

1724/6
14/12/27

201

РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

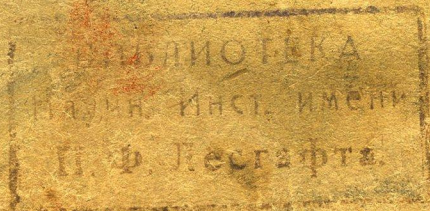
Почетный редактор И. П. ПАВЛОВ

Ответственный редактор В. В. САВИЧ

Редакция: 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. X

Выпуск 1—2



ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

1927

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Иван Афанасьевич Чуевский. Некролог	3
С. В. Недзвецкий. Изучение путей всасывания жира и холестерина на ангиостомированных собаках	5
В. М. Боровский. Реакции <i>Daphnia pulex</i> на различные части спектра	13
Л. А. Орбели и Л. Г. Фидельгольц. Влияние адреналина на псевдомоторные (тономоторные) явления в мускулатуре языка	33
А. А. Орбели и А. В. Тонких. Метод высокой перерезки п. hypoglossi для изучения влияния п. sympathici и п. hypoglossi на тономоторные явления в мускулатуре языка	49
А. Г. Гинецинский и Л. А. Орбели. Влияние раздражения симпатических и бульбарных волокон п. hypoglossi на тономоторные явления в языке собаки	55
А. И. Кузнецов. Реакция Манойлова (определение пола по крови) при различных патологических состояниях у животных	65
А. В. Тонких. Участие симпатической нервной системы в сеченовском торможении	85
А. И. Кузнецов. О действии никотина на функцию изолированного надпочечника	95
Е. Т. Богданова и А. И. Кузнецов. Действие сантонина на функцию изолированного надпочечника	115
Б. С. Сентюрин. О действии ядов на сосуды изолированного уха при постоянном и пульсирующем токе жидкости	121
А. Д. Холопов. Происхождение аммиака крови и его районное распределение по опытам на ангиостомированных животных	135
Е. Столярская. К вопросу о действии вытяжек различных органов на сокоотделение поджелудочной железы	147
Э. Ф. Поярков. О кишечном иммунитете у шелковичного червя (Предварительное сообщение)	157
В. В. Аничков и Н. П. Резвяков. Изучение токов действия при посредстве катодного усилителя	163
К. Абуладзе. Влияние физического утомления на индивидуально приобретенные или условные рефлексы	169

11-1

РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

Почетный редактор *И. П. Павлов*

Ответственный редактор *В. В. Савич*

Редакция: 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. X, вып. 1—2

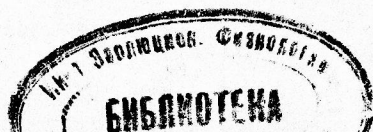


мил. 1346

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

1927





Гиз. № 18371.
Ленинградский Гублит № 37627.
11 л. — Тираж 800 экз.

ИВАН АФАНАСЬЕВИЧ ЧУЕВСКИЙ.

(Некролог.)

Семья русских физиологов летом 1926 года потеряла еще одного своего члена — профессора физиологии в Саратовском университете Ивана Афанасьевича Чуевского. Покойный родился 26 января 1857 года и происходил из духовного звания. Все обучение его прошло на юге России, где он окончил Киевский университет в 1884 году. После окончания университета с отличием И. А. сделался сначала ординатором акушерской клиники там же, в Киеве, но в дальнейшем занялся физиологией у известного русского физиолога В. Я. Данилевского в Харькове, под руководством которого И. А. была написана диссертация на тему «О раздражении двигательных нервов колебаниями гальванического тока» в 1892 году. С этого времени И. А. посвящает себя исключительно физиологии, бывши сначала прозектором, а затем приват-доцентом в Харьковском университете. Несколько раз И. А. получал длительные заграничные командировки; во время этих командировок И. А. работал в Бреславле у проф. Hürthle. Результатом пребывания за границей явились его прекрасные исследования по кровоснабжению покоящихся и работающих мышц, щитовидной железы и других органов. Эти работы были сделаны с вновь изобретенными «часами» Hürthle, регистрирующими скорость течения крови в объемных единицах. Эти опыты были выполнены И. А. с большим экспериментальным искусством и вполне заслу-

женно дали И. А. почетное место среди физиологов. Его работы, касающиеся вопросов кровоснабжения органов, до сего времени цитируются во всех серьезных учебниках физиологии.

В 1908 году И. А. был избран профессором на кафедру фармакологии в Казанском университете и во время своего кратковременного пребывания в Казани заявил себя отличным преподавателем и прекрасным лектором.

К этому времени И. А. издал свой учебник физиологии, выдержавший с тех пор много изданий, но научная работа И. А. в Казани была ограничена его обязанностями административного характера в качестве секретаря медицинского факультета.

В следующем 1909 году И. А. был назначен на кафедру физиологии во вновь открытом Саратовском университете и явился там основателем лаборатории своей избранной науки.

За краткое свое пребывание в Казанском университете И. А. оставил по себе память чрезвычайно отзывчивого товарища и энергичного работника, — таким он был и в Саратовском университете, которому отдал последние 17 лет своей ученой, педагогической и общественной бескорыстной работы.

Саратовский университет оценил И. А., посвятив ему том трудов по случаю 35-летия его деятельности (в 1923 году).

С самого начала издания «Русского Физиологического Журнала» И. А. принимал участие в нем в качестве редактора.

В истории русской физиологии за именем И. А. надолго сохранится почетное место.

Редакция.

Изучение путей всасывания жира и холестерина на ангиостомированных собаках.

Из Отдела Общей Патологии Института Экспериментальной Медицины.

С. В. Недзвецкий.

(Поступила 25/VIII 1926).

Относительно пищевого жира твердо установлено, что он всасывается в лимфатические пути. Но неизвестно, весь ли он всасывается этим путем, или же только часть его, как это можно думать на основании опытов Галля (Hall)¹ с перевязкой хилусных сосудов кишечной петли у кошки, равно как находки Мунка и Розенштейна (Munk u. Rosenstein)², сделанной у девушки с лимфатической фистулой, а также опытов Иоановича и Пика (Ioanovics u. Pick)³ с рыбьим жиром на экковских собаках. С известной полнотой относящиеся сюда данные сопоставлены в книге Фишлера (F. Fischler) «Physiologie und Pathologie der Leber», II Auf. Berlin, 1925 г.

Что же касается холестерина, то прямых опытов насчет пути его всасывания и насчет хода всасывания вообще не существует. Только окольными путями Ландау и Ни (M. Landau und I. W. Nee)⁴, Вольтман и Биач (Woltman u. P. Biach)⁵, Ротшильд (A. Rotchild)⁶, Ваккер и Гукк (L. Wacker u. Huck)⁷, Степп (Stepp)⁸ и особенно Тангаузер (Thanghauser)⁹ с сотрудниками пришли к мысли, что всасывание его из кишечника должно иметь место, тем более, что животный организм, повидимому, лишен способности готовить его себе и должен получать его в готовом виде из пищи.

На основании этих данных можно предположить, что всасывание жира и холестерина идет не только через лимфатические

сосуды, но одновременно с ним и иным путем. Таким путем может быть *v. portae*. С целью проверить возможность такого всасывания и были поставлены опыты на ангиостомированных собаках. Ангиостомированные собаки кормились пищей, богатой жирами и холестерином, главным образом яичным желтком и молоком, затем бралась у них кровь из разных сосудов, и делался анализ ее на содержание холестерина и жирных кислот.

Анализ крови мы производили по Блору, Полкану и Аллену (Blor, Polkan и Allen). 2,5 $см^3$ плазмы или сыворотки по каплям вливались в колбочку в 50 $см^3$, в которой находилось 35 $см^3$ смеси алкоголя и эфира (3 части алкоголя и 1 часть эфира), при чем колбочка встряхивалась так, чтобы не образовалось крупных хлопьев. Колбочка при сильном встряхивании погружалась в кипящую воду и, как только жидкость вскипала, охлаждалась до комнатной температуры; затем приливалась смесь алкоголя и эфира до отметки и фильтровалась. Из фильтра бралось 10 $см^3$ жидкости в эллермейеровскую колбочку объема в 100 $см^3$, прибавлялось 0,1 $см^3$ концентрированного раствора едкого натра и выпаривалось на водяной бане. Когда оставалось лишь несколько капель жидкости, осадок распределялся по дну колбочки и выпаривался, пока не исчезал запах алкоголя и не оставалось 2—3 капли. Затем осторожно нейтрализовался избыток NaOH прибавлением 0,1 $см^3$ разведенной H_2SO_4 (1 часть концентрированной $H_2SO_4 + 3H_2O$); жидкость хорошо смешивалась, вновь распределялась по дну и выпаривалась, пока не исчезала вся влага. Смешивание после нейтрализации NaOH производилось особенно тщательно, чтобы не получилось свободных жирных кислот; для лучшего смешивания прибавлялось 2 капли воды.

После охлаждения содержимого колбочки прибавлялось 10 $см^3$ чистого, применяемого для наркоза хлороформа и оставалось стоять 10 мин. при встряхивании. Отфильтровывалось через маленький уплотненный фильтр и еще два раза экстрагировалось 5 $см^3$ хлороформа. Если смесь была высушена хорошо, то все не растворяющееся остается на дне колбочки. Хлороформенный экстракт выпаривался до 3 $см^3$ и полностью переносился в градуированный цилиндр объема в 10 $см^3$ с притертой пробкой. Объем мы доводили до 5 $см^3$, промывая колбочку несколько

раз хлороформом. В другой такой же цилиндр бралось 5 см^3 стандартного раствора холестерина. (Стандартный раствор готовился следующим образом: отвешивалось определенное количество холестерина и растворялось в соответствующем объеме хлороформа с таким расчетом, чтобы 5 см^3 раствора содержали 1 мг холестерина.)

Определение холестерина производилось по Либерману и Бухарду (Lieberman и Bouchard): в каждый цилиндр прибавляется по 1 см^3 уксусного ангидрида и по 0,1 см^3 концентрированной H_2SO_4 , закрывают цилиндр и хорошо смешивают. Оставляют стоять оба цилиндра при 20—22° С и сравнивают в колориметре. Так как окраска чувствительна к свету, то последние 15 минут держат цилиндр при том же освещении, при котором производится колориметрирование.

