'	70		
	24'	538				10'	60		
	25'	540				12'	75		
	26'	555				13'	20		
	27'	550				14'	10		
	28'	548				15'	0	150	30''
	29'	525	160	30''		16'	40		
	30'	555				17'	40		
	31'	525				18'	50		
						25'	0		

Кейт Люкаса (Keith Lucas). Полный паралич развивается через 25—30 минут, когда даже максимальные токи не вызывают

сокращения мышц. Отравление довольно стойкое, так что последующая перфузия чистого рингеровского раствора в ближайшие 20—30 минут не дает возвращения возбудимости (табл. I, рис. 10).

Последующие опыты, с присоединением раздражения симпатического нерва, на фоне отравления куараре, дают совершенно иную картину (Exp. 26/XI, табл. I, рис. 5), возбудимость удерживается значительно дольше; если без раздражения симпатикуса куараре парализовал мышцу в течение первого получаса, то в случаях, когда несколько раз вводилось раздражение симпатикуса, при раздражении корешков мы получали ответные сокращения мышцы еще по истечении 1—1½ часов (см. табл. I, рис. 5, 6, 7, 8 и 9). При чем соответственно почти каждому раздражению симпатического ствола получается повышение возбудимости, достигающее максимума в последствии и удерживающееся на определенной высоте в течение 3—5 минут, в то время как симпатикус подвергается раздражению только 30" между двумя определениями порогов. В Exp. 25/XI (табл. I рис. 7) в момент резкого падения возбудимости, присоединенное раздражение симпатикуса, через 2 минуты вновь повышает ее на некоторое время до прежней высоты.

Кроме того, в ряде опытов, когда возбудимость мышцы была уже совершенно утрачена, симпатический нерв восстанавливал ее до определенной высоты, на которой и удерживал в течение 10—15 минут (см. табл. I, рис. 9). Из приведенных примеров ясно, что симпатический нерв, в случаях, когда обнаруживает влияние на непрямую возбудимость мышцы, действует в районе концевой нервно-мышечной пластинки, так как куараре избирательно поражает именно этот участок, и в пределах опыта действие его не распространяется непосредственно на мышечное волокно, сохраняющее свою возбудимость при прямом раздражении.

Следовательно, симпатикус повышает функциональную пригодность двигательного окончания, он в состоянии снимать блок, создаваемый ядом и облегчать передачу импульса с нерва мышечному волокну.

Strychninum nitricum.

Стрихнин в определенных дозах действует на периферические окончания двигательных нервов подобно кураре. Это явление выступает на *rana esculenta* отчетливо, а на *rana temporaria*, судя по литературным данным, его не удается наблюдать

Exp. 23/XII 1925 г.

Раствор

Время

Корешки

Ringer	9 h —	
	10 h —	655
	12'	655
	13'	655
Str. nitr.	14'	655
2 : 100.000	15'	660
	16'	660
	17'	650
	18'	640
	19'	640
	20'	640
	21'	630
	22'	630
	23'	630
	24'	625
	25'	620
	26'	615
	27'	610
	28'	600
	29'	590
	30'	580
	31'	575
	32'	573
	33'	570
	34'	570
	35'	560
	36'	540
	37'	538
	38'	525
	39'	520
	40'	520
	41'	520

Продолжение.

Exp. 23/XII 1925 г.

Раствор

Время

Корешки

	42'	500
Str. nitr.	10 h 43'	480
2 : 100.000	44'	320
	45'	130
	46'	100
	50'	0

20/XII 1925 г.

Ringer

11 h —

11 h 50' 540

52' 540

54' 540

56' 540

Str. nitr.	58'	530
3 : 100.000	12 h —	520

2' 550

4' 540

6' 540

8' 540

10' 430

12' 445

14' 395

16' 353

18' 275

20' 190

22' 190

24' 100

26' 70

28' 0

30' 0

34' 0

36' 0

(Кравков), однако из прилагаемых здесь протоколов опытов видно, что стрихнин действует на периферические окончания двигательных нервов и у гана temporaria так же отчетливо, как и куаре. В разведении 1:100 000 и меньших стрихнин почти не действует на возбудимость нервно-мышечного аппарата; в первые моменты

Exp. 13/II 1926 г.

Раствор	Время	Корешки	Симпат.	Время
Ringer	9 h —			
	9 h 34'	550		
	44'	550		
	46'	550		
	47'	200	30''	
	48'	600		
	50'	595		
	52'	590		
	54'	580		
	56'	580		
Str. nitr.	58'	580		
2 : 100.000	10 h —	570		
	2'	560		
	4'	560		
	6'	555		
	8'	540		
	10'	530		
	20'	510		
	21'	200	30''	
	22'	520		
	24'	535		
	26'	535		
	28'	530		
	30'	525		
	32'	500		
	36'	500		
	40'	220		
		190	30''	
	42'	230		
	44'	240		
	47'	260		
	49'	260		

Exp. 16/II 1926 г. № 1.

Раствор	Время	Корешки	Симпат.	Время
Ringer	2 h —			
	3 h 20'	440		
	24'	440		
Str. nitr.	26'	450		
2 : 100.000	28'	480		
	34'	440		
	36'	400		
	37'	200	30''	
	38'	410		
	40'	380		
	42'	390		
	44'	370		
	46'	360		
	47'	180	30''	
	48'	380		
	50'	380		
	54'	390		
	56'	395		
	57'	180	30''	
	58'	370		
	4 h —	380		
	2'	360		
Tetra-hydro	3'			
2 : 100.000	4'	380		
	8'	380		
	12'	360		
	14'	360		
	15'	180	30''	
	16'	360		
	18'	355		

он скорее ее несколько повышает. В больших дозах, 2—3 на 100 000 действие его тутчас же оказывается в понижении непрямой возбудимости, падающей (в отличие от кураре) отлого без ступеньчатости и доходящей до 0 в течение 25—50 минут (протокол 23/XII и 20/XII на стр. 432 и табл. II рис. 2 и 3); в некоторых же случаях падение происходит скорее, и мышца не отвечает на раздражение корешков уже через 10—15'; при этом прямая возбудимость изменяется очень незначительно. Стрихнинное отравление довольно стойкое, так как последующая перфузия чистым Рингером только через 2½—3 часа дает восстановление возбудимости (табл. II, рис. 5). Раздражение симпатического нерва на фоне стрихнинного отравления меняет кривую возбудимости мышцы: во-первых, она растягивается на более длительный срок (табл. II, рис. 1 сравни с рис. 3), и, во-вторых, вслед за его раздражением отмечаются подъемы, достигающие 20—50 м.м., при чем этот эффект удерживается долгое время; он нарастает в течение 5—10 минут и затем медленно спадает (Exp. 13/II 1926 г. и 16/II на стр. 433). При полном отравлении (табл. II, рис. 1) симпатикус не дал ни разу возвращения возбудимости: как видно, стрихнин при длительной перфузии парализует и окончания симпатического нерва.

Tetra-hydro- β -naphthylamin.

Действие этого препарата выяснено, главным образом, по отношению к центральной нервной системе, при чем влияние его относят на подкорковые ганглии в области hypothalamus'a. Выражается действие его в повышении кровяного давления от резкого сужения сосудов. Есть также ряд указаний на то, что яд этот действует и на периферический аппарат симпатической нервной системы, вызывая ряд симпатических эффектов. Нам предстояло выяснить влияние T.-h.- β -naphthylamin'a на скелетную мышцу и отношение его к периферическим окончаниям симпатического нерва в ней. В концентрации 5 : 100 000 t.-h. действует на нервномышечный аппарат угнетающе — возбудимость его падает, как при хлоральном отравлении. В меньших же дозах 1—3 : 100 000 он совершенно не оказывает никакого видимого влияния на возбудимость — мышца в течение 2—3 часов

удерживает порог для непрямых раздражений на постоянных цифрах (табл. II, рис. 6 и 7). В опыте 10/II, стр. 435 и 14/II, стр. 438 введение раствора т.-г. дает временное повышение

Exp. 10/II 1926 г.

Раствор	Время	Корешки	Симпат.	Время
Ringer	16 h —			
	17 h —	610		
	2'	612		
	4'	610		
	8'	610		
	9'	200	30''	
	10'	670		
	12'	640		
	14'	600		
Tetra-hydro	15'			
3 : 100.000	16'	625		
	18'	650		
	20'	660		
	22'	670		
	23'	200	30''	
	24'	590		
	26'	630		
	28'	580		
	29'	195	30''	
	30'	600		
	44'	520		
	45'	190	30''	
	46'	540		
	48'	530		
	50'	550		

Продолжение.

Exp. 10/II 1926 г.

Раствор	Время	Корешки	Симпат.	Время
	52'	570		
	54'	590		
	18 h 4'	540		
	5'	190	30''	
	6'	560		
	8'	580		
	10'	585		
	18'	500		
	19'	190	30''	
	20'	550		
	28'	610		
4/IV 1926 г.				
Ringer	9 h —			
	10 h —	350		
	4'	350		
	8'	350		
	10'	340		
Tetra-hydro	11'			
3 : 100.000	12'	340		
	14'	340		
	16'	340		
	26'	340		
	30'	340		
	34'	338		
	40'	338		
	11 h 20'	335		

возбудимости, вполне сходное по характеру с повышением, вызванным предыдущим раздражением симпатического ствола. Создается впечатление, что симпатикус раздражается под влиянием раствора т.-г., при чем, если произвести на высоте волны, вызванной т.-г., опять раздражение симпатических волокон элек-

трическим током, то повышение возбудимости уже не происходит, как будто бы все „симпатические ресурсы“ оказываются израсходованными. Раздражение симпатического нерва при дальнейшей перфузии t.-h. дает чрезвычайно резкие изменения в кривой возбудимости (табл. III, рис. 2). Каждое раздражение

Exp. 13/III 1926 г.

Exp. 2/II 1926 г.

Раствор	Время	Корешки	Симпат.	Время	Раствор	Время	Корешки
Ringer	9 h —				Ringer	9 h 45'	
	10 h 18'	320				10 h 20'	700
	20'	320				21'	
Tetra-hydro	21'					22'	700
2 : 100.000	22'	330				24'	710
	24'	340				32'	710
	26'	340				43'	720
	28'	370				45'	715
	30'	340				50'	675
	34'	330				55'	655
	38'	330					
Tetra-hydro	56'	330			Tetra-hydro	56'	
2 : 100.000	58'	390			2 : 100.000	57'	683
	11 h 1'		190 30''			59'	683
	2'	210				11 h —	750
	4'	340				2'	765
	6'	350				4'	772
	8'	350				6'	770
	9'		190 30''			9'	780
	10'	220				12'	690
	12'	250				13'	670
	14'	350				15'	660
	16'	370				19'	658
	18'	360				21'	650
	20'	360				23'	500
	22'	370				24'	415
	24'	370				26'	425
	28'	350				29'	465
	29'		190 30''			31'	650
	30'	250				33'	620
	32'	360				35'	600
	36'	360				39'	550
	38'	360				41'	500

жение симпатикуса сопровождается значительными повышениями возбудимости, с особенно длительным последействием, достигающим 10—15 минут, в течение которых продолжается поднятие кривой. По мере пропускания раствора симпатический эффект становится более отчетливым, и возбудимость при раздражении симпатикуса поднимается значительно выше бывшей до перфузии t.-h.

В опыте 13/III 1926 г. табл. II (протокол на стр. 436, рис. 2) наблюдается обратное явление: раздражение симпатического нерва на фоне t.-h. дало понижение возбудимости на 50 и 100 *мм*. В этом случае выступило отрицательное батмотропное свойство симпатикуса. Аналогичное явление еще раз повторилось в опыте 17/II 1926 г., (табл. III, рис. 5). Эти случаи дают нам некоторое основание приписать и отрицательное батмотропное влияние симпатикуса именно действию собственно симпатических волокон и не считать понижения возбудимости следствием влияния антагонистических нервов из каких-либо других систем.

Еще интереснее удалось получить явления при предварительных отравлениях мышцы ядами: куараре, стрихнином и хлорал-гидратом. Если при наступающем от этих ядов падении возбудимости ввести в перфузционную жидкость вместо них t.-h., то падение останавливается и возбудимость восстанавливается и даже несколько повышается. Чистый же раствор Рингера значительно медленнее устраниет действие яда и возвращает мышце возбудимость, чем с прибавлением 1—3 : 100 000 t.-h. (табл. II, рис. 10 и 11 и табл. III, рис. 1, 3, 4 и 5). Протоколы 2/II, на стр. 436 11/II, 14/II на стр. 438). Если же в этих случаях производилось еще и раздражение симпатикуса, то действие t.-h. становится еще более отчетливым. В Exp. 13/III 1926 г. (протокол на стр. 436) изменение концентрации t.-h. вызвало повышение возбудимости, при чем симпатикус вслед за этим дал значительное падение возбудимости, еще раз указывая на то, что положительные свойства его оказываются исчерпанными «толчком» со стороны t.-h. Таким образом, из приведенного видно, что t.-h. действует возбуждающе на периферические окончания симпатического нерва в скелетной мышце. Быстрые восстановление возбудимости отравлен-

Exp. 11/II 1926 г.

Exp. 14/II 1926 г.

Раствор	Время	Корешки	Симпат.	Время	Раствор	Время	Корешки	Симпат.	Время
Ringer	8 h 30'				Ringer	10 h —			
	9 h 27'	360				11 h —	690		
Str. nitr.	30'	360				18'	680		
1 : 100.000	32'	390			Curare	26'	660		
	36'	370			2 : 100.000	32'	650		
	40'	360				34'	630		
	42'	370				35'	200	30''	
	44'	380				36'	[700]		
	48'	380				38'	690		
	50'	380				40'	680		
	51'	200	30''			42'	670		
	52'	[350]				44'	660		
	54'	360				52'	620		
	56'	370			Tetra-hydro	53'			
	58'	390			2 : 100.000	54'	[640]		
	10 h 10'	320				56'	[700]		
	12'	320				58'	690		
	13'	200	30''			54'	190	30''	
	14'	[330]				12 h —	[680]		
	16'	305				2'	650		
	17'	190	30''			4'	670		
	18'	[300]				6'	640		
	20'	300				7'	190	30''	
Tetra-hydro	21'					8'	650		
3 : 100.000	22'	[310]				18'	600		
	34'	90				19'	190	30''	
	35'	190	30''			20'	[610]		
	36'	[130]				22'	590		
	38'	120				24'	585		
	11 h 36'	270				26'	610		
	37'	180	30''			28'	600		
	38'	[290]				30'	620		
	40'	280							

ных ядами мышц, при перфузии т.-н., относится за счет его тонизирующего влияния на симпатические приборы в переходной области нервномышечного аппарата.

Ergotoxin-ergotamin tartrat — gynergen sandoz.

Мы пользовались препаратом эрготоксина, под названием «gynergen» (sandoz). Действие его выражается в параличе двигательных, вызывающих сокращения, симпатических волокон (Dale 1906 г.), при чем этот яд совершенно не влияет на тормозящие симпатические и на все парасимпатические нервы. Пользуясь такой избирательной способностью, мы испробовали его на скелетной мышце в различных концентрациях. В разведении 1—3 : 1 000 000 парализующее влияние на симпатикусе не сказывается: возбудимость мышцы при перфузии его не

Exp. 15/II 1926 г.

Продолжение.

Раствор	Время	Корешки.	Симпат.	Время	Раствор	Время	Корешки	Симпат.	Время
Ringer	9 h —						31'	180	30''
	25'	390					32'	500	
	30'	390					34'	550	
	32'	410					35'	170	30''
	36'	440					36'	570	
	38'	430							
Ergotamin tartr.	39'				Ergotamin tartr.	37'			
5 : 1 000 000	40'	430			5 : 1 100 000	38'	560		
	44'	420				40'	560		
	46'	420				43'	170	30''	
	48'	420				44'	560		
	54'	420				46'	560		
	58'	410				48'	540		
	10 h 8'	415				49'	165	30''	
	14'	410				50'	540		
	1 h 15'	400				52'	540		
	4 h —	400				53'	165	30''	
	16/II № 2.					56'	540		
Ringer	9 h —					58'	540		
	10 h —	480				11 h —	540		
	24'	480				1'	165	30''	
	25'	200	30''			2'	540		
	26'	490				6'	540		
	28'	490				10'	540		
	30'	500				15'	540		
						20'	540		

*

изменяется, и соответственно каждому раздражению симпатикуса мы имели обычное повышение. Но уже при 5:1 000 000 отмечается полный паралич симпатических окончаний. Эта концентрация яда сама по себе также не влияет на возбудимость мышцы (Exp. 15/II 1926 г. протокол на стр. 439, табл. II, рис. 8), но если на фоне перфузии производить раздражение симпатического нерва, то мы уже не получаем соответствующих подъемов на кривой возбудимости. Так, в Exp. 16/II 1926 г., № 2 (протокол на стр. 439, табл. II, рис. 9) раздражение симпатикуса было произведено до прибавления к Рингеру эрготоксина и два раза из трех было получено повышение возбудимости, прибавленный же эрготоксин совершенно исключил эти эффекты.

Так как мы имеем дело с нервномышечным препаратом, лишенным центральной нервной системы, а симпатические ганглии пограничного ствола по условиям опыта не подвергаются действию яда, то указанное явление целиком относится к параличу симпатических окончаний в мышечной ткани.

В 15 проделанных опытах нам ни разу не удалось получить отрицательного батмотропного влияния, из чего также до некоторой степени можно сделать вывод, что и положительное и отрицательное влияние следует отнести на долю самого симпатического нерва.

Выводы.

1. Раздражение симпатического нерва снимает блок, вызванный кураре и стрихнином, и растягивает падение возбудимости на долгий срок.

2. Симпатический нерв, повышая возбудимость нервномышечного прибора, действует в первую очередь в районе концевой нервномышечной пластинки, что вполне гармонирует с морфологической картиной наличия симпатических нервных окончаний, так называемых окончаний второго порядка, именно в соседстве с двигательной пластинкой.

3. Окончания симпатического нерва в мышце более стойки при отравлении кураре и стрихнином, чем окончания двигательных нервов.

4. При длительном отравлении стрихнин скорее парализует окончания симпатического нерва, чем кураре.

5. Тетра-хидро-бета-нафтиламин действует на периферические окончания симпатического нерва в мышце, повышая его батмоторное влияние на нервномышечный прибор, а в некоторых случаях даже вызывает самостоятельный батмоторный эффект, особенно отчетливый на фоне предварительного отравления мышцы стрихнином, куаре и хлорал-гидратом.

6. Ergotoxin исключает как положительные, так и отрицательные батмоторные влияния симпатических нервов на скелетную мускулатуру.

7. Есть основание думать, что как положительное, так и отрицательное батмоторное влияние принадлежит самим симпатическим волокнам.

В заключение приношу глубокую благодарность профессору Леону Абгаровичу Орбели за постоянное руководство и живое участие в моей работе.

К ТАБЛИЦАМ.

Представляемые на трех таблицах кривые образованы путем нанесения на оси абсцисс времени в минутах, а на оси ординат порогов возбудимости в миллиметрах расстояния катушек.

Обозначения: С — куаре, Str. nitr. — стрихнин, Th — тетра-хидро-бета-нафтиламин хидро-хлорид — указывают момент присоединения к перфузционной жидкости того или иного яда, s — момент раздражения симпатического нерва.

Концентрация применяемых ядов обозначена отрицательными степенями, которые указывают не абсолютное количество яда, а степень разведения его.