Осадок в колбе, не растворенный хлороформом, кипятился нами на водяной бане в течение 10 мин. с 10 см^3 чистого алкоголя, и горячий раствор фильтровался через тот самый уплотненный фильтр, через который фильтровался хлороформенный экстракт. Затем мы экстракцию повторяли с 5 см^3 алкоголя. Выпаривали фильтрат до 3 см^3 , переносили количественно в градуированный цилиндр в 10 см^3 и объем доводили до 5 см^3 , промывая колбочку несколько раз алкоголем. Отмеривали в бокал емкостью 200 см^3 90 см^3 воды, приливали сюда же алкогольный экстракт через маленькую воронку, кончик которой оттянут в 1 мм , при этом помешивали этой же воронкой, кончик которой был опущен до дна. В другой такой же бокал приливалось 90 см^3 воды и точно так же приливалось 5 см^3 стандартного раствора жирных кислот. (Стандартный раствор готовился следующим образом: отвешивалось определенное количество олеиновой и пальмитиновой кислоты и растворялось в соответствующем количестве 95%-ного алкоголя с таким расчетом, чтобы 5 см^3 каждого раствора содержали 2 мг жирных кислот; для употребления смешивалось 60 см^3 раствора олеиновой кислоты и 40 см^3 пальмитиновой.) Затем в каждый бокал при помешивании прибавлялось по 9 см^3 разведенной HCl (1 часть концентрированной HCl + 3 части воды) и после стояния не менее 3 мин. и не более 10 мин. сравнивались обе жидкости в колориметре. (Жирные кислоты после прибавления

НСI дают муть.) Так как колориметрические определения дают наибольшую точность при одинаковой концентрации анализируемого раствора и стандарта, то при анализе бралось иногда не 5 *см*³ стандарта, а несколько меньше или больше, с тем расчетом, чтобы концентрация сравниваемых жидкостей была по возможности одинаковой. Следующая таблица показывает, как важно в данном анализе совпадение при колориметрировании концентрации вещества анализируемого и стандарта.

В стандарте 2 *см*³ жирных кислот.

Число <i>мг</i> жирных кислот в растворе, взятом для колориметрирования	Ошибка в %
1,92	0,2
1,88	0,2
1,8	0,5
1,6	1,2

При определении холестерина объем жидкости доводился хлороформом до 8 *см*³, так как в колориметре Вольфа (Wolff), в котором производилось определение, с таким объемом можно сделать более точные отсчеты.

Первые опыты были поставлены с целью выяснить, как изменяется количество холестерина и жирных кислот в периферической крови после кормления пищей, которой мы намеревались кормить ангиостомированных собак. Кровь бралась из *art. femoralis*.

ОПЫТ № 2 6/II 26 г. Собака (маленькая) съела
6 яичных желтков.

Время взятия крови	Число миллиграммов в 100 <i>см</i> ³ сыворотки	
	холесте- рина	жирн. кислот
До кормления.	235,0	321,0
Через 3 часа после кормлен.	237,0	390,0
Через 5 часов после кормлен.	240,8	450,4

ОПЫТ № 3 13/II 26 г. Собака выпила
1 л молока

Время взятия крови	Число мг в 100 см ³ сыворотки	
	холесте- рина	жирн. кислот
До кормления.	189,2	351,0
Через 3 часа после корм. . .	188,8	409,8
Через 5 часов после корм. . .	188,0	456,6

Эти опыты показывают, что, в то время как количество холестерина или почти совсем не изменяется, или увеличивается незначительно, количество жирных кислот увеличивается, и это увеличение особенно сильно уже через 5 часов после кормления.

Последующие опыты были поставлены на ангиостомированных собаках. Кровь бралась из v. portae и art. femoralis.

ОПЫТ № 5. Собака съела 10 сырых яичных желтков.

Время взятия крови	В 100 см ³ плазмы					
	холестерина в мг			жирн. кислот в мг		
	V. portae.	Art. femor.	Прирост (+) или убыль (—) в v. portae	V. portae.	Art. femor.	Прирост (+) или убыль (—) в v. portae.
До кормления. .	128,8	129,6	— 0,8	228,0	224,0	+ 4,0
Через 3 ч. после кормления. . . .	138,6	132,2	+ 6,4	336,0	306,0	+ 30,0
Через 5 ч. после кормления. . . .	138,0	133,0	+ 5,0	371,0	331,0	+ 40,0

Этот опыт показывает, что до кормления количественное содержание жирных кислот и холестерина в портальной крови (оттекающей от кишечника) такое же, как в артериальной (притекающей к кишечнику). Через 3 часа после кормления, и в особенности через 5 часов, в портальной крови наблюдается большее содержание и жира и холестерина, чем в артериальной.

ОПЫТ № 6 18/IV 26 г. Собака съела 9 яичных желтков и 600 г мяса.

Время взятия крови	В 100 см ³ сыворотки					
	холестерина в мг			жирн. кислот в мг		
	v. portae.	Art. femor.	Прирост (+) или убыль (—) в v. portae.	V. portae.	Art. femor.	Прирост (+) или убыль (—) в v. portae.
До кормления .	145,6	142,2	+ 3,4	288,0	276,0	+ 12,0
Через 3 ч. после кормления. . . .	143,0	142,2	+ 0,8	322,6	313,8	+ 8,8
Через 5 ч. после кормления. . . .	154,2	142,0	+ 12,2	446,0	418,0	+ 28,0

В этом опыте мы видим большее содержание жира и холестерина в v. portae, чем в art. femoralis до кормления. Объяснить это можно тем, что в данном случае, возможно, происходило всасывание ранее полученной пищи, так как известно, что жировое переваривание и всасывание происходит очень долго. Незначительное увеличение жира и холестерина через 3 часа после кормления, сравнительно с опытом № 5; объясняется тем, что собака получила большое количество белковой пищи (600 г мяса), и эта мясная пища задержала переваривание жира. Но зато уже через 5 часов разница в содержании жира и холестерина между v. portae и art. femolaris значительна.

Эти опыты, показывая постоянно после кормления избыток жира и холестерина в v. portae сравнительно с art. femolaris, дают основание утверждать, что на ряду с всасыванием этих веществ через лимфатические сосуды происходит всасывание их через v. portae.

Следующий опыт (№ 9) был поставлен с целью выяснить, происходит ли всасывание через v. portae жировых продуктов в позднейшие часы пищеварения.

Как видно, всасывание уже сильно угасло, но наличие его несомненна—всасывание жира и холестерина через v. portae и в позднейшие часы пищеварения хотя и не интенсивно, но все же происходит.

ОПЫТ № 9. 9 мая в 8¹/₂ ч. вечера собака съела 600 г жирного мяса и 10 яичных желтков; 10 мая в 9¹/₂ ч. утра взята кровь.

Холестерин в мг			Жирные кислоты в мг		
V. portae.	Art. femor.	Прирост (+) в v. portae.	V. portae.	Art. femor.	Прирост (+) в v. portae.
172,2	168,0	+ 4,2	334,6	324,0	+ 10,6

Интересно было далее проследить, как происходит распределение всасываемых жировых продуктов по органам. Для этого применены собаки с канюльками на печеночной вене и вене почечной. Кровь бралась, кроме этих сосудов, еще и из art. и v. femorales.

ОПЫТ № 18. IV 26 г. Собака съела 9 яичных желтков, 600 г мяса и 200 см³ молока. Кровь взята через 3 часа после кормления.

Сосуды	В 100 см ³ сыворотки			
	холестерина в мг		жирных кислот в мг	
	В сосуде	Убыль (--) по сравнению с art. femoral.	В сосуде	Убыль (—) по сравнению с art. femoral.
Art. femoral	174,8	—	554,0	—
Vena femoral.	172,4	— 2,4	502,4	— 51,6
„ hepat.	172,8	— 2,0	518,8	— 35,2
„ renal	172,8	— 2,0	495,0	— 59,0

Из этой таблицы видно, что задерживание всасываемого холестерина разными органами (мускулами, печенью, почкой) совершается с одинаковой интенсивностью, а в отношении жира печень выделяется, задерживая жир из крови меньше других органов.

Общие результаты.

Наши опыты убедительно доказывают, что: 1) как холестерин, так и жир всасываются отчасти и через воротную вену, и 2) что печень в отношении жира, повидимому, выделяется среди других органов слабой задерживающей способностью.

ЛИТЕРАТУРА.

1) K. Hall. Zeit. f. Biologie, Bd. 62. — 2) Munk und Rosenstein. Virchow's Archiv, Bd. 123. — 3) I. Ioanovics u. E. P. Pick. Verhandlung. der deutsch. pathol. Ges., Bd. 14. — 4) M. Landau u. Nee. Moly's Jahresber., Bd. 45. — 5) O. Woltman u. P. Biach. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., Bd. 14. — 6) A. Rotschild. Moly's Jahresber., Bd. 45. — 7) L. Wacker u. W. Huck. Biochem. Zeitsch., Bd. 100. — 8) W. Stepp. Münch. med. Woch., Bd. 65. — 9) J. S. Thanhauser, P. v. Miller, H. Schaber und Moncorps. Verhandl. der deutsch. Ges. f. in. Mediz., Bd. 34.

Studium der Resorptionsbahnen des Cholesterins und des Fetts an angiotomierten Hunden.

Von S. W. Nedzwetski.

Aus der Abteilung für allgemeine Pathologie des Instituts
für experimentelle Medizin.

Zusammenfassung.

Die Frage über die Resorption des Speisefettes wird gewöhnlich in dem Sinne beantwortet, dass nicht das gesamte Fett, welches aus dem Darm in das Blut eintritt, durch das Lymphsystem resorbiert werde, ein Teil desselben müsse, durch irgendwelche andere Bahnen eintreten. Ueber die Resorptionsbahnen des Cholesterins finden sich in der Literatur gar keine Angaben, ausser dass seine Resorption aus dem Darm stattfinden müsse. Die an angiotomierten Hunden angestellten Versuche gaben eine direkte Antwort auf diese Frage: das Cholesterin und das Fett gehen bei der Resorption auch durch die vena portae in den Kreislauf über.

Реакции *Daphnia pulex* на различные части спектра.

В. М. Боровский.

Из Государственного Института Экспериментальной Психологии.
(Поступила 2/VII 1926 г.)

1. История вопроса.

История вопроса отчасти разработана — и притом критически разработана — двумя авторами Лебом и Уэстнизом (Loeb and Wasteneys) в 1916 г.⁹ Мне придется начать с того же, с чего они начали свое сообщение, и я полностью перепишу из него первый абзац:

«В 1869 г. Поль Бер производил эксперименты над влиянием различных частей спектра на *Daphnia*, чтобы определить, сравнимо ли зрение этих ракообразных со зрением человека. Он нашел, что животные «*accouraient beaucoup plus rapidement au jaune ou au vert qu'à toute autre couleur*», и заключил отсюда, что зеленые и желтые лучи, которые кажутся нам сравнительно яркими, кажутся наиболее яркими и этим животным».