При выполнении кривых возбудимости вкрадся целый ряд неточностей:

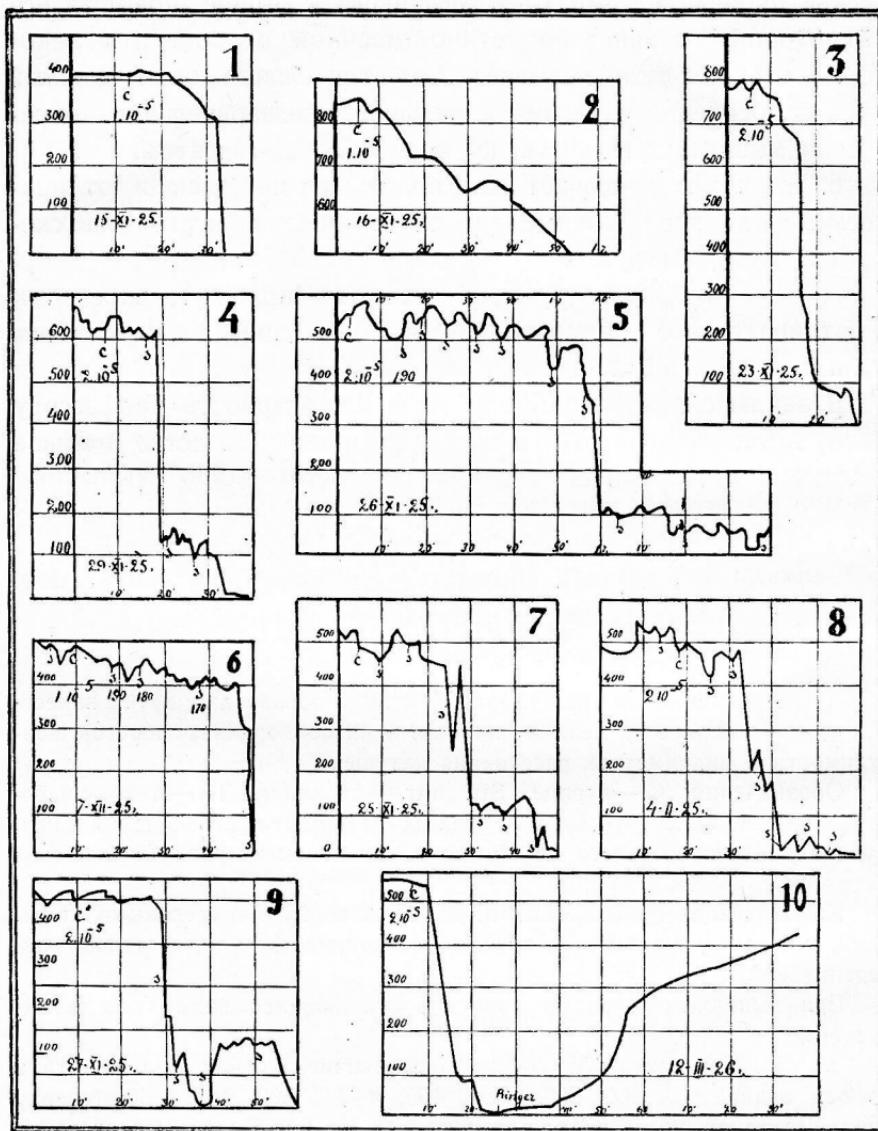
На табл. I у кривой № 1 обрезано основание, при чем следует читать по оси ординат не 400, 300, 200 и 100, а 600, 500, 400 и 300 (сверху вниз). Протокол опыта представлен на 429. На рис. 5 степень разведения куаре 1:100 000, а не как указано 2.10^{-5} .

На табл. II рис. 5 пунктиром обозначено восстановление возбудимости в течении 3 часов отмывания.

Табл. II рис. 8 и 9: обозначение яда следует читать Ergotamin.

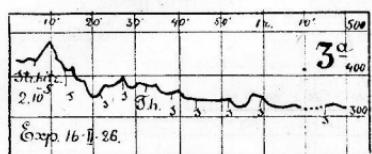
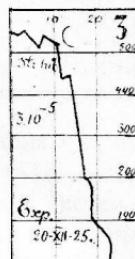
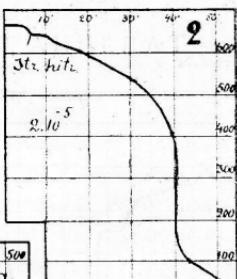
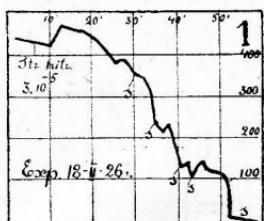
Табл. III рис. 2: обозначение Tetra-h-non hlorid следует читать Tetra-hydro-β-naphthyl-amin-chlorid.

ТАБЛИЦА I.

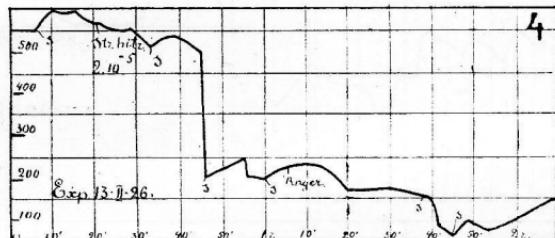


Первые 3 верхних кривых представляют влияние растворов куаре на возбудимость мышцы. Следующие 6 кривых демонстрируют влияние симпатического нерва на возбудимость отравляемой куаре мышцы. Последняя кривая № 10 представляет опыт с отмыванием чистым раствором Рингера отравленной куаре мышцы. Возбудимость в этом случае восстанавливается в течение 1 часа.

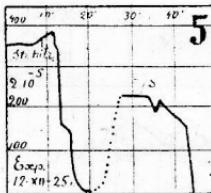
ТАБЛИЦА II.



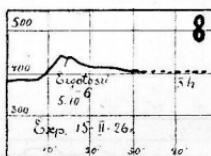
3^a
400
Exp. 23-XII-25.



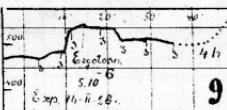
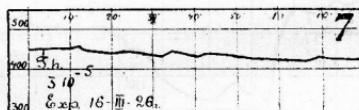
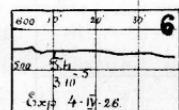
4



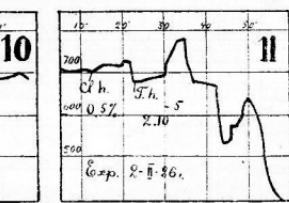
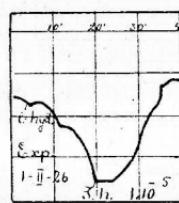
5



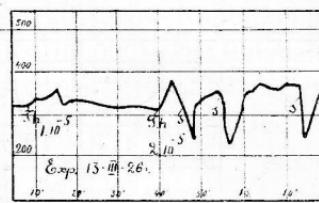
8



9



11



12

Рис. 2 и 3 (Exp. 23/II 25 и 20/XII 25 г.) представляют падение возбудимости мышцы при отравлении раствором стрихнина 2 и 3:100 000.

Рис. 3а (Exp. 16/II 26 № 1) — влияние стрихнина и т. п. на возбудимость мышцы.

Рис. 1 и 4 (Exp. 18/II и 13/II 26 г.) указывают влияние симпатического нерва на возбудимость отравляемой стрихнином мышцы.

Рис. 5 (Exp. 12/XII 25 г.). Отмывание чистым Рингером отравленной стрихнином мышцы обозначено пунктиром (восстановление возбудимости в течение 3 часов).

Рис. 8 и 9 (Exp. 15/II 26 и 16/II 26 г. № 2) — влияние растворов Ergotamin'a на возбудимость мышцы, первый без раздражения симпатического нерва, второй с раздражением (паралич симпатических окончаний).

Рис. 6 и 7 (Exp. 4/IV 26 и 16/III 26 г.) — влияние растворов tetra-hydro-β-Naftilamin'a на возбудимость мышцы.

Рис. 10 и 11 (Exp. 1/II 26 и 2/II 26 г.) — влияние раствора t.-h.-β-N — а на возбудимость отравленной хлорал-гидратом мышцы и 16/II 26 г № 1 то же при стрихнинном отравлении (рис. 3 а).

Рис. 12 (Exp. 13/III 26 г.) представляет случай отрицательного батмопропного влияния симпатического нерва при перфузии tetra-h-β-N — а

ТАБЛИЦА III.

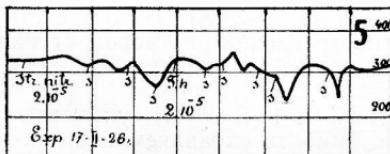
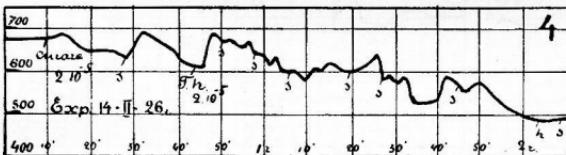
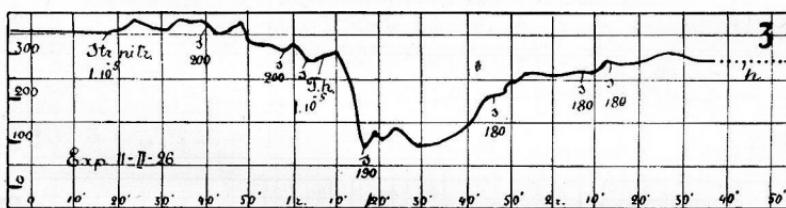
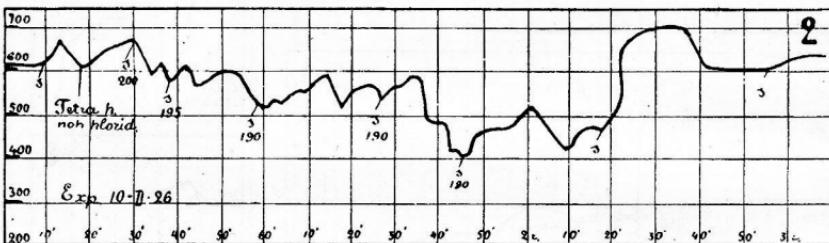
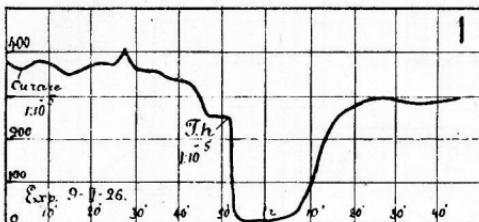


Рис. 1 и 4 (Exp. 9/II и 14/II 26 г.) — влияние раствора t.-h.- β -N — а на возбудимость мышцы, отравленной куаре.

Рис. 3 и 5 (Exp. 11 и 17/II 26 г.) — то же при стрихнинном отравлении.

Рис. 2 (Exp. 10/II 26 г.) представляет влияние симпатического нерва на возбудимость мышцы при перфузии раствора t.-h.- β -N — а 3 : 100 000.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Лебединский. Русск. Физиологич. Журнал. Том IX. —
- 2) Müller. Die Lebensnerven, 1924. — 3) Кравков. Фармакология, 1925 г. — 4) Keith Lucas. Journ. of Physiol. 35. 1926. — 5) Dale. Journ. of Physiol. 34. 1906. — 6) Langley, I. Автономная нервная система. 1925. — 7) Кауфман, С. В. Вегетативная нервная система и ее испытание фармакологическими средствами. — 8) Руцкий, И. Н. Симпатикотония, ваготония и симпатозы. — 9) Гринштейн. Центральная висцеральная иннервация (все 3 статьи из «Acta medica», прилож. к Харьковской Врачебной Газете). — 10) Эпштейн. Рефлексы вегетативной нервной системы. 1925 г.