Таким сравнением П. Бер направил многих позднейших исследователей на путь рассуждений о том, реагируют ли дафнии на различную окраску различных частей спектра, или же только на различную степень их яркости. Так, например, Леббок¹⁰ в 1881 г., изучая количественно распределение дафний в аквариумах, на которые был направлен спектр, все время задается вопросом, стимулирует ли животных цвет лучей, или же только яркость. Он придумывал различные приспособления, чтобы разрешить это сомнение, и позднее¹¹ переисследовал вопрос в виду утверждения Мережковского¹³, совершенно отрицавшего способность дафний различать цвета.

Вот один из экспериментов Леббока. Если наметить в качестве наиболее яркой части спектра полосу в желтовато-зеленой его области — несколько выше линии *D*, то надо предполагать, что по обе стороны этой полосы интенсивность света приблизительно одинакова. Однако, когда Леббок перед этой полосой, в свете которой до того собиралось большинство дафний, поставил непрозрачный картон, то дафнии не распределялись равномерно по обе стороны затемненной части, хотя яркость обеих сторон была, по предположению Леббока, одинаковой. Оказалось, что на зеленом конце собралось несравненно большее число дафний, чем на красном, а именно 410 против 76. «Предпочтение зеленого конца», говорит Леббок, «было ярко выражено». Он приходит к выводу, что дафнии имеют способность проводить различие между светом различной длины волн, и что они «предпочитают тот свет, который мы называем желтым и зеленым» (р. 228).

Леб и Уэстниз приводят взгляд Гесса (Hess) ⁶, который говорит, что, так как желтовато-зеленая часть спектра, с одной стороны, наиболее гелиотропически эффективна по отношению к дафниям, а, с другой стороны, она же кажется наиболее яркой человеку, совершенно не различающему красок, то, следовательно, и дафнии не различают красок. Неосновательность такого заключения была очень наглядно доказана Эвальдом ⁴, к которому присоединяются и вышеназванные два автора. Они приводят, между прочим, следующее возражение: наиболее эффективная часть спектра не одинакова для всех гелиотропичных организмов. Так, например, из 2 зеленых жгутиковых для *Euglena viridis* наиболее эффективными оказываются синие лучи, а для очень близкой формы — *Chlamidomonas pisiformis* — желтовато-зеленые. По Гессу, пришлось бы вторую признать совершенно не различающей красок, а первую способною различать их, так как на нее действуют сильнее синие лучи, а не желтовато-зеленые, как на не различающие красок организмы. Авторы правильно заключают, что утверждение Гесса не только совершенно произвольно, но и ненужно.

Эргард ² тоже занимается сравнением глаза дафний с глазом человека, не различающего красок, и считает, что действие

различных цветных лучей на дафний и на человека «по меньшей мере очень схоже». Наиболее эффективными он находит зеленые лучи, затем в нисходящем порядке желтые, синие и красные. Оставляя теперь в стороне все толкования явлений, выделим то, что фактически дали приведенные до сего экспериментальные исследования. Повидимому, все они сходятся в том, что дафнии положительно гелиотропичны и притом реагируют всего сильнее на лучи желтовато-зеленой части спектра.

Однако далеко не всегда это так. Имеется целый ряд указаний на то, что самая гелиотропичность дафний зависит от многих факторов и, главным образом, от химического состава среды.

Эвальд ³, работая над личинками *Balanus perforatus*, пришел к заключению, что они наиболее чувствительны к желто-зеленой и зеленой частям спектра, но что под действием яркого освещения они через некоторое время становятся отрицательно гелиотропичными, сначала в зеленой, вскоре затем в фиолетовой части спектра, позже и в остальных. Понижение температуры делало положительно гелиотропичных животных отрицательными, отрицательных сильнее отрицательными. Повышение температуры делало отрицательных животных положительными и положительных еще более положительными, при чем изменение температуры на 5° — 6° всегда производило желаемый эффект. Раствор поваренной соли ускорял положительную и задерживал отрицательную реакции. Отсутствие кислорода сейчас же делало животных положительно гелиотропичными. Наркотики, стрихнин, цианистый калий не оказывали ни положительного, ни отрицательного действия.

Мур ¹⁴ нашел, что под влиянием ультрафиолетовых лучей с длиной волны короче, чем 3341 единица Онгстрема, дафнии становятся отрицательно гелиотропичными; если же после этого на них подействовать прибавлением в воду, в которой они находятся, небольших количеств CO_2 или соляной кислоты, то гелиотропизм их изменяется на положительный.

Леб в своей книге о тропизмах ⁷ приводит следующие свои результаты: прибавление слабой кислоты, в особенности CO_2 , делает индифферентных животных положительно гелиотропичными. Для дафний Леб дает следующие минимальные концентрации кислот и спиртов, необходимые для получения

положительного гелиотропизма: капроновой кислоты — 0,6 N; этилового спирта — 0,2 N; пропилового спирта — 0,05 — 0,1 N; изобутилового спирта — 0,04 N. Далее, он сообщает, что «испытывал действие температуры на изменение знака гелиотропизма у *Daphnia* и нашел, что понижение температуры усиливало действие кислот, делавших животных положительными». В противоположность этому, Иеркс ¹⁵ не нашел никакого изменения гелиотропических реакций у *Daphnia* и *Cypris* при изменениях температуры. Исследования Мура над влиянием растворов кофеина и стрихнина над *Diaptomus* приведены ниже в п. 4.

Я оставил под конец работу М. Роз (M. Rose) ¹⁸ в виду того, что она расходится не только со всеми остальными исследованиями, но, как будет видно далее, и с моими результатами. Роз исследовал гелиотропизм *Daphnia longispina*, которая оказалась в обыкновенной воде положительно гелиотропичной. Кислоты $\left(\text{HCl} \frac{\text{N}}{500}, \text{SO}_4\text{H}_2 \frac{\text{N}}{500} \right)$ и в особенности CO_2 усиливают реакцию. $\text{NaOH} \frac{\text{N}}{500}$, $\text{CaCl}_2 \frac{\text{N}}{250}$ не уничтожают положительного гелиотропизма. $\text{KCl} \frac{\text{N}}{300}$ ослабляет и даже уничтожает реакцию, так же действует $\text{MgCl}_2 \frac{\text{N}}{250}$. Сильное влияние на гелиотропизм, по Розе, имеет температура. Так, при t ниже $18,5^\circ$ дафнии положительно гелиотропичны по отношению к прямому солнечному свету; при температуре выше $22,4^\circ$ они отрицательны.

Наибольшие расхождения между Роз и другими авторами относятся к вопросу о сравнительной активности цветных лучей. У него оказались наиболее активными фиолетовые и синие лучи, слабее зеленые, желтая же и красная части спектра совершенно недействительными!

2. Постановка проблемы и материал.

При исследовании функции зрения у животного мы можем, по словам Уотсона (которые мне однажды уже приходилось цитировать ¹), сформулировать задачу двумя принципиально различными способами. Придерживаясь того, что было принято

в старой психологии, мы можем спросить: «видит ли животное два различных освещения так, как их видит нормальный человек, т.-е. как два разных цвета, или же оно их видит как два серых оттенка различной яркости, т.-е. так, как их видит человек, совершенно не различающий красок». Мы видели, что на самом деле большинство прежних исследователей, начиная с П. Бэра, так и ставили вопрос. С точки зрения изучения поведения животных задачу следует, по Уотсону, выразить так: «Реагирует ли животное на основании разницы в интенсивности двух раздражителей, или же на основании различной длины волн». Уотсон здесь, по моему мнению, очень наглядно представил принципиальное расхождение двух точек зрения, и, конечно, только вторая постановка вопроса истинно научна. Перед настоящим исследованием стояла еще более ограниченная задача. Совершенно не вдаваясь в вопрос об основе, на которой производятся реакции животного, я задался целью изучить только самые реакции, но изучить их количественно; зная, на основании прежних исследований, что на различные части спектра производятся различные реакции, я хотел найти цифровые соотношения между реакциями на отдельные части спектра; целью настоящей работы является, таким образом, количественное изучение сравнительной эффективности различных частей спектра. Конечно, и Леббок пытался подойти в своей задаче с количественной стороны, но методика его, по современным понятиям, слишком примитивна.

По первоначальному плану я хотел в качестве объекта взять животное с простым, сравнительно, строением глаз, при том животное водное. Последнее потому, что в этом случае легче выявить влияние среды на реакции, а первое потому, что мне хотелось поставить изучение реакций в связь с изучением строения глаза. Из всех возможных объектов мне казалось всего лучше остановиться на планариях, и я действительно проделал над ними целый ряд экспериментов, при чем одновременно было изготовлено большое количество гистологических препаратов-разрезов через глаз планарии. По отношению к реакциям планарий на свет в литературе имеется довольно большое разногласие. Леб относит их к животным не гелиотропичным, а считает их реагирующими на скорость изменения

интенсивности освещения $\frac{di}{dt}$ (стр. 72): «Разница между поведением гелиотропичных организмов, в роде *Daphnia*, которые направляются к свету или от него, и животных в роде планарий, которые останавливаются там, где имеется относительный минимум силы света»... Однако Уолтер (Walter) ¹⁶ и ряд других ученых описывали гелиотропические реакции у планарий. Вопрос казался мне не решенным, тем более, что можно было предполагать зависимость наличия гелиотропизма от вида животного или же от искусственного изменения условий среды. К сожалению, *Dendrocoelum punctatum*, которой я пользовался, — единственный вид, который я мог получить в достаточно большом числе экземпляров, — оказалась совершенно не гелиотропичной. Я применял к ней все те способы воздействия, химические, температурные, механические, которые дальше (в п. 4) описываются для дафний, но планарии не изменяли своей гелиотропической индифферентности. А так как вся моя методика, как она описана в следующем параграфе, основана на гелиотропизме животного, то планария оказалась совершенно не подходящим материалом. Единственный результат, который я могу привести после всей проделанной над планариями работы, — это подтверждение мнения Леба об отсутствии у них гелиотропических реакций.

Постановка эксперимента требовала массового материала. Из подходящих водных животных, которые можно было иметь в большом количестве, приходилось подумать о каком-либо из мелких ракообразных. Отвергнув циклопов, которые на практике оказались слишком мелкими для получения отчетливых результатов, пришлось в конце концов остановиться на дафниях.

3. Методика.