Der Einfluss einiger pharmakologischer Substanzen auf die sympathische Innervation des Skelettmuskeln.

W. W. Strelzow.

Aus dem physiologischen Laboratorium der Militär-Medicinischen Akademie.

Der Autor untersuchte den batmotropen Einfluss des sympathischen Nerven auf die Skelettmuskulatur des Frosches bei Perfusion folgender Lösungen: Curare (1 — 3 : 100 000 Ringer's. Flüssigkeit), Strychnin (2 — 3 : 100 000), Tetra-hydro- β -Naphtilamin (1 — 5 : 100 000) und Ergotamin tartr. (1 — 3 : 100 000). Die Reizbarkeit des Gastrocnemius der *Rana temporaria* wurde durch die Schwellenreizung der Spinalnervenwurzeln bestimmt. Der sympathische Strang wurde in der Höhe des 7—8 Ganglion durch einen unterbrochenen Induktionsstrom gereizt. Die Versuchsresultate sind auf 3 Tabellen dargestellt, wobei die Dauer in Minuten auf der Abscisse verzeichnet ist, während die Reizzschwellen in m. m. des Rollenabstands auf den Ordinaten angegeben sind. Die Buchstaben bezeichnen: s — den Moment der Erregung des Sympathikus, c — das Beifügen von Curare zur Perfusionflüssigkeit, Str. nitr — Strychnin, t-h-tetra-hydro- β -naphtilamin u. s. w.

Auf Grund der erhaltenen Daten wurden folgende Schlüsse gezogen:

1. Die Reizung des Sympathicus hebt den durch Curare und Strychnin hervorgerufenen Block auf und verlängert bedeutend die Dauer der Erregbarkeitsabnahme.

2. Indem der Sympathicus die Reizbarkeit des Nervenmuskelapparats steigert, wirkt er in erster Linie in der Region der Endplatt des Nervenmuskelapparats; letzteres harmoniert mit dem morphologischen Bilde — mit dem Vorhandensein sympathischer Nervenendigungen, sogenannter Endigungen zweiter Ordnung gerade in Nachbarschaft der motorischen Endplatten.

3. Die Endigungen des Sympathicus im Muskel sind bei Vergiftung mit Curare und Strychnin mehr resistent als die motorischen Nervenendigungen.

4. Tetra-hydro- β -naphtylamin wirkt auf die peripheren Endigungen des Sympathicus im Muskel, indem es seine batmotrope Wirkung auf den Nerven-Muskelapparat steigert, in einigen Fällen sogar einen selbständigen batmotropen Effekt hervorruft, der nach einer vorhergehenden Vergiftung des Muskels mit Strychnin, Curare oder Chloral-Hydrat besonders deutlich hervortritt.

5. Ergotoxin schliesst sowohl positive, als negative batmotrope Wirkungen des sympathischen Nerven auf die Skelettmuskulatur aus.

Влияние надпочечниковой жидкости на выживание собак без надпочек.

A. И. Кузнецов и В. В. Савич.

Из Фармакологич. Отд. Госуд. Института Эксперим. Медиц.

Шкавера и Кузнецов разработали метод изоляции надпочек рогатого скота и могли получать в любом количестве так наз. надпочечниковую жидкость, т.-е. Рингер-Локковский раствор, прошедший через надпочки. При этом в этой жидкости было обнаружено присутствие адреналина, а также и других веществ (так называемое мускариноподобное вещество). Адреналин в надпочечниковой жидкости находится в каком-то соединении, благодаря чему он не так быстро разрушается при нагревании. То же самое можно было наблюдать в крови животного: введенная в кровь надпочечниковая жидкость действует на кровяное давление гораздо дольше продажных препаратов адреналина. Таким образом надпочечниковая жидкость является более стойким соединением, чем адреналин. И как раз Савич и Тонких могли указать на острых опытах на более длительное действие секрета надпочек сравнительно с эффектом от адреналина. Оттого можно с полным правом сблизить натуральный секрет надпочек с надпочечниковой жидкостью.

Кроме того надпочечниковая жидкость значительно менее токсична, вероятно, благодаря более медленному и постепенному действию. Действующее начало ее более стойко в условиях хранения в Рингер-Локковском растворе, т.-е. щелочном; может выдержать нагревание и менее быстро разрушается при пропускании O_2 . Итак, надпочечниковая жидкость резко отличается от обычного раствора продажного адреналина в Рингер-

Локковской жидкости; кроме того она содержит еще другие вещества, вызывающие замедление ритма и падение амплитуды на изолированном сердце и вообще обладает большей стойкостью. Поэтому действующее начало этой жидкости было названо не адреналином, а адреналиноподобным веществом.

Сам собой рождается вопрос, можно ли заместить в организме надпочечниковой жидкостью ту нехватку, которая получается после удаления надпочек. Относительно адреналина это было выяснено Бателли, который пришел к отрицательным результатам: можно было лишь немного затянуть агонию; приходилось все больше и больше вводить адреналина для получения одного и того же эффекта. Роковой исход был все-таки неизбежен. В виду описанных выше свойств надпочечниковой жидкости интересно было испытать ее действие у собак, лишенных надпочек.

Для решения этой задачи мы собирали большое количество надпочечниковой жидкости, собирая ее обычным способом, т.-е. пропусканием Рингер-Локковского раствора через изолированный надпочечник рогатого скота. Время от времени мы пропускали через этот последний раствор никотина ($1:500\,000$ — $1:100\,000$) в течение $10'$ — $20'$, дабы получить более сильные растворы адреналина, при чем порции надпочечниковой жидкости, полученные при пропускании никотина, отбрасывались прочь, а собиралась выходящая из надпочечника в течение последующих $15'$ — $30'$ более концентрированная жидкость, ибо возбуждение секреции от никотина при указанных дозах длится некоторое время после смены яда на нормальную Рингер-Локковскую жидкость (Кузнецов). Концентрация адреналиноподобного вещества в этой жидкости определялась по реакции Фолина. Затем у собаки под морфийно-хлороформенным наркозом в один прием удалялись обе надпочки через лапаротомию. Затем отпрепарировалась art. femoralis, и в нее вставлялась канюлька для определения кровяного давления. Далее собака спускалась с операционного стола; ее согревали грелками в виду сильного падения температуры у таких животных. Время от времени измерялось кровяное давление на кимографе Людвига. В некоторых опытах мы начинали вводить надпочечниковую жидкость только тогда, когда давление начинало падать. В других слу-

чаях сразу после удаления надпочек животное получало надпочечниковую жидкость сперва в мышцы, а затем в кровь. Иногда мы соединяли вену с Мариоттовским сосудом, содержащим надпочечниковую жидкость. Изменением высоты стояния этого сосуда мы регулировали быстроту истечения из него жидкости. Таким образом в организм все время поступала надпочечниковая жидкость. С течением времени мы принуждены были постепенно поднимать давление и ускорять поступление жидкости в вену для того, чтобы кровяное давление держалось на одном уровне.

Однако, надпочечниковая жидкость не смогла спасти животного от гибели и поэтому не может считаться полной заменой недостающей работы надпочек.

Разбирая данные опытов, мы видим такой ход выпадения. Сперва наблюдается фаза учащения сердцебиения, при нормальном давлении, затем скоро следует и падение давления, оно прогрессирует все больше и больше до самого конца. Вероятно, в связи с этим падением давления стоит выпадение дыхательного центра. При прекращении дыхания удается еще введением надпочечной жидкости вызвать подъем давления. Сердце работает еще при почти нулевом давлении. В этом наши опыты стоят в противоречии с данными Госкинса и Вилона (Hoskins and Wheelon); они считают, что смерть от удаления надпочек происходит от слабости мышечной системы вообще и сердца в частности. В наших опытах бросается в глаза нехватка сосудистой системы, благодаря чему для получения эффекта приходится брать все более сильные раздражители. Таким образом, смерть происходит от поражения центральной нервной системы, что завершается параличом дыхания при сохранившемся еще сердцебиении. Из других особенностей при введении надпочечн. жидкости обращают внимание поносы и рвота. Их обычно мы не замечали, если после удаления надпочек не вводили надпочечн. жидкости. Вероятно, это объясняется тем, что в ней находятся мускариноподобные вещества, кои и на кишечник действуют аналогично, тем более, что Пучков указывает, что печень животных без надпочек плохо перерабатывает холин и его производные.

Опыт № 2.

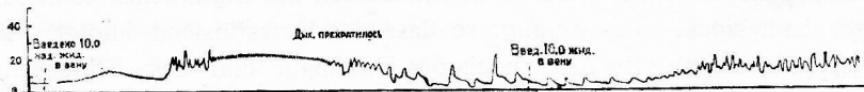
Удалены надпочечники в 11 ч., давл. 75 *мм*; в 12 ч. 40 м.—давл. 90 *мм*, 120 пульс; в 2 часа—давл. 88 *мм*, появились Геринг-Траубевские волны; в 4 ч. 20 м.—давл. 50 *мм*. Введение 5,0 *см³* надпочечн. жидкости (надп. жидк.)—подъем до 111 *мм*, около 30 м. держится на 50 *мм*. Введение 2,0 надп. жидк.—подъем до 88 *мм*, резкие Траубевские волны, давление устанавливается на 55 *мм*. Введение 2,0 надп. жидк.—подъем давл. до 83 *мм*, затем оно медленно доходит до 50 *мм*, еще 2,0 надп. жидк.—давл.—93 *мм*. и быстро спускается до 50 *мм*.

В 5 ч. давл. 34 *мм*; введение 2,0 надп. жидк., подъем давл. до 58 *мм*, потом—30 *мм*; в мышцу впрыснуто 12,0 надп. жидк., давл.—32 *мм*; 2,0 надп. жидк. в вену—подъем до 40 *мм* и затем быстро доходит до 26 *мм*; 2,0 надп. жидк., подъем давл. до 52 *мм*, затем доходит до 30 *мм*, 5,0 надп. жидк., подъем до 60 *мм* и затем падение до 27 *мм*. Медленное введение в вену 10,0 надп. жидк., медленное поднятие давления до 50 *мм*; появились волны Траубе, понос. Затем давл. доходит до 30 *мм*, в 5 ч. 22 м. 10,0 надп. жидк., давл. 55 *мм*, потом—26 *мм*; 5 ч. 28 м.—рвотн. движения. 5 ч. 30 м.—давл. 26 *мм*; 5,0 надп. жидк., давл. 42 *мм*, потом—23 *мм*; в 5 ч. 35 м. давл. 26 *мм*; 5,0 надп. жидк., давл. 50 *мм* и потом 22 *мм*; 7,0 надп. жидк., давл. 51 *мм*, слабо выраженные волны Траубе, затем давление доходит до 30 *мм*; 7,5 надп. жидк., подъем до 40 *мм*, постепенно падение до 19 *мм*; 7,0 надп. жидк., давл. 56 *мм* и затем 20 *мм*; 7,0 надп. жидк., давл. 45 *мм* и потом 20 *мм*; еще 7,0 надп. жидк., давл. 46 *мм* до 18 *мм*, рвота, давление падает до 0.

Опыт № 5.

Удалены надпочечники в 11 ч., надпочечн. жидкость вводится в мышцы; концентрация адреналина в ней 1:100 000; 12 ч. давл. 70 *мм*, введено в мышцы 20,0, затем 15,0 и 14,0 надп. жидк.; в 1 ч. 30 м.—пульс 152; 2 ч. 13 м.—55 *мм* давл.; введено 10,0 надп. жидк. в вену: подъем давл. до 80 *мм*; 2 ч. 16 м.—74 *мм* давл.; 2 ч. 21 м.—70 *мм* давл.; 2 ч. 25 м.—60 *мм* давл., 220—пульс.; 2 ч. 28 м.—58 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк. в вену—повыш. давл. до 82 *мм*; 2 ч. 34 м.—

72 *мм* давл.; 2 ч. 36 м.—66 *мм* давл.; 2 ч. 42 м.—50 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк.—давл. 72 *мм*; 2 ч. 47 м.—66 *мм* давл.; 2 ч. 51 м. давл.—66 *мм*; 2 ч. 53 м.—49 *мм* давл.; 2 ч. 55 м.—44 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк. повыш. до 62 *мм*; в 3 ч.—60 *мм* давл., 3 ч. 5 м.—45 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк. повыш. до 68 *мм*; 3 ч. 8 м.—64 *мм* давл.; 3 ч. 11 м.—52 *мм* давл.; 3 ч. 12 м.—46 *мм* давл.; 3 ч. 17 м.—39 *мм* давл.; 184—пульс.; 10,0 надп. жидк.—повыш. до 52 *мм*, 3 ч. 23 м.—47 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк.—повыш. до 68 *мм*; 3 ч. 28 м.—45 *мм* давл.; 3 ч. 31 м.—42 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк.—повыш. до 65 *мм*; 3 ч. 36 м.—48 *мм* давл., еще 10,0 надп. жидк.—повыш. до 72 *мм*; 3 ч. 43 м.—46 *мм* давл.; 3 ч. 75 м.—40 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк.—повыш. до 60 *мм*, 3 ч. 52 м.—42 *мм* давл.; 15,0 надп. жидк.—повыш. до 58 *мм*; 3 ч. 57 м.—41 *мм* давл.; 3 ч. 58 м.—38 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк.—50 *мм* давл.; 4 ч. 9 м.—36 *мм* давл.; 18,0 надп. жидк.—повыш. до 60 *мм* давл.; 4 ч. 15 м.—40 *мм* давл.; 18,0 надп. жидк.—повыш. до 68 *мм*; 4 ч. 19 м.—42 *мм* давл.; 4 ч. 25 м.—30 *мм* давл.; 20,0 надп. жидк.—48 *мм* давл.; 4 ч. 30 м.—30 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк.—повыш. до 42 *мм*; 4 ч. 32 м.—42 *мм* давл.; 20,0 надп. жидк.—64 *мм* давл.; 4 ч. 35 м.—45 *мм* давл.; 4 ч. 38 м.—36 *мм*; рвота; 4 ч. 42 м.—26 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк. (= 1 : 50 000 адрен.) повыш. до 38 *мм*; 4 ч. 44 м.—30 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк.—повыш. до 54 *мм*; 4 ч. 54 м.—28 *мм* давл.; 5 ч.—20 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк.—32 *мм*; 5 ч. 2 м.—28 *мм* давл.; 172—пульс.; 5 ч. 4 м.—10,0 надп. жидк., давл. 34 *мм*; 5 ч. 16 м.—8 *мм* давл.; 10,0 надп. жидк.—25 *мм* давл. Затем падение почти до нуля, остановка дыхания. Введение надпочечной жидкости после этого еще несколько раз повышало давление при отсутствии дыхания.



Как видно из протоколов опытов, мы не смогли сохранить жизнь животного путем введения надпочечн. жидкости; следовательно, функции надпочечников не исчерпываются выработкой адреналиноподобных и мускариноподобных веществ. По Шкавера и Кузнецову наиболее резко мускариноподобное вещество

получается при питании только через задние артерии, адреналиноподобное — только через передние артерии. Надо еще прибавить, что мы вводили надпочечн. жидкость, собирая ее при пропускании то исключительно через заднюю артерию, то через переднюю. В том и другом наблюдались подъемы давления, но ни при той, ни при другой не смогли сохранить жизнь животного.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Шкавера и Кузнецов. Врачебное Дело, 1923, № 18—26.—
- 2) Кузнецов. Доклад на II съезде физиолог. 25/v 1926. — 3) Battelli. Soc. Biol, т. 54, 1902, стр. 1138. — 4) Савич и Тонких. Русский Физиол. Журнал, т. V.—5) Hoskins and Wheelon. Am. Journ. of Phys. 34, 1914.

Der Einfluss der Nebennierenflüssigkeit auf das Überleben von Hunden mit entfernten Nebennieren.

Von A. Kuznetzoff und W. Savitch.

Die Autoren hatten zu ihrer Verfügung Nebennierenflüssigkeit, die sich in ihrer Wirkung bedeutend vom Adrenalin unterscheidet. Sie studierten ihren Einfluss auf Hunde, denen die Nebennieren entfernt wurden. In einigen Versuchen wurde diese Flüssigkeit gleich nach der Entfernung der Nebennieren den Tieren zugeführt, in anderen Versuchen erst dann, wenn der Blutdruck merklich fiel. Anfangs wurde die Flüssigkeit intramuskulär, später intravenös eingeführt. Es stellte sich heraus, dass das Erhalten der Tiere am Leben unmöglich war, dass also die Nebennierenflüssigkeit nicht die entfernten Nebennieren vollwertig ersetzen konnte. Es wurde in erster Linie ein Sinken des Blutdruckes beobachtet, dann stockte die Atmung, so dass der Herzstillstand infolge von Asphyxie eintrat. Es muss noch der Durchfälle und des Erbrechens nach eingeführter Nebennierenflüssigkeit erwähnt werden.

Все это неизменно ведет к тому, что в конечном итоге мы получаем нечто вроде обобщенного нервного импульса, который, будучи передан в мозг, вызывает там соответствующие изменения в деятельности мозга, а следовательно, и в деятельности организма в целом.

Об иннервации движения кишечника у лягушки.

И. Аршавский.

Из Физиологической Лаборатории СКГУ. Ростов на Дону.

(Поступила 2/VI.)

Согласованная сложность перистальтического движения кишечной трубы, остающаяся после отделения от центральной нервной системы и указывающая на высокоразвитую автоматическую способность кишечника, в связи с наличием в стенке нервного сплетения, разделила авторов в толковании перистальтики на два лагеря. Большинство авторов местный нервный аппарат выделяет как особый отдел автономной системы под названием энтеральной; разногласие заключается в оценке степени его самостоятельности.

Вопрос об энтеральной нервной системе кишечника у лягушки и об отношении ее к парасимпатическому и симпатическому отделам автономной нервной системы и послужил предметом настоящего исследования.

Настоящая работа произведена на кишечнике лягушек *Rana esculenta* от части нового улова, от части проживших в лаборатории 3—4 месяца.

Способы, применявшиеся нами для обнаружения кишечных движений лягушки, сводились, с одной стороны, к простому наблюдению на глаз, с другой — к графическому способу регистрации. Способ наблюдения „на глаз“ применяется уже давно. Без него и в настоящее время невозможно обойтись, так как он все же позволяет до известной степени судить об общем характере движений всего кишечного тракта.

Пользуясь графической регистрацией, мы должны были учесть незначительность величины и силы кишечных движений; некоторые из них, появляющиеся периодически на кишечнике или

в результате действия нервов, могут быть глазом даже не улавливаемы. Задача заключалась в том, чтобы, с одной стороны, соединить выгоды графического метода с сохранением нервной связи кишечника с остальным организмом; с другой стороны цель графической регистрации должна была сводиться не к даче суммарного эффекта на кишечнике, а к раздельному обнаружению движений как на продольной, так и на круговой мускулатуре. В зависимости от этого самый способ регистрации несколько варьировал.

Записывая движения продольной мускулатуры, исследуемый участок кишечника, приблизительно в 15 мм, укреплялся булавками; на протяжении исследуемого участка фиксировалась коконная нить длиною в 15—20 см, другой конец которой прикреплялся к короткому плечу рычажка, согнутого под углом в 120° — на месте прикрепления к оси. Материалом для рычажка служила расщепленная вдоль на несколько частей соломинка; осью — отточенная с обоих концов булавка, упирающаяся с минимальным трением концами в гнезда капиллярной трубочки, вилкообразно согнутой. К концу рычажка прикреплялся волосок. Отношение длинного плеча рычажка к короткому равнялось пяти. Успех обнаружения движений определялся, с одной стороны, весьма минимальным трением в оси рычажка, с другой стороны — не менее минимальным трением конца рычажка по закопченной поверхности барабана.

Для целей регистрации круговой мускулатуры нами применялся прямой рычажок. Условия фиксации кишечника оставались теми же; коконная нить, фиксированная к исследуемому участку кишки перпендикулярно к длинной оси кишечника, соединялась с коротким плечом рычага. Отношение длинного плеча рычага к короткому в этом случае также равнялось пяти. Успех независимой регистрации продольной или круговой мускулатуры определялся у нас тем, что направление исследуемого движения ставилось перпендикулярно к рычажку, а движение, которое желательно было избегнуть, находилось в направлении, параллельном рычагу. Этим достигалась практическая чувствительность только к одному виду движения.