Техника постановки эксперимента принципиально была predetermined поставленной задачей произвести количественное исследование. Такие исследования реакций животных на свет производились различными учеными. Прибор, которым я пользовался, был мной скомбинирован на основании работ Леба и Уэстниза ⁹, Маста ¹², Пэттена ¹⁵ и Леба и Нор-

тропа s . При установке оптической части я придерживался указаний Уотсона. В окончательной своей форме прибор имел вид, изображенный на рисунке 1, и состоял из следующих частей: цилиндрического стеклянного аквариума A , диаметром 19 см , с очень тонкими стенками; он стоял на деревянной платформе, покрытой черной бумагой; аквариум A довольно плотно входил в картонный цилиндр высотой в 20 см , обклеенный изнутри черным бархатом; в этом цилиндре было прорезано 3 окошечка a , b и c шириной по 10 мм и высотой по 40 мм . Перед окошечком a на расстоянии 45 см помещалась неподвиж-

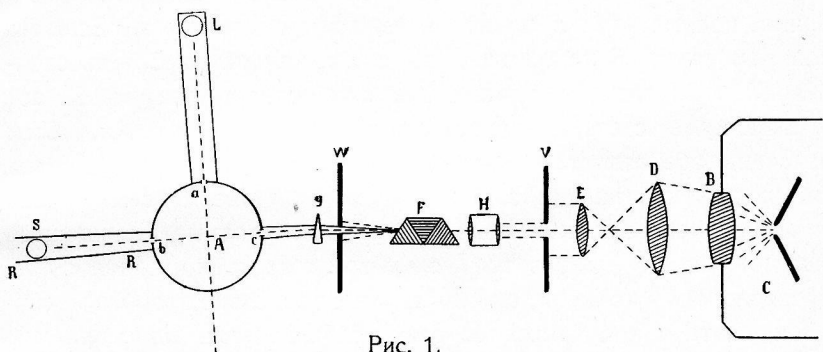


Рис. 1.

ная лампа L , а перед окошечком b имелась лампа S , которая могла передвигаться вдоль длинного рельса RR , разделенного на сантиметры. Через окошечко c можно было направлять спектральные лучи. Источником света для получения спектра служила вольтова дуга C ; пучок лучей, исходящий от нее, преломлялся через оптические стекла B , D и E , дальше проходил через щель V , оптическую систему H , разлагался призмой F , спектр от которой падал на экран с узкой щелью W . Вся установка до экрана помещалась на особой платформе, так что могла удобно передвигаться влево и вправо, для того чтобы через щель W проходила желательная полоса спектра. Лучи, прошедшие через щель W , вторично разлагались призмой g для возможно полной очистки от примеси белого света. Здесь получалась уже широкая более или менее монохроматическая полоса, часть которой вырезалась окошечком c . Свет от L до a проходил по глухой трубе, а свет от S до b по глухой

телескопирующей трубе, которую можно раздвинуть на всю длину рельса RR .

Эксперименты производились в совершенно темной комнате. В аквариум A наливалась вода до высоты 35 мм , затем в длинную пипетку набиралась возможно густая масса дафний. Достаточная густота достигалась фильтрацией через мельничное сито. Дафнии из пипетки постепенно, по возможности равномерной струей, выпускались в точке x близ самого дна аквариума. Если мы зажжем одну лампу L , то от нее через окошечко будет отброшена на темном фоне дна аквариума светлая 10 мм -вая полоса. Животные, если они положительно гелиотропичны, поплывут от x по направлению к окошечку a . Если мы возьмем лампу S такой же силы света, как лампа L , и расстояния Sb и La сделаем одинаковыми, то свет от лампы S даст в аквариуме светлую полосу bc , перпендикулярную Ax . Если зажжены обе лампы одновременно, то на дне аквариума видна следующая картина (рис. 2): на темном фоне светлый крест и четыре неосвещенных поля-квадранта. Животные, выпущенные в x , попрежнему направляются к a , но, дойдя до границы полосы bc , предположим в точке m , они попадут под действие второго источника света и направляются по равноделящей угла amb , при чем по инерции заплывут в темный квадрант. Представим себе теперь, что мы через окошко c направим в аквариум луч света, который по эффективности своего действия на дафний точно равен лучу, исходящему от S ; тогда струя дафний в точке m окажется под действием трех источников света, но так как влияния справа и слева взаимно уравниваются, то она пройдет прямо к a , как будто имеется только один источник света L . Это не голое предположение, а экспериментально проверенный факт. Если бы свет, падающий через c , был более эффективен, чем свет от b , то струя дафний поплыла бы не прямо, а отклонилась бы в сторону темного квадранта q ; если, наоборот, эффективнее будет b , то она отклонится к p . Предположим, что при том цветном луче, который мы исследуем в данный момент, струя дафний действительно отклоняется к p , тогда лампу S приходится постепенно отодвигать до тех пор, пока струя дафний не примет направления точно по xa ; затем по градуированному рельсу можно отсчитать расстояние Sb . Так как интенсивность

света лампы S зависит только от расстояния ее от аквариума, то эффективность каждой части спектра сравнивается с той же постоянной величиной, и сравнительная эффективность выражается в конце концов в цифрах, соответствующих расстояниям Sb в линейных единицах. Животные в освещенной полосе и в темных квадрантах выглядят белыми на темном фоне и видны очень отчетливо. Эксперименты производятся в темной комнате. Для экспериментов я пользовался, по возможности, свежим, накануне собранным материалом. До каждого опыта животные в течение суток обязательно оставались в темной комнате.

Эксперименты были проведены в нескольких сериях с различным подбором сравнивавшихся полос спектра. Я здесь приведу результаты той серии из 5 полос, которая была проработана наиболее полно и тщательно. Упомянутые 5 полос были взяты со следующими средними длинами волн: 700, 600, 525, 485, 405 (см. § 6).

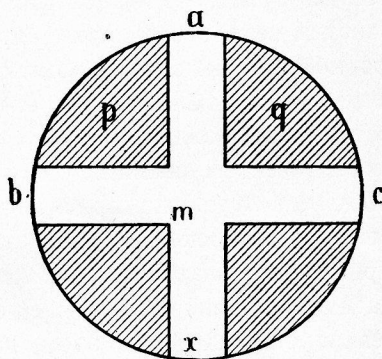


Рис. 2.

4. Эксперименты с одним источником света.

Эти эксперименты имели характер ориентировочный или вспомогательный и освещали только качественную сторону явлений, т. к. при данной установке не давали возможности количественного подхода. Во-первых, необходимо было выяснить общий характер реакций животных и факторы, влияющие на их гелиотропизм в ту или иную сторону. Оказалось, что циклопы в водопроводной воде были положительно гелиотропичны, но, как уже указано, они были отвергнуты в виду того, что их трудно было разглядеть в данных условиях. Дафнии же в водопроводной воде при обычной температуре (14—15°С) оказывались почти абсолютно индифферентными. Для того чтоб было возможно вести с ними эксперименты, надо было найти удобный способ делать их положительно гелиотропичными. Такой способ

был указан Лебом: он «нашел, что некоторые пресноводные ракообразные, а именно калифорнийские виды *Daphnia*, веслоногих и *Gammarus* индифферентны по отношению к свету, но можно сделать их сильно (положительно) гелиотропичными прибавлением к пресной воде некоторого количества кислоты, особенно слабой кислоты CO_2 . Если насыщенную углекислотой воду (или пиво) в количестве около 5 или 10 см^3 медленно и осторожно прибавлять в 50 см^3 пресной воды, содержащей этих *Daphnia*, то животные становятся сильно и положительно гелиотропичными и собираются в густой клубок на обращенной к окну стороне сосуда». Все, что касается воды, насыщенной углекислотой (пива я не пробовал применять), я для наших дафний (не калифорнийских, конечно, а обычной *Daphnia pulex*) могу полностью подтвердить. Способ очень простой и удобный. Без всякой особой осторожности в аквариум А перед каждым отдельным экспериментом наливалась водопроводная вода в количестве 600 см^3 , и туда же прибавлялось 60 см^3 любой газированной воды: сельтерской и т. п. (все последние эксперименты были проведены с нарзаном). Когда в эту смесь затем пускались дафнии, то они сейчас же становились резко положительно гелиотропичными. В этом пункте мои результаты сходятся с результатами Леба и противоречат Эвальду³, который говорит, что никогда не наблюдал такого действия ни CO_2 , ни уксусной кислоты (р. 605 «In acetic acid and CO_2 I saw no positivating influence»). В отношении уксусной кислоты мне, наоборот, приходится присоединиться к Эвальду, так как при всех растворах, которые я перепробовал (от 0,00001% до смертельных) дафнии оставались вполне индифферентными к свету. Это противоречит буквальному смыслу вышеприведенной цитаты из Леба, но если посмотреть на таблицу, которую дает Леб (на стр. 89), то концентрации всех кислот там указаны только для веслоногих, а для *Daphnia* указана только капроновая кислота, с которой я не экспериментировал, т. к. не мог ее своевременно получить. Мур, как указано в п. 1, отмечает положительное действие соляной кислоты, чего я тоже не могу подтвердить. Слабые растворы не оказывают никакого действия; если же увеличить дозу, то, например, 1,8 части $\frac{\text{N}}{10}$ рас-

твора соляной кислоты на 500 частей воды дает следующую картину: движения дафний чрезвычайно ускорены, они мечутся во все стороны, притом явно скопляются к освещенному окошечку, однако раствор этот для них смертелен — через минуту-другую они все уже мертвы. Аналогичный результат дает и применение поваренной соли; так, $18,8 \text{ см}^3$ 0,65 нормального раствора на 500 см^3 воды дает такое же ускорение движения, как соляная кислота, усиление положительного гелиотропизма и быструю смерть, в то время как 5 частей того же раствора на 500 частей воды не производят никакого видимого эффекта. Почти та же картина получается при воздействии этиловым спиртом, а именно: в $1/20$ -ном растворе спирта дафнии так же индифферентны к свету, как и в водопроводной воде; в 1%-ном растворе заметно некоторое направляющее действие света — слабо выраженный положительный гелиотропизм. Более сильные растворы смертельны для дафний. Леб цитирует еще одну работу Мура, которой я не мог достать⁷ (стр. 89). «Мур нашел, что кофеин делает индифферентное к свету пресноводное ракообразное *Diaptomus* сильно отрицательно гелиотропичным. Чтобы вызвать это явление, требовалось прибавление $1,2 \text{ см}^3$ 1-процентного раствора кофеина к 50 см^3 воды. Через 2 минуты все животные собираются в густую кучу на отрицательной стороне, что наблюдается в течение около 15 минут. Слабое отрицательное скопление можно было вызвать прибавлением $0,1 \text{ см}^3$ 0,5-процентного раствора азотнокислого стрихнина». Очевидно, что между *Diaptomus* и нашей *Daphnia* в этом отношении большая разница. Кофеин я испытывал в том самом растворе, какой дает Мур, а также и отклонения в обе стороны до 10-кратной дозы, при чем ни в одном из опытов никакого эффекта не обнаружилось. Меня этот опыт особенно интересовал, потому что я у дафний вообще ни одного раза не видел отрицательного гелиотропизма, но многократное повторение и видоизменение опытов не дало никакого результата. Еще больше расхождение в случае стрихнина. В то время как, по Муру, раствор стрихнина вызывал появление отрицательного гелиотропизма, мне не только не пришлось наблюдать такого действия стрихнина, а даже обратное: так, растворы от $0,00001\%$ до $0,00002\%$ вызывали слабый положительный гелиотропизм. (Если

для контроля прибавить 10⁰/₀ сельтерской воды — сейчас же резкое усиление.)