Переходя к изложению наблюдений, следует прежде всего отметить, что имеющиеся на кишечнике теплокровных движения,

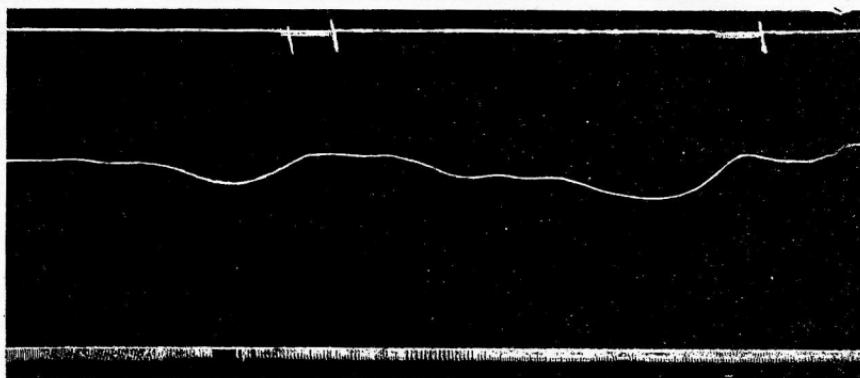
а именно: перистальтические, сегментационные и маятникообразные, на лягушечьем кишечнике не встречаются. На последнем наблюдаются хорошо выраженные обособленные сокращения круговых мышц на механические раздражения, носящие характер длительных. В пределах продольной мускулатуры мы имеем здесь подобное встречающемуся у теплокровных сильное сокращение продольных на слабые механические раздражения. Укорочение может достигнуть 40—50%. При этом сокращение это носит характер тонического и к тому же весьма длительного, измеряемого буквально часами. Обстоятельство это в значительной мере затрудняет исследование условий сокращения продольной мускулатуры. Наконец, к движениям лягушечьего кишечника следует отнести ритмические сокращения продольной мускулатуры при особых условиях. Нервами, подлежащими исследованию, являлись блуждающий и внутренностный. Макроскопически у лягушки проследить ход блуждающего ниже пищевода не представляется возможным. Раздражая через индукционную катушку периферический отрезок блуждающего нерва, как справа, так и слева, нами никакого влияния на кишечные движения по всему протяжению тракта как в продольной, так и в круговой мускулатуре совершенно не обнаружено. Выключение блуждающего перерезкой и раздражение в стадии перерождения также не дало никакого влияния.

Раздражение периферического отрезка внутренностного нерва на значительное протяжение кишечного тракта, исключая нижний отдел его, оказывает действие преимущественно расслабляющего характера. При чем в верхнем отделе кишечника, соответствующем 12-перстной кишке, расслаблением отвечает преимущественно продольная мускулатура (см. кривую 1).

В нижележащей же части кишечника имеет место расслабление круговой мускулатуры (см. кривую 2), между тем как продольная на раздражение внутренностного нерва в этом отделе кишки не отвечает никакими изменениями.

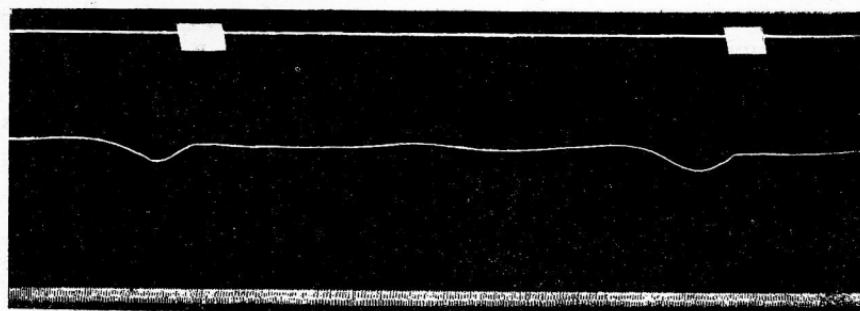
Проверка результатов, полученных способом раздражения путем операции обоесторонней перерезки всех соединительных веточек, соединяющих пограничный ствол с спинномозговыми нервами, и перерезки обоих пограничных стволов выше места отхождения от них внутренностного нерва с последующим

наблюдением через 7—8 дней, дало следующие результаты. В этих условиях по вскрытии лягушки сам кишечник сравнительно с нормальным либо ничем не отличался от такового.



Кривая 1-я.

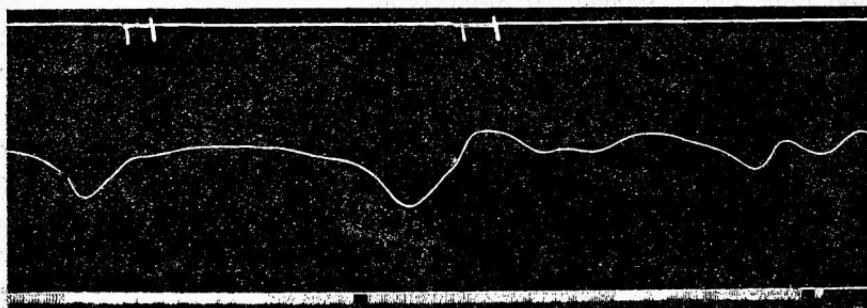
Читать справа налево. Сокращение продольной мускулатуры верхнего отдела кишечника. Раздражение внутренностного нерва. На верхней линии обозначены момент раздражения и продолжительность его. Средняя линия — кишечные движения. Нижняя — время в секундах.



Кривая 2-я.

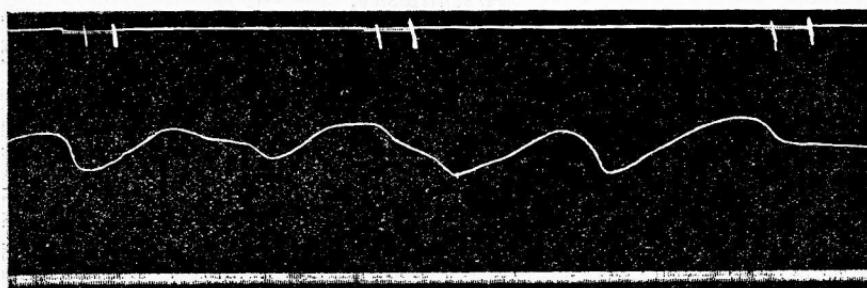
Запись справа налево. Сокращение круговой мускулатуры середины кишечника. Раздражение внутренностного нерва. На верхней линии — момент раздражения и продолжительность его. Средняя — кишечные движения. Нижняя — время в секундах. Лишь в отдельных случаях либо являлся несколько укороченным. Раздражение внутренностного нерва обнаруживало тот же самый эффект расслабляющего характера, что и на кишечнике свежих лягушек, при-

чем здесь присоединялось демонстративно проявляемое расслабление круговой мускулатуры и в верхнем отделе кишечника, что не так хорошо выражено на кишечнике неоперированных лягушек (см. кривую 3).



Кривая 3-я.

Запись справа налево. Сокращение круговой мускулатуры верхнего отдела кишечника. Раздражение внутренностного нерва. На 7-й день после операции обоесторонней перерезки соединительных веток и обоих пограничных стволов. Значение линий то же, что и в предыдущих кривых.



Кривая 4-я.

Читать справа налево. Сокращение продольной мускулатуры середины кишечника. После операции обоесторонней перерезки соединительных веток и обоих пограничных стволов на 8-й день. Раздражение внутренностного нерва. Значение линий как выше.

В движениях кишечника оперированных экземпляров нами установлены ритмические сокращения преимущественно продольной мускулатуры, чего совершенно не наблюдается на кишечнике неоперированных экземпляров (см. кривую 4).

Изложенные факты позволяют сделать следующие выводы:

1. У лягушки из обоих отделов автономной нервной системы к иннервации мускулатуры кишечника имеет отношение симпатический отдел, при чем влияние, им обнаруживаемое, главным образом расслабляющего характера.

2. Перерождение внутренностного нерва после операции перерезки симпатических веточек ведет к появлению периодических сокращений преимущественно продольной мускулатуры.

3. Энтеральная нервная система кишечника лягушки с блуждающим нервом, как представителем парасимпатического отдела, не связана; за возможность связи ее с симпатическим отделом говорит, с одной стороны, влияние последнего на кишечные движения, с другой стороны — ритмический характер сокращений, проявляемый кишечником, после того как влияние это устраняется.

Über die Innervation der Darmbewegungen bei dem Frosche. Arschawsky.

Verfasser arbeitete mit der *Rana esculenta*. Er kommt zu folgenden Schlüssen: 1) Bei dem Frosche wirkt von den beiden Teilen des autonomen Nervensystems auf den Darm der sympathische Teil, der hauptsächlich Erschlaffung hervorruft. 2) Die Degeneration des *N. splanchnicus* führt zum Auftreten von periodischen Kontraktionen, hauptsächlich der longitudinalen Musculatur. 3) Das enterale Nervensystem ist nicht mit dem System des *Vagus* verbunden.

Влияние температуры на работу сосудорасширителей и сосудосуживателей.

Н. Г. Маллицкая.

Из Физиологической Лаборатории Педагогического Института им. Герцена.

После Галлера (Haller), Спаланцани (Spalanzani), Маженди (Magendi) и Пуазеля (Poiseuille), объяснивших кровообращение только работой сердца и эластичностью сосудов, старая теория о влиянии мышечных клеток и нервных элементов на сосуды, как вспомогательного аппарата для кровообращения, была оставлена и почти забыта, и только с начала прошедшего столетия, благодаря накоплению фактов, которые невозможно было объяснить чисто механической теорией, снова внимание врачей и физиологов было обращено на регуляцию кровообращения посредством изменения просвета сосудов. Первый производивший исследование в этой области был Клод Бернар (Claude Bernard) в 1851 году. Своим классическим опытом над перерезкой p. sympath. и раздражением его периферического конца он доказал существование в этом нерве сосудосуживателей для уха кролика. Это же подтвердились дальнейшими работами Броун Секара (Brown Sequared) в 1852 г. Сосудорасширители были открыты несколько позже, а именно Шифром (Schiff) в 1855 г. и Клодом Бернаром в 1858 г. Окончательно же доказать существование расширителей в смешанных стволах удалось только в гораздо более позднее время; так как одновременное присутствие в стволе констрикторов и дилататоров дает всегда перевес суживателям, только благодаря применению специальных методов, позволяющих тем или иным путем парализовать действие суживателей, присутствие расширителей можно было признать бесспорным. Так, Данилевский, пользуясь методом перерождения Гольца (Goltz) в 1874 г., обнаружил

присутствие констрикторов и дилататоров в н. *ischiadicī* собаки. Остроумов (1876), а затем Мартин (Martin) (1913) показали, что токи редкие и слабые дают перевес расширителям. С появлением работ Введенского (1900) над парабиозом нерва, в руках исследователей оказался ценный фактор. Так, Степанов (1921) на парабиотическом нерве показал ту же картину, что и при перерождении смешанного нерва, т.-е. при комнатной t° и токах средней частоты и силы вначале раздражение дает ясное и определенное сужение капилляров с последующим медленным и мало заметным расширением, затем только расширение и, наконец, угасание рефлекса. По отношению к капиллярам присутствие вазомоторов долгое время находилось под сомнением. Только в 1902 году благодаря работам Штейнаха (Steinach) и Кана (Kahn) активное сужение капилляров можно считать доказанным. Что касается расширителей, то работы Ланглея (Langley) в 1910 году, казалось, вернули вопрос к прежнему положению (пассивное расширение капилляров током крови); только позднейшие исследователи (Ветохин в 1917 г. и Степанов в 1921 г.) доказали активное расширение сосудов.