Я уже цитировал в п. 1 работу Эвальда относительно влияния изменений температуры. У него изменение на 5° в ту или другую сторону вызывало заметное изменение реакций. Я такой правильной закономерности не наблюдал. В водопроводной воде с температурой в 14°С и в той же воде, нагретой до 25° и даже до 30°, дафнии не проявляли никакого изменения в своем отношении к свету. С другой стороны, я склонен считать, что положительно гелиотропичные дафнии в углекислой воде с понижением температуры ослабляли свой положительный гелиотропизм, что совпадало бы с утверждениями Эвальда. К сожалению, я не могу дать количественно решения этого вопроса.

В чем же реально выразились эти различные реакции? Индифферентные дафнии безразлично переходили из световой полосы в неосвещенное пространство и обратно и плавали во всех направлениях. Если животные были слабо положительно гелиотропичны, то трудно было непосредственно разглядеть направляющее действие света, но через более или менее продолжительный промежуток времени большинство их оказывалось у освещенного окошечка (см. также п. 5). Сильно положительно гелиотропичные двигались в неосвещенной части аквариума так же, как индифферентные, но как только они попадали в полосу света, они сейчас же резко поворачивались и плыли в прямом направлении к свету, подвигаясь притом много быстрее, чем до того в темном поле. Доплыв до стекла, они тут и оставались, все время стучаясь о стекло, как мухи у закрытого окна. Необходимо отметить еще следующее обстоятельство: если в этих экспериментах дафнии оказывались положительно гелиотропичными, то они реагировали так на все части спектра — хотя и не в одинаковой степени. Когда спектр направлялся через окошечко с на аквариум при выключенных лампах *L* и *S*, то и красная и фиолетовая части спектра до последних их видимых пределов все еще вызывали большее или меньшее скопление дафний у окошечка. Этот факт как-будто резко противоречит выводам, к которым пришли Фриш и Купельвизер⁵. Эти авторы описывают, что под действием

освещения синими лучами дафнии становятся отрицательно фототропичными. Я говорю «как будто» противоречит, потому что условия экспериментов названных авторов настолько отличны от моих, что результаты совершенно несравнимы. Во-первых, Фриш и Купельвизер экспериментировали с *D. magna* и отмечают (прим. к стр. 523), что «у *D. pulex* реакции на цвет часто не отчетливы». Во-вторых, они пользовались чрезвычайно сильными источниками света, а именно 100-свечевой осрамовой лампой, тогда как мои лампы *L* и *S* в тех условиях, как они мною применялись, давали свет силою приблизительно в 2 свечи. Что увеличение интенсивности (оно достигалось у названных авторов большим открыванием ирисовой диафрагмы) света превращает положительный гелиотропизм некоторых животных в отрицательный — это было известно до разбираемой работы, неоднократно подтверждалось и позже. Далее, опыты Фриша и Купельвизера не кажутся мне убедительными, — по-моему, они основаны на рассуждении антропоморфического происхождения. Сначала скажу, что я никогда не наблюдал такой картины, которую описывают авторы, — по их мнению, дафнии положительно или отрицательно гелиотропичные через некоторое время адаптируются и распределяются равномерно по всему сосуду. Я склонен думать, что здесь у них имелось либо какое-то фотохимическое действие их сильного источника света, либо изменение содержания CO_2 в воде. Но перейду к их результатам относительно действия синего цвета. Они пишут (стр. 521): «Если повысить интенсивность света, то животные удаляются от источника света, они становятся отрицательно фототропичными. Через некоторое время они снова распределены равномерно по всему сосуду. Мы теперь вводим впереди источника света подходящую синюю пластинку. Если бы дафнии воспринимали окраски только как разности яркости, тогда введение синей пластинки было бы для животных равносильным уменьшению интенсивности света, т. к. от имеющегося света что-то отнимается. Они должны были бы приближаться к свету. На самом деле происходит обратное, животные становятся «отрицательными». Следовательно, это специфическое действие синей окраски и не имеет ничего общего с реакцией на изменение интенсивности света». Здесь, по-моему, совершенно не

обосновано («антропоморфично») уверение, что «от имеющегося света что-то отнимается». Авторы, очевидно, рассуждают так: человеку синяя пластинка кажется сравнительно темной; стало-быть, свет уменьшен; а наблюдается действие негативирующее, тогда как одно только уменьшение света должно бы вызвать позитивацию. Следовательно, влияет не интенсивность, а качество окраски. Исходная предпосылка явно непригодна. Если человеку синяя пластинка кажется сравнительно темной, то для глаза дафнии она, может быть, кажется очень светлой. Мы знаем из современных работ, что синяя часть спектра обладает высокой степенью яркости для глаза кролика или цыпленка. Предположим, что то же и для дафнии. Тогда, рассуждая по схеме авторов, мы скажем: «синяя пластинка дает большую яркость, интенсивность света велика, наблюдается негативирующее действие».

Следовательно, мы имеем только эффект изменения интенсивности, и о роли окраски судить не можем. Результат получается противоположный. Во втором рассуждении предпосылка обоснована не более и не менее, чем в первой. Мы приходим к выводу, что такая постановка эксперимента, как ее применяет Фриш, неубедительна — заключить, что действительно наблюдается специфическое действие окраски, как таковой, мы не можем.

5. Эксперименты с двумя источниками света.

Как известно, один только факт скопления животных у окошечка сам по себе не может служить достаточным доказательством наличия положительного гелиотропизма. Подозрение всегда может пасть на какие-либо другие факторы. Эксперименты с одним источником света не могут дать исчерпывающего разрешения вопроса. Применение двух источников света, например, двух одинаковых ламп на равных расстояниях, дает характерную картину — дафнии направляются по равноделящей угла, который образуется обоими лучами (в данном эксперименте — прямого). Такое явление совершенно типично для положительного гелиотропизма, и все случаи такового, приведенные в предыдущем параграфе, были мною проверены этим способом.

Подсобные эксперименты с двумя источниками света нужны были, кроме того, для общей качественной ориентации относительно сравнительной эффективности белого и цветных лучей. Так как главные эксперименты (п. 6) основаны на разности между эффективностью белого луча (см. 3) и эффективностью спектральных, то необходимо было предварительно заставить их действовать на дафнию под углом, чтобы выяснить, как вообще складывается их влияние. Можно было предположить, что в присутствии белого луча дафнии вовсе не будут реагировать на цветные, а направятся к источнику белого света, как будто имеется только он один. Я включал, следовательно, лампу L (S выключена) и направлял через окошечко c лучи спектра под прямым углом к белым лучам лампы L . Оказалось, что они (т.-е. белые лучи с цветными) складываются по закону параллелограмма, совершенно так же, как и белые с белыми же. Кроме того, выяснилось, что в данных экспериментальных условиях цветной луч из любой части спектра был менее эффективен, чем белый луч от лампы L , а так как лампы L и S легко было сравнить между собой, то я до начала главных экспериментов твердо знал, что с левой стороны через окошечко b на дафнию оказывается более сильное действие, чем с правой — через окошечко c .

6. Эксперименты с тремя источниками света.

После всей предварительной работы и многократной переделки аппаратуры можно было наконец приступить к эксперименту в его окончательной форме. Как я уже говорил, я здесь приведу цифровые результаты только одной серии опытов (серии 5), которая была, кажется, проведена с соблюдением всех возможных предосторожностей. Все эти эксперименты были проделаны с применением углекислой воды, как указано в п. 4. Каждый отдельный эксперимент состоял в нахождении пяти цифр — расстояний лампы — для пяти полос спектра.

Всего в этой серии было проделано 15 экспериментов в течение восьми дней. Соответственные полосы (см. п. 3) в таблицах обозначены так: красная, оранжево-желтая, зеленая, синяя и фиолетовая.

Полосы	Длины волн	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Средн.
Красная .	732—680	170	130	135	140	160	150	140	150	155	150	140	160	150	160	140	148
Оранжев. желтая . .	616—585	110	80	95	90	100	90	85	100	80	95	85	100	95	95	80	92
Зеленая .	535 523	85	80	90	80	90	85	75	90	80	80	80	95	80	85	80	83
Синяя . .	491—477	115	110	130	105	125	115	115	125	115	125	110	125	110	115	110	116
Фиолето- вая. . . .	408—404	160	160	150	165	175	175	160	175	165	165	170	185	150	150	170	165

Как видно, при данных условиях наиболее эффективной для дафний оказалась зеленая полоса. Поскольку я могу пользоваться результатами и других проведенных мною серий, я могу добавить к этому, что передвижение к красному концу спектра не так отрицательно влияет на результаты, как примесь синего цвета. По Лебу, наиболее эффективной частью спектра для личинок *Aegenicola* является синева-зеленая ($\lambda = 495 \mu$), а для личинок *Balanus eburneus* желтая и желтовато-зеленая. Дафнии занимают, следовательно, как раз промежуточное положение между двумя названными формами. Как мы видели, Леббок считал наиболее эффективной для дафний желтовато-зеленую область спектра несколько выше линии *D*, что, принимая во внимание сравнительную примитивность его методики, надо признать очень удачным результатом.

В процессе настоящей работы меня заинтересовал еще следующий вопрос: с чем связано такое поразительное действие CO_2 на гелиотропизм дафний? Картина, на самом деле, поражает. Те же животные, которые в водопроводной воде ведут себя по отношению к свету совершенно индифферентно, при прибавлении к ней газированной воды в количестве 10% сразу направляются к свету — как будто включен какой-то электромагнит. Исчерпывающего анализа я пока дать не могу. Все же мною получены некоторые результаты, которые, как мне кажется, намечают путь к решению вопроса. Во-первых, оказывается, что изменение содержания CO_2 резко изменяет темп пульсации сердца дафний. Я производил подсчеты темпа в водо-

проводной воде (А) и в той же воде с добавлением нарзана (1 ч. на 10 ч. воды) (В). Метод подсчета, может быть, не очень точен, но думаю, что если есть ошибки, то они, приблизительно, одинаковы как в том, так и в другом случае. Несомненно, что на такой резкой разнице, как она видна в нижеприведенной табличке, эти возможные ошибки не могли серьезно отразиться. Всего было подсчитано по 100 животных: Табличка дает пример такого подсчета для 20 последних подсчитанных экземпляров:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Средн.
А	378	366	327	372	378	334	362	352	364	331	380	320	390	372	342	328	339	375	334	373	356,35
В	246	228	263	212	237	281	201	264	208	276	214	264	287	252	236	309	254	227	241	221	246,05

Что же оказывается? В то время как на глаз движения животных в газированной воде происходят как будто быстрее, чем в простой, подсчет сердцебиения показывает уменьшение числа пульсаций в минуту с 356,35 до 246,05, т.-е. уменьшение приблизительно на 31%. Во-вторых, я пытался выяснить влияние освещения на скорость пульсации. Желательно было подсчитать биения сердца у дафний, находящихся в темноте и у внезапно освещенных. Так как у меня нет средств произвести подсчет в полной темноте, то я брал, во-первых, дафний, простоявших сутки в темной комнате, и подсчитывал пульсацию при минимальном освещении, необходимом для возможности подсчета, а, во-вторых, переносил тот же сосуд на свет и после этого производил подсчет. Хотя методика очень несовершенна, и я не решаюсь привести цифровых данных, но для меня не подлежит сомнению, что в общем свет действует на пульсацию ускоряющим образом.

Я хотел бы отметить, что факты сами по себе вполне согласуются с тем, что описывал Ромэнс для сокращений колокола медуз. У медуз тоже оказалось замедление под действием CO_2 и ускорение под действием света.

Таким образом, явление перемены знака тропизма под действием CO_2 представляется мне в следующем виде: индифферентная в обычных условиях дафния подверглась воздействию CO_2 .

От этого замедлилась пульсация ее сердца, но, с другой стороны, дафния стала положительно гелиотропичной. Положительный гелиотропизм приводит ее к источнику света, а свет восстанавливает ее нормальную пульсацию. Появление положительного гелиотропизма представляется средством к восстановлению нормальной жизнедеятельности.

Выяснение дальнейших корреляций между изменением знака тропизма и изменениями физиологического состояния животного я считаю очередной задачей. До сих пор имелись только более или менее гипотетические представления (Mast, Holmes) о взаимоотношении тропизмов с нашими общими биологическими воззрениями. Вполне сознавая всю недостаточность того, что мною здесь дано экспериментально, мне все же кажется, что здесь намечен экспериментальный путь к тому, чтобы сделать явление биологически понятным. Я этим отнюдь не умаляю значения физико-химического объяснения механизма явлений, которое дается теорией тропизмов, а только стремлюсь дополнить его указанием на возможное понимание их биологической ценности.

Итоги. Резюмирую результаты всех экспериментов:

1) Дафнии, индифферентные к свету в водопроводной воде, легко превращаются в сильно положительно гелиотропичных воздействием CO_2 , при чем одновременно пульсация их сердца замедляется приблизительно на 31%.

2) Уксусная кислота и слабая соляная не вызывают изменения гелиотропизма. Концентрации соляной кислоты и поваренной соли, граничащие со смертельными, дают (перед смертью животного) явно ненормальные картины и положительный гелиотропизм. Слабые растворы стрихнина также вызывают некоторую степень положительного гелиотропизма.

3) Никакими средствами не удалось сделать дафний отрицательно гелиотропичными.

4) Точный количественный эксперимент показал, что наиболее эффективной частью спектра для дафний является зеленая, где $\lambda = 535 \text{ м}\mu$.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) В. М. Боровский. Изучение поведения животных и интроспективная психология. Журн. Псих. и Невр., т. I, 1922. — 2) H. Erhard. Beitrag zur Kenntnis des Lichtsinnes der Daphniden. Biol. Zentralbl., 33, 1913. — 3) W. E. Ewald. On artificial modification of light reactions and the influence of electrolytes on phototaxis. J. Exp. Zool., 13, 1912. — 4) W. E. Ewald. Ist die Lehre vom tierischen Phototropismus widerlegt? Arch. f. Entwicklungsmech. Band 37, 1913. 5) v. Frisch u. Kupelwieser. Ueber den Einfluss der Lichtfarbe auf die phototaktischen Reaktionen niederer Krebse. Biol. Zentralbl. 33, 1913. — 6) Hess. Gesichtssinn. Handb. d. vergl. Physiol., 4, 1913. — 7) Ж. Леб. Вынужденные движения, тропизмы и поведение животных. Москва. 1924 г. — 8) J. Loeb and J. H. Northrop. Heliotropic animals as photometers on the basis of the validity of the Bunsen — Roscoe law for heliotropic reactions. Proc. Nat. Acad. Sc., 3, 1917. — 9) J. Loeb and H. Wasteneys. The relative efficiency of various parts of the spectrum for the heliotropic reactions of animals and plants. J. Exp. Zool., 20, 1916. — 10) John Lubbock. On the sense of color among some of the lower animals. J. Linn. Soc. 1881/16, 1882/17. — 11) John Lubbock. On the senses, instincts and intelligence of animals. London. 1899. — 12) G. O. Mast. The relation between spectral color and stimulation in the lower organisms. J. Exp. Zool., 22, 1917. — 13) M. C. Merejковский. Les crustacés inférieurs distinguent-ils les couleurs? Compt. rend. Acad. Sc., 93, 1881. — 14) A. R. Moore. Concerning negative phototropism in *Daphnia pulex*. J. Exp. Zool., 13, 1912. — 15) B. M. Patten. A quantitative demonstration of the orienting reactions of the blowfly larva. J. Exp. Zool., 17, 1914. — 16) H. E. Walter. The reactions of *Planaria* to light. J. Exp. Zool., 5, 1907. — 17) R. M. Yerkes. Reactions of *Daphnia* and *Cypris* Amer J. of Physiol., 4, 1901. — 18) M. Rose. Sur quelques tropismes. C. r. de l'Acad. des Sciences, t. 150, 1910.

Ueber das Vergalten von *Daphnia pulex* in verschiedenfarbigem Lichte.

W. M. Borovski.

Zusammenfassung.

Vorliegende Abhandlung verfolgte das Ziel, die Bewegungsreaktionen der Daphnien unter dem Einflusse von Lichtstrahlen verschiedener Wellenlänge quantitativ zu untersuchen. Die Untersuchungsmethodik war auf einem ausgesprochenen Heliotropismus

der Tiere begründet und der angewandte Apparat war ungefähr nach den gleichen Prinzipien wie die Vorrichtungen von Patten, Mast, Loeb und Northrop aufgebaut. Es zeigte sich sofort, dass die frisch eingefangenen Daphnien sich dem Lichte gegenüber durchaus gleichgültig verhielten, durch Anwendung von CO_2 aber sich sehr leicht aktivieren liessen. Es wurde infolgedessen zum gewöhnlichen Leitungswasser systematisch 10% kohlensäurehaltiges Wasser zu gegossen, worauf die Tiere einen scharf ausgesprochenen positiven Heliotropismus aufwiesen. Es wurden auch andere Aktivierungsmittel versucht: schwache Salzsäure, sowie Essigsäure blieben wirkungslos. Stärkere Salzsäurelösungen und Kochsalzlösungen, die schon schädigend einwirkten, erzeugten ein wahrnehmbar abnormes Verhalten und gleichzeitig einen positiven Heliotropismus. Schwache Strychninlösungen beeinflussten die Daphnien etwas positiv heliotropisch. Durch keine Mittel gelang es, die Tiere negativ heliotropisch zu machen—im Gegensatz zu den Angaben anderer Forscher. Das exakte quantitative Experiment erwies, dass ein maximaler Einfluss auf die Daphnien von dem grünen Teile des Spektrums ausging (bei $\lambda = 535 \mu\mu$).

Die zweite Frage betraf die Natur des Aktivierungsvorgangs durch die Kohlensäure. Es wurde festgestellt, dass erstens die Kohlensäure auf den Herzschlag der Daphnien verlangsamend einwirkte. Eine—allerdings ziemlich rohe—Zählmethode ergab eine Verlangsamung von etwa 31%. Zweitens wirkte Licht auf den durch beliebige Mittel verlangsamten Herzschlag beschleunigend ein. Folgende Auffassung des ganzen Vorgangs hat sich daraus ergeben: Kohlensäure ruft bei anheliotropischen Daphnien eine Verlangsamung der normalen Lebensrhythmen hervor, was augenfällig durch den verlangsamten Herzschlag sich äussert. Im Zusammenhange damit tritt ein positiver Heliotropismus zutage, der die Tiere in solche Lebensverhältnisse (Belichtung) führt, bei denen normale Rhythmen wiederhergestellt werden. Der Heliotropismus ist also eine Reaktion der Tiere auf schädigend wirkende Veränderungen der Lebensverhältnisse. Die Entstehung des von Loeb aufgeklärten Mechanismus der Tropismen wird auf diese Weise biologisch verständlich.

Влияние адреналина на псевдомоторные (тономоторные) явления в мускулатуре языка *).

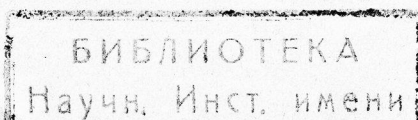
Из физиологической лаборатории Ленинградского медицинского ин-та.

Л. А. Орбели и Л. Г. Фидельгольц.

(Поступила 20/VII 1926 г.).

Высказанное одним из нас (Орбели ¹⁾) предположение, что симпатические нервные волокна могли бы иметь для поперечно-полосатой мускулатуры такое же значение, какое автономные волокна (симпатические и парасимпатические) имеют для мышцы сердечной, подтвердилось в ряде исследований, произведенных над скелетной мускулатурой лягушки (Гинецинский ³, Стрельцов ⁴, Лебединский ⁵). Именно, показано было, что разделение симпатических волокон, идущих к задней конечности, вызывает изменения основных функциональных свойств периферического нервно-мышечного прибора: возбудимости, сократительности, скорости проведения и тоничности. Важно было найти указания на наличие аналогичных отношений в случае поперечно-полосатой мускулатуры млекопитающих, хотя, конечно, здесь эффекты должны в значительной степени осложняться неизбежными сосудодвигательными явлениями. В качестве объекта для изучения был выбран в первую очередь своеобразный случай деятельности поперечно-полосатой мускулатуры, описанный впервые Вюльпианом (Vulpian) ⁶, изученный более детально Гейденгайном

*) Работа эта была доложена на 62-й Физиологической беседе 27 марта 1925 г. Основные результаты упомянуты в статье Л. А. Орбели в Сборнике в честь И. П. Павлова (2).