Исследование над действием н. *ischiadicī*, как нерва сосудодвигательного, при различных температурах и при раздражении электрическим током разного напряжения производилось мною над капиллярными сосудами плавательной перепонки у слабо куаризированной лягушки. Лапка помещалась на нагревательном столике микроскопа, температура поднималась посредством пропускания тока горячей воды, время определялось секундомером, диаметр сосудов микрометром Цейса. Все опыты были разделены на 2 серии: в одном ряде опытов одновременно производилась перерезка н. *ischiadicī* у 13—15 особей и каждый день одна лягушка бралась на исследование, при чем температурные условия и условия раздражения оставались постоянными. Каждый раз бралось контрольное животное со свежей перерезкой нерва. При данных условиях наблюдалась обычная картина перерождения вазомоторов (более продолжительный период переживания дилататоров). При другой серии опытов каждый день бралось свежее животное, но изменялась температура и другие условия раздражения. При перерезке н. *ischiadicī* наблюдается очень быстро,

скоропреходящее сужение капилляров (вызванное раздражением вазомоторов перерезкой); иногда такого предварительного сужения не наблюдается, что было замечено и другими авторами (Миславский, Остроумов, Гейденгайн). Затем после нескольких, следующих друг за другом, попеременных сужений и расширений наступает медленное и постепенное расширение до известного предела. Для удобства наблюдения лучше брать лягушку, которая до опыта находилась в погребе, так как у особи, бывшей при комнатной температуре, это расширение происходит слишком быстро и достигает очень больших размеров, при чем наблюдать дальнейший эффект расширения от температуры и раздражения является очень затруднительным. При раздражении индукционным током периферического конца *n. ischiadicus* просвет всех мелких сосудов изменяется: ток средней частоты при комнатной температуре вызывает исключительно сужение, тогда как редкий и слабый ток вызывает слабое расширение. Иногда расширение удается обнаружить только благодаря ускорению тока крови. Сокращение капиллярных артерий отличается от сокращения вен: первые сокращаются быстро и сразу, сокращение последних происходит более медленно и постепенно, при чем вены сокращаются участками. Как в первом, так и во втором случае наблюдается скрытый период и период последействия, более продолжительный у артерий. Вообще же сокращение тех и других происходит быстрее и энергичнее, чем расслабление. При слишком сильных токах или чрезмерной продолжительности действия наблюдается торможение и период последействия укорачивается. Раздражение самыми сильными токами вызывает полное закрытие капилляров; в артериях более крупных наблюдаются неправильные волнообразные колебания кровяного тока. Чувствительность отдельных особей к токам разного напряжения очень различна: так, порог раздражения колеблется от 30 до 20 см отстояния вторичной катушки от первичной, при чем у одних особей амплитуда очень велика, у других ограничена до 3 см. Большая потеря крови при переворотке делает результаты очень неясными: 1) раздражение слабыми токами не производит никакого действия, токи более сильные вызывают сразу закрытие всех мелких сосудов и почти моментальную остановку кровообращения, 2) неправильные

волнообразные толчки кровяного тока и 3) начинаются самостоятельные сокращения сосудов. Возможно, что *ccc* *) происходят в этом случае от резкого изменения кровяного давления; по крайней мере, Ветохин указал как раз на аналогичные обстоятельства при своих работах. Иногда первые раздражения действуют регулирующим образом на стенки сосудов: так, если сосуды были слишком сильно расширены или же сужены, то после прекращения возбуждения они принимают определенный диаметр, который сохраняется уже постоянным. При повышении температуры сосуды расширяются, при чем для разных особей существуют свои температурные оптимум и пессимум, так что кривая расширения не поднимается равномерно с повышением температуры, а, достигнув известной высоты, опять падает (рис. 1). При дальнейшем нагревании иногда наступает очень сильное расширение, большее даже, чем первоначальное; стенки теряют свою эластичность и кровообращение останавливается при полном параличе сосудов. Опыт лучше производить при медленном нагревании, так как, если температура повышается быстро, то обычно начинаются *ccc* настолько сильные, что совершенно затемняют результат раздражения,—впрочем, эти колебания диаметра сосудов можно прекратить, поддерживая продолжительное время сосуды при одной и той же, хотя бы и высокой температуре. Некоторые особи совершенно не годятся для опыта, так как у них *ccc* появляются вновь при малейшем, даже очень медленном изменении температуры. В редких случаях эти колебания прекращаются сами собой, чаще опыт бывает неудачным. Продолжительность и сила ритмической волны, по моим наблюдениям, бывает различна и достигает иногда большой величины и продолжительности (от 18 до 100 сек.). В некоторых случаях *ccc* прекращаются после первого раздражения.

Когда сосуды находятся в расширенном от нагревания состоянии, ток средней частоты и силы, который при комнатной температуре вызывал вполне ясное сужение, дает не менее ясное, иногда довольно сильное расширение (рис. 2 и 3). Сильные токи попрежнему обнаруживают сужение. Иногда, если даже не происходит расширение, кривая сокращения вы пря-

*) По обозначению Степанова *ccc* — собственное сокращение сосудов.

мляется, т.-е. суживательный эффект становится более слабым и гораздо менее энергичным (рис. 4 и 5). Часто удается получить при повышенной температуре расширение, хотя гораздо более слабое, чем в первом случае,— если сосуды и не были первоначально расширены нагреванием. При перегревании, когда сосуды находятся в судорожно сокращенном состоянии или, наоборот, чрезмерно расширены, никакого эффекта получить раздражением нельзя. Вообще лучше не вызывать очень сильного расширения нагреванием, так как в таком случае картина при раздражении получается более рельефная. На основании моих опытов можно считать доказанным и для капилляров плавательной перепонки лягушки существование в стволе *n. ischiadicus* волокон двойкого рода — суживателей и расширителей, но последние гораздо слабее (или их меньше?), так что при обычных условиях опыта, т.-е. при комнатной температуре и токах средней частоты и силы, когда одновременное раздражение волокон обоего рода дает перевес суживателям, присутствие расширителей можно обнаружить только благодаря последействию. Нагревание, действуя угнетающим образом на суживатели, дает возможность обнаружить функцию расширителей. Сужение даже при повышенной температуре действием сильных токов можно объяснить избирательной способностью нервных волокон: констрикторы возбуждаются скорее сильными и частыми токами, а дилататоры слабыми и редкими. Вопрос же о механизме работы расширителей до сих пор остается открытым; правда, сделаны некоторые попытки в этом направлении, но их очень мало и они недостаточно обоснованы, так что этот вопрос должен быть подвергнут дальнейшей обработке. Дастр (Dastre) и Мора (Morat), а затем Ланглей (1916 г.) высказали предположение, что изменение диаметра регулируется деятельностью периферических ганглиозных образований, расположенных преимущественно, а не исключительно, в узлах симпатической нервной системы на различных расстояниях от места начала сосудодвигательных нервов в спинном мозгу. На основании этой гипотезы Вериго построил следующую схему: каждая пара вазомоторов состоит из тормозящего (сосудорасширяющего) и усиливающего (сосудосуживающего) волокна. Каждый нейрон посредством осевоцилиндрического отростка оканчивается в одном

из периферических сосудовигательных центров, деятельность которого он регулирует в смысле ее усиления или ослабления. От этого центра направляется к периферии одно нервное волокно, заканчивающееся непосредственно в мышечных элементах сосудистой стенки артерии (и в ветвящихся клетках капилляров?) и несущие туда импульсы, приводящие сосуды в состояние сокращения. Следовательно, чем ближе исследуемый участок сосудовигательного нерва к месту его начала, тем легче вызвать эффект расширения; чем ближе к периферии, при прочих равных условиях, расширительный эффект все более и более ослабевает и, наконец, исчезает совершенно, уступая место сужению. Вериго предполагает, что на протяжении периферического нерва, напр. седалищного, ганглий не имеется, и безразлично, в каком месте производить перерезку и раздражение нерва. Мои исследования как будто опровергают это мнение, а именно: при раздражении током средней частоты и при комнатной температуре, т.-е. условиях, обычно вызывающих сужение, получается ясное расширение, если раздражать не нижний участок нерва, как обычно, а верхний (в верхней его трети, рис. 6 и 7). При перенесении раздражения ниже получается обычная картина (рис. 8 и 9). Чтобы выяснить, не зависит ли этот эффект от слишком быстрого отмирания нерва, благодаря близости места перерезки (как известно, суживатели отмирают скорее расширителей) или продолжительности работы, опыты были поставлены в двух направлениях. В первой серии опытов бралось животное и производилась у него возможно более высокая перерезка нерва, так что раздражаемый участок находился от места перерезки на обычном расстоянии; было дано полчаса, чтобы все преходящие явления, связанные с самой операцией и раздражением нерва перерезкой, прошли. Два часа шла работа над верхней частью нерва — эффект расширения; затем тот же нерв перерезался приблизительно по середине бедра (обе перерезки производились при совершенно одинаковых условиях), опять полчаса отдыха и новое раздражение током того же самого напряжения — эффект сужения вполне ясный. Если бы расширение зависело от вышеприведенных условий, то во втором случае оно стало бы еще более заметным. При второй серии опытов были взяты две порции лягушек:

одна с высокой, другая с низкой перерезкой п. ischiadici. На каждый день бралась для опыта пара и производилось наблюдение над капиллярами при раздражении периферического конца п. ischiadici. Лягушки с низкой перерезкой дали обычную картину переживания нерва (постепенное угасание суживательных эффектов и усиление расширительных). Исследование лягушек с высокой перерезкой дало совсем другой результат, а именно: до самого последнего дня (при чем период переживания нерва был гораздо продолжительнее) суживатели ослабевали почти параллельно с расширителями и, наконец, можно было уловить на семнадцатый день только очень слабое сужение. Присутствие расширителей обнаружить более не удавалось. Я затрудняюсь объяснить причину этого явления, хотя, если принять гипотезу Дастра и Мора, большее время переживания суживателей легко объяснить тем, что они находились в связи с нервными ганглиями, расширители же были разобщены с клеткой. Также и различные результаты при высокой и низкой перерезке нерва можно объяснить тем, что в первом случае в область раздражения попало большее число тормозящих (расширительных) волокон, чем во втором, а поэтому и легче обнаружить их действие. Во всяком случае утверждать положительно, что эта гипотеза верна, я не решаюсь, и вопрос нуждается еще в дальнейшей разработке и накоплении материала.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Остроумов, Р. А. 12 р. 216, 1876 г. — 2) Dastre и Morat. Vasomoteur. 1884 г. — 3) Mislawski, C. m. W. 1885 г. — 4) Ellis. Journ. of Physiol. 435, 1885. — 5) Дзедзюля. Материалы к вопросу о сосудорасширяющих нервах. 1880 г. — 6) Сяцилло. Труды Физико-Мед. Об-ва, № 10, 1898. — 7) Fuchs, Z. a. P. 2. 1902 — 8) Baylis. Proc. Roy Soc., 1904 — 9) Langley. Journ. of Phisiol. 41, p. 483, 1910. — 10) Ветохин. Иннервация сосудистой системы задних конечностей лягушки. 1917 г. — 11) Степанов. Извест. Воен.-Мед. Акад. 33, стр. 21, 1917 г. — 12) Аничков. Р. Ф. Ж. т. 5, 1922 г. — 13) Степанов. Р. Ф. Ж. т. 4, 1922 г. — 14) Степанов. Р. Ф. Ж., т. 5, 1922 г., стр. 293. — 15) Ветохин. Р. Ф. Ж., т. 6, 1924 г. стр. 46.

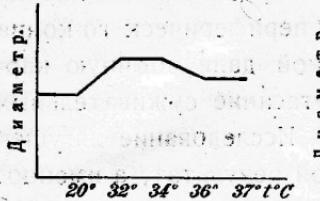


Рис. 1. Расширение от нагревания. Раздражения нет.

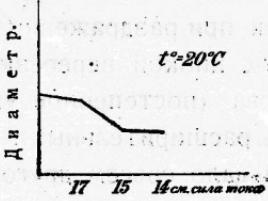


Рис. 2.

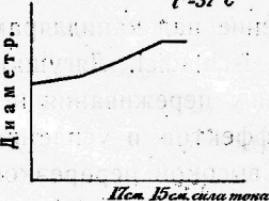


Рис. 3.

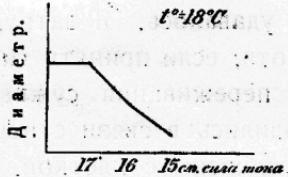


Рис. 4.

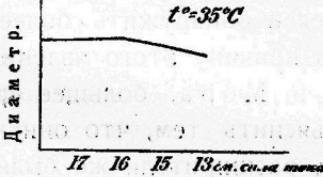


Рис. 5.

Время раздражения 30 секунд.

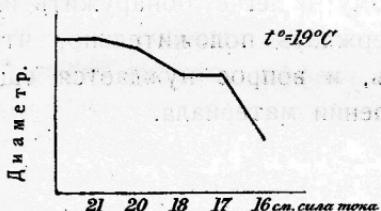


Рис. 6.

Нерв раздр. в верхней части.

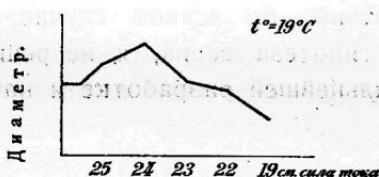


Рис. 7.

Нерв раздр. в верхней части.

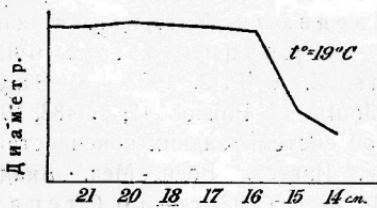


Рис. 8.

Нерв раздр. в нижней части.

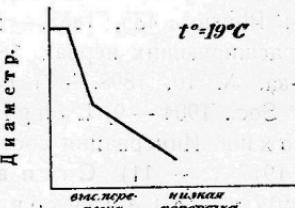


Рис. 9.

Расст. втор. отр. = 16 см.

Der Einfluss der Temperatur auf die Arbeit der Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren.

N. G. Mallitzkaja.

Der Einfluss der Temperatur auf die Arbeit der Vasomotoren des n. Ischiadici wurde auf den Kapillaren der Membrana natatoria eines schwach kurarisierten Frosches studiert. Die Experimentbedingungen waren: der Fuss wurde auf das Wärmetischchen eines Mikroskops gelegt, die Zeit wurde mit einem Sekundometer bestimmt, der Durchmesser der Gefässe--mit dem Mikrometer von Zeiss.

Bei einer Steigerung der Temperatur werden die Gefässe breiter, doch steigt die Kurve nicht gleichmäßig, sondern, nachdem sie eine gewisse Höhe erreicht hat, fällt sie wieder (für verschiedene Individua wurden verschiedene Optima und Pessima beobachtet). (Fig. 1.) Es ist besser, den Versuch bei langsamer Erwärmung zu führen, denn, wenn die Temperatur schnell steigt, fangen einige Bewegungen der Gefässe an, die oft die Resultate der Erregung verdunkeln. Manchmal kann man sie beseitigen indem man eine und dieselbe T° lange Zeit unterhält. Wenn die Gefässe in einem durch die Erwärmung erweitertem Zustande sich befinden (besser ist es eine mittlere Erweiterung zu nehmen) so gibt der Strom, der bei Zimmertemperatur eine deutliche Verengerung gab, eine nicht minder deutliche, manchmal ziemlich starke Erweiterung. (Fig. 2 u. 3.)

Manchmal bekommt man keine Erweiterung, aber die Kontraktionskurve nähert sich einer Geraden, d. h. der Effekt der Verengerung wird schwächer und viel weniger energisch. (Fig. 4 u. 5).

In dieser Weise wenn man die unterdrückende Wirkung der Temperatur auf die Konstriktore benutzt, so kann man für bewiesen halten, dass der N. ischiadicus Dilatatore für die Membrana natatoria des Frosches enthält.

Frühere Vorscher dachten, dass ein peripherer Nerv keine Ganglien in seiner ganzen Länge besitzt, und dass es vollständig gleich ist, wo man ihn (den Nerw) durchschneidet und erregt. Ich beobachtete das Umgekehrte – die Resultate der Reizung hängen vom Platze der Durchschneidung ab—ob sie hoch oder niedrig ist. Eine hohe Durchschneidung gibt bei denselben Bedingungen eine Erweiterung, eine niedrige—eine Verengerung der Kapillare. (Fig. 8 u. 9.)

Es wurde eine Reihe von Kontrollversuchen gemacht die unmöglich machte die Erweiterung durch das Befinden eines absterbenden Teiles des Nerven im Gebiete der Reizung zu erklären.

Es wurden auch Versuche mit dem Ueberleben des Nerven bei hoher und niedriger Durchschneidung gemacht. Die Frösche mit niedriger Durchschneidung gaben das gewöhnliche Bild (eine allmähliche Erlösung der Verengerungseffekte und Steigerung von denen der Erweiterung). Die Untersuchung der Frösche mit hoher Durchschneidung gab ein ganz anderes Resultat: bis zum letzten Tage (die Periode des Ueberlebens war viel länger) wurden die Konstriktoren parallel mit den Dilatatoren schwächer; endlich konnte man noch nur eine schwache Verengerung beobachten. Wenn man die Hypothese von Dastre und Morat annimmt (dass die Vasomotore durch peripherie Ganglien durchgehen) und die Existenz der Ganglia in der Länge des peripheren Nerven voraussetzt, so kann man die längere Ueberlebensdauer der Konstriktoren durch den trophischen Einfluss des Ganglions erklären. Ebenso, die verschiedenen Resultate der Reizung bei hoher und niedriger Durchschneidung des Nerven können dadurch erklärt werden, dass im ersten Falle eine grössere Zahl der dilatatorischen Fasern im Gebiete der Reizung sich befindet, als im zweiten.

Ich kann nicht behaupten, dass diese Hypothese richtig ist; die Frage fordert eine weitere Bearbeitung und Materialsammlung.

От Редакции.

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

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

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

4) На рукописи должен быть обозначен адрес автора.

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

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

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

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

Адрес Редакции:

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

ОТКРЫТА ПОДПИСКА НА 1927 ГОД

НА

„РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
имени И. М. СЕЧЕНОВА“,

ИЗДАВАЕМЫЙ ГЛАВНАУКОЙ И ГОСИЗДАТОМ.

Ответственный РЕДАКТОР В. В. САВИЧ.

Выходит 4 книги в год.

Подписная цена: на год — 8 руб., на $\frac{1}{2}$ года — 4 р. 50 к.

ПОДПИСКА и ЗАКАЗЫ принимаются Отделом Подписных и Периодических изданий Торгсектора Госиздата (Москва, Воздвиженка, 10/2), его провинциальными конторами, уполномоченными (имеются во всех губ. и уездных городах СССР), снабженными удостоверениями Госиздата или его контор, а также всеми почтово-телефрафными конторами.

Цена 2 руб.



К СВЕДЕНИЮ ПОДПИСЧИКОВ

Отдел подписных и периодических изданий Торгсектора Госиздата доводит до сведения подписчиков, что жалобы и заявления о неполучении очередного номера журнала должны поступать в Отдел по получении следующего номера, но, в крайнем случае, не позднее 2-х месяцев со дня выхода в свет неполученного номера.

В случае более позднего уведомления, Отдел не будет в состоянии быстро дать справку и удовлетворить жалобу подписчика.

Все жалобы и заявления направлять по адресу: Москва, Воздвиженка, 10/2, Отдел подписных и периодических изданий Торгсектора, „Стол жалоб“