(Heidenhain) ⁷ и известный в литературе под различными названиями: Vulpius-Heidenhain'овского феномена, парадоксального сокращения мышц (Цион) ⁸, псевдомоторной (Гейденгайн ⁷) и тономоторной [Франк (Frank)] ⁹ деятельности мышц. Суть явления заключается в том, что через 5—6 дней после перерезки моторного нерва языка (n. hypoglossus) чувствительный нерв (n. lingualis) приобретает двигательные свойства: раздражение его периферического конца, в норме дающее только вазодилататорный эффект, начинает вызывать сокращения мышц языка, но сокращения особенные, тонические, резко отличные от обычных быстрых сокращений, вызываемых раздражением hypoglossi: они наступают после отчетливо уловимого, иногда довольно продолжительного скрытого периода, постепенно усиливаются и остаются еще довольно долго (много секунд, иногда несколько минут) по прекращении раздражения. Гейденгайн выяснил, что эти псевдомоторные явления обусловлены раздражением проходящих в n. lingualis сосудорасширяющих волокон chordae tympani, а ученик его Рогович ¹⁰ показал, что аналогичные явления могут быть вызваны в мускулатуре верхней губы при раздражении ansae Vieussennii, содержащей в своем составе сосудорасширители для этой области. Наконец, в 1894 г. Шеррингтон (Sherrington) ¹¹ получил такие же псевдомоторные тонические сокращения в мышцах задней конечности, раздражая периферические нервы после перерезки корешков спинальных нервов через сроки, вполне достаточные для перерождения моторных нервов. Относительно роли сосудорасширителей было показано и Гейденгайном, и Роговичем, и впоследствии Фан-Рейнберком (van Rijnberk) и Франком (Frank), что хотя наступление тонических сокращений всегда обуславливается раздражением именно тех нервных стволов, которые содержат в себе сосудорасширители, однако псевдомоторные явления нельзя считать попросту результатом расширения сосудов. Эти эффекты могут быть расценены при вариировании условий опыта.

Этот Вюльпиан-Гейденгайн'овский феномен, почти совершенно забытый, был в последние годы подвергнут проверке и пересмотру в связи с гипотезой Де Бура (de Boer) о симпатическом происхождении тонуса поперечно-полосатых

мышц. Именно Фан-Рейнберк исследовал вопрос об участии симпатических волокон в наступлении псевдомоторных явлений и показал, что 1) ни в одном из описанных до настоящего времени случаев перерезка симпатического компонента периферических нервов не создает почвы для возникновения псевдомоторных явлений и, наоборот, эта почва создается при перерезке чисто моторных волокон, независимо от того, перерезаны или сохранены компонент симпатический; 2) раздражение симпатических волокон никогда не вызывает тономоторных явлений, за исключением губного феномена Роговича, но в этом случае, как давно известно, в виде исключения, в симпатической системе проходят сосудорасширители.

Занимаясь далее изучением зависимости между сосудорасширительными и псевдомоторными явлениями, Фан-Рейнберк, между прочим, испытал введение адреналина в язычную артерию и обнаружил, что хотя само введение адреналина псевдомоторных явлений не вызывает, но, несмотря на резкое сужение сосудов, не только не препятствует наступлению псевдомоторных эффектов от раздражения *n. lingualis*, но даже во многих случаях усиливает их. Фан-Рейнберком этот факт дальнейшему анализу подвергнут не был.

Франк со своими сотрудниками подошел к изучению псевдомоторных эффектов, исходя из представления об обязательном антагонизме между симпатической и парасимпатической системами и пользуясь химическими раздражителями. Оказалось, что после заблаговременной перерезки моторных нервов, в условиях, обеспечивающих наступление псевдомоторных эффектов, последние могут быть вызваны не только электрическим раздражением сосудорасширяющих нервов, но и внутривенным введением парасимпатомиметического яда — ацетил-холина, при чем это касается всех случаев, не исключая и *labialis phenomēn'a* Роговича; псевдомоторные эффекты парализуются атропином; что касается адреналина, то он не только никогда (и в верхней губе!) не вызывает псевдомоторных явлений, но даже создает временное препятствие для их наступления. Франк приходит к заключению о тройной иннервации поперечно-полосатых мышц: обычно известные двигательные нервы вызывают быстрые сокращения (одиночные и тетанические),

действуя на фибриллярный аппарат; парасимпатические волокна, действуя на саркоплазму, обуславливают наступление тонических сокращений и тонуса (особые, отличные от сосудорасширителей, но им сопутствующие «тономоторные» волокна), а симпатические, являясь антагонистами парасимпатических, тонус тормозят и наступлению тонических сокращений препятствуют. Чтобы обойти случаи, не подходящие под эту схему (сосудорасширители и тономоторные волокна для верхней губы в симпатической системе, для конечностей в задних корешках спинномозговых нервов), Франк предлагает разграничение между симпатическими и парасимпатическими волокнами проводить не по признаку морфологическому — прохождению в тех или иных нервных стволах и анатомических образованиях, а по признаку химическому или физиологическому — наличию адреналинотропной (физиологический симпатикус) или холинотропной (физиологический парасимпатикус рецептивной субстанции. Расхождение своих данных с данными Фан-Рейнберка в вопросе о действии адреналина на тономоторные явления (благоприятное влияние у Фан-Рейнберка и тормозящее у Франка) Франк пытается объяснить тем, что Фан-Рейнберг вводил адреналин интраартериально, а Франк интравенозно.

Таким образом, совершенно бесспорным является тот факт, что псевдомоторные (тономоторные) действия вызываются при раздражении именно тех нервных стволов, которые содержат в своем составе вазодилататоры, независимо от того, какой системе они принадлежат, и что эффекты не являются простым последствием гиперемии. Но нужно ли их считать за результат особых тономоторных волокон, проходящих всегда вместе с вазомоторными, или же за второй параллельный вазодилатации эффект тех же вазодилататорных волокон — этот вопрос остается открытым. Что касается роли адреналина и, может быть, симпатической иннервации в том громадном большинстве случаев, где вазодилататоры не принадлежат симпатической системе, то тут возникают противоречия и в фактической стороне и в возможном толковании. С нашей точки зрения, можно было бы себе представить, что симпатические волокна и адреналин могут вызывать изменения в функциональной способности

мышц языка и таким образом создавать почву благоприятную, как в опытах Рейнберка, или неблагоприятную, как в опытах Франка, для выявления тономоторных эффектов или, наконец, то ту, то другую, смотря по условиям опыта и по характеру раздражения. Для признания таких антагонистических влияний со стороны одних и тех же пучков симпатических волокон в отношении скелетных мышц лягушки имеется теперь достаточно большой и убедительный материал в данных Стрельцова и Гинецинского. С точки зрения наших работ существенно важно, конечно, получить указания на эффекты непосредственного раздражения самих симпатических волокон, но так как эта задача в случае мускулатуры языка представляет известные технические трудности, то мы решили впредь до преодоления этих трудностей воспользоваться внутривенным введением адреналина, как приемом, возбуждающим симпатические аппараты на периферии. Правда, строить окончательные выводы на основании опытов с адреналином нельзя, но как ориентировочный материал они могут оказаться очень ценными. Попутно мы собрали новый материал по вопросу о независимости тономоторных и сосудорасширяющих эффектов, при чем применили обычный в физиологии, но почему-то до сих пор не примененный к данному случаю прием раздражения *n. lingualis* через различные сроки после его перерезки и притом вариировали характер электрического раздражения.

Методика.

Все опыты поставлены на собаках. Операции производились в безусловно асептической обстановке, опыты с раздражением также выполнялись с соблюдением возможной чистоты в тех случаях, где предполагалось повторить опыт несколько раз на одной и той же собаке. Перерезка *n. hypoglossi* производилась обычным порядком на периферии несколько ниже отхождения *rami descendentes*, т.-е. перерезке подвергались и чисто бульбарные двигательные волокна и симпатические, вступающие в ствол *hypoglossi* у самого выхода из костного канала. Для затруднения регенерации иссекался кусочек около 1 — $\frac{1}{2}$ см. Опыты ставились через различные сроки после перерезки *n. hypoglossi*

(от 4 до 31 дня), всегда под комбинированным наркозом: $0,9 \text{ см}^3$ 1 %-ного раствора *morphii hydrochlorici* на 1 кг веса под кожу, затем вдыхание смеси 1 части хлороформа с 2 частями эфира. *N. lingualis* выпрепаровывался на протяжении нескольких сантиметров и перерезался как можно выше, чтобы при раздражении периферического отрезка не наступало забрасывания тока на мышцы и на *n. hypoglossus*. Для раздражения служил прерывистый индукционный ток от обычной Дю-буа-реймондовской катушки с 1 аккумулятором в первичной цепи. В качестве прерывателей служили: для тетанизирующих токов собственный вагнеровский молоточек индуктория, а для более редких серий прерыватель Фуко.

Наблюдение тономоторных эффектов и гиперемии велось простым глазом, при чем старались отмечать в протоколах все видимые явления: степень фибрилляции, степень и время наступления гиперемии, скрытый период, скорость развития, степень и длительность тономоторного эффекта. Для удобства наблюдения пасть собаки держали все время открытой, подтянув шнурком клыки нижней челюсти к штативу, при положении собаки на спине. Язык покоился на твердом нёбе, а тономоторные эффекты выражались поднятием его к нижней челюсти.

Расчленение вазодилататорных и тономоторных влияний *n. lingualis*.

Уже прежними исследователями показано, что какого-либо постоянного параллелизма между тономоторными и вазодилататорными эффектами не наблюдается. Еще резче это явление выступает на фоне развивающегося перерождения волокон *n. lingualis*. Если в норме раздражением свежее перерезанного *n. lingualis* удается обычно получить оба эффекта как при частых, так и при редких ритмах раздражения, то уже с 4—5-го дня после перерезки *n. lingualis* совершенно ясно обнаруживается склонность редких (около 5 ударов в 1'') ритмов вызывать вазодилататорные эффекты без каких бы то ни было моторных эффектов и, наоборот, склонность обычных частых тетанизирующих раздражений давать тономоторные эффекты без всякой уловимой на глаз гиперемии или с гиперемией очень слабой и наступающей значительно позже.

Примером могут служить следующие выдержки из протоколов:

СОБАКА № 1.

- 1/XII 23. Перерезан правый п. hypoglossus.
- 10/XII 23. Опыт I.
- 7^h 55' — перерезан правый п. lingualis.
- 8^h 20' — раздражение правого п. lingualis.
Прерыватель Фуко (редкий ритм). Р. К. = 120 —
вслед за гиперемией язык медленно подымается.
- 8^h 30' — idem. Р. К. = 90 — тот же эффект.
- 8^h 32' — idem — тот же эффект.
- 8^h 40' — idem. Р. К. = 100 — тот же эффект.
- 15/XII 23. Опыт II. (5 дней после перерезки п. lingualis.)
- 12^h 59' — раздражение п. lingualis d. Прерыватель Фуко
(редкий ритм). Р. К. = 100 — гиперемия, движений
нет.
- 1^h 07' — idem, Р. К. = 90 — гиперемия, быстро сдающая.
Движений нет.
- 17/XII 23. Опыт III. (7 дней после перерезки п. lingualis.)
- 10^h 40' — раздражение п. lingualis d. Прерыватель Фуко
(редкий ритм). Р. К. = 50 — резкая гиперемия,
движений нет.
- 10^h 55' — idem. Р. К. = 40 — тот же эффект.
- 11^h 15' — раздражение п. lingualis d. тетанизирующим током
(частый ритм — прерыватель Вагнеровский молоточек). Р. К. = 70 — слабое покраснение, язык
подымается, поворачиваясь, затем медленно опускается.
- 18/XII 23. Опыт IV. (8 дней после перерезки п. lingualis.)
- 6^h 25' — раздражение п. lingualis d. тетанизирующим током
(обычный прерыватель индуктория). Р. К. = 70.
Язык, не краснея, подымается, поворачивается. По
прекращении раздражения ложится, борясь не-
сколько секунд с тяжестью.

Разница в адекватности различных ритмов раздражения выступает иногда и в опытах со свежеперерезанным п. lingualis. Например:

СОБАКА № 6.

- 3/II 24. Опыт I. (13 дней после перерезки п. hypoglossi.) Перерезан п. lingualis dexter. Раздражение его тетанизирующим током давало двигательные эффекты без видимой гиперемии.

В некоторых случаях оба вида раздражения вызывают как тономоторные, так и вазодилататорные эффекты, но с резкой разницей как в скорости наступления, так и в интенсивности явлений. Например:

СОБАКА № 2.

- 20/XII 23. Опыт I. (19 дней после перерезки *n. hypoglossi d.*) Перерезан и взят на лигатуру *n. lingualis d.*
2^h 20' — раздражение *n. lingualis* тетанизирующим током (частый ритм). Р. К. = 160. — Язык подымается, позже наступает покраснение.
2^h 35' — *idem*. Р. К. = 185 — тот же эффект.
- 22/XII 23. Опыт II. (21 день после перерезки *n. hypoglossi*, 2 дня после перерезки *n. lingualis*.)
5^h 45' — раздражение *n. lingualis* тетанизирующим током (частый ритм). Р. К. = 165 — язык быстро подымается, покраснение наступает позже.
6^h 15' — раздражение *n. lingualis* в редком ритме (прегиватель Фуко). Р. К. = 130 — резкое покраснение; лишь значительно позже язык медленно подымается.

В общем, все относящиеся сюда данные могут быть представлены в виде следующей таблицы (см. табл. I).

Таким образом, ясно, что уже в норме раздражение *n. lingualis* частыми тетанизирующими токами очень легко вызывает тономоторные явления; что касается гиперемии, то она или слабо выражена, или запаздывает. Наоборот, при редких ритмах раздражения очень легко и отчетливо выступает гиперемия с очень слабыми запаздывающими тономоторными явлениями. По мере перерождения волокон *n. lingualis* это избирательное отношение к различным ритмам раздражения становится еще резче, вплоть до полного расчленения эффектов. Из этого с несомненностью явствует, что эти две реакции — сосудистая и тономоторная — не стоят в причинной связи друг с другом. Что касается вопроса о наличии отдельных самостоятельных нервных волокон для обоих эффектов, то этот вопрос не может считаться выясненным, так как различные сроки перерождения и различные оптимумы ритмов могут иметь место и в случае деления одного и того же аксона и связи двух коллатералей с различными периферическими приборами, обладающими различной функциональной подвижностью.

ТАБЛИЦА I.

Наблюдаемый эффект	№ собаки	№ опыта	Число наблюдений	Число дней от перерезки		Ритм раздражения	Расст. катушек в мм	Примечания
				n. lingualis	n. hypoglossi			
Гиперемия без двигательных явлений	1	II	3	5	14	Редк.	$\begin{cases} 100 \\ 90 \\ 90 \end{cases}$	У собаки № 1 в день перерезки n. lingualis тономот. явления наблюдались и при этом ритме.
	1	III	3	7	16	Редк.	$\begin{cases} 60 \\ 50 \\ 40 \end{cases}$	
	2	III	2	4	23	Редк.	$\begin{cases} 120 \\ 90 \end{cases}$	В опыте 11 тономотор. явления наблюдались и при этом ритме.
Двигательн. тономоторн. эффект без гиперем. или при слабой гиперемии	1	III	3	7	16	Част.	70	При редком ритме гиперемия.
	1	IV	5	8	17	Част.	70	Гиперемии нет и при редком ритме.
	1	V	2	9	18	Част.	$\begin{cases} 60 \\ 50 \end{cases}$	
	6	I	6	0	13	Част.	$\begin{cases} 140 \\ 145 \\ 150 \end{cases}$	В конце опыта. После адреналина.
	8	I	6	0	18	Част.	$\begin{cases} 160 \\ 150 \end{cases}$	
Сначала тономоторное, а потом уже вазодилататорное действие	2	I	7	0	19	Част.	$\begin{cases} 160 \\ 170 \\ 185 \\ 150 \end{cases}$	Кроме одного наблюдения, все на фоне адреналина или никотина.
	2	II	1	2	21	Част.	165	
	2	III	4	4	23	Част.	$\begin{cases} 140 \\ 120 \\ 60 \end{cases}$	
	3	II	6	8	17	Част.	70	
	3	III	1	17	26	Част.	70	Как на фоне адреналина, так и без него.
	4	II	1	14	14	Част.	70	
	6	I	3	0	13	Част.	120	
	6	II	5	3	16	Част.	$\begin{cases} 120 \\ 110 \\ 140 \\ 130 \end{cases}$	

Влияние адреналина на тономоторные явления.

Для оценки влияния адреналина мы старались у каждой собаки и в каждом опыте установить сначала надлежащий ровный фон, подобрав такие промежутки между соседними раздражениями, чтобы не сказывались явления утомления; придерживались затем равных промежутков, равных силы и длительности раздражения, как при контрольных, так и при адреналиновых раздражениях. Адреналин фирмы Park и Davis в форме таблеток растворялся каждый раз непосредственно перед впрыскиванием (1 таблетка на 1 см^3 рингеровской жидкости) и вводился в бедреную вену в количестве 1 — 2 таблеток; каждое введение сопровождалось впрыскиванием 2 см^3 рингеровской жидкости во избежание задержки адреналина в канюле. Впрыскивание всякий раз сопровождалось резкими эффектами: сначала замедление, даже иногда остановка, затем ускорение деятельности сердца, нередко арное, побледнение видимых слизистых оболочек, расширение зрачка. Что касается языка, то на нем всякий раз можно было видеть мертвенное побледнение, сморщивание, похолодание, ослабление фибрилляций, если таковые были налицо, как это в громадном большинстве случаев бывает на стороне перерезки п. hypoglossi. Никогда нам не пришлось наблюдать ни малейшего намека на сокращения язычной мускулатуры, и даже, наоборот, некоторая степень тонуса, которая у многих собак оставалась постоянной в результате предшествующих раздражений п. lingualis, после адреналина пропадала, и язык, как дряблая, сморщенная, бледная, слегка синюшная тряпка, пассивно лежал на твердом небе. Через 2 — 3 минуты от момента впрыскивания (если специальные задачи не требовали иного промежутка) обычно производилось раздражение п. lingualis, которое во всех без исключения случаях сопровождалось отчетливыми тономоторными эффектами, так что ни о каком устранении адреналином тономоторных эффектов не могло быть и речи. *)

*) Единственный случай, когда раздражение п. lingualis вслед за введением адреналина осталось без тономоторного эффекта, находит себе объяснение в том, что перед этим было произведено раздражение

Следующие выдержки из протоколов могут служить иллюстрацией:

31/XII 23. Собака № 3. Опыт I. Через 9 дней после перерезки п. hypoglossi.

Перерезан п. lingualis и сделан ряд раздражений.

5h 20' — впрыснут адреналин.

5h 22' — язык мертвенно бледен. Произведено раздражение п. lingualis в редком ритме (Фуко). Р. К. = 100. Язык поднялся и повернулся.

22/I 24. Собака № 3. Опыт IV. Через 31 день после перерезки п. hypoglossi и 22 дня после перерезки п. lingualis.

4h 36' — вводится адреналин.

4h 39' — язык совершенно бел.

Раздражение п. lingualis тетанизирующим током. Р. К. 70 — двигательный эффект.

26/I 24. Собака № 5. Опыт I. Через 9 дней после перерезки п. hypoglossi. Перерезан и взят на нитку п. lingualis.

Произведены контрольные раздражения

10h 29' — впрыснут адреналин.

10h 32' — раздражение п. lingualis тетанизирующим током, состояние катушек = 100. Двигательный эффект. Позже покраснение.

Большинство опытов с адреналином показали отчетливое благоприятствующее влияние адреналина на тономоторные эффекты. Это благоприятствующее влияние выявлялось в различных формах, смотря по постановке опыта. Если для раздражения применялся ток максимальной силы, дававший и без адреналина сильные эффекты, то действие адреналина сказывалось увеличением продолжительности тонического сокращения — удлинением последствия. Например:

31/XII 23. Собака № 3. Опыт I. Через 9 дней после перерезки п. hypoglossi.

Перерезан п. lingualis.

4h 34' — раздражение п. lingualis. Прерыватель Фуко (редкий ритм). Р. К. = 100. Язык поднялся, переворачиваясь и краснея.

периферического отрезка п. hypoglossi, еще не перерожденного и давшего двигательный эффект, а это могло внести тормозящие влияния. Впоследствии это тормозящее влияние п. hypoglossi и было действительно подтверждено Гинецинским и Орбели. (См. этот же том, стр. 55).

4h 45' — такое же раздражение. Тот же эффект.

4h 55' — такое же раздражение. Тот же эффект.

5h 20' — введено 1 см³ адреналина (1 таблетка Park a. Davis).

5h 22' — такое же раздражение. Язык поднялся, поворачиваясь. Поднявшись до дна ротовой полости, около 5 минут борется с тяжестью и лишь в 5h 30' ложится вполне.

5h 30' — такое же раздражение вызывает обычный эффект.

Если для раздражения применялся ток пороговой силы, дававший в норме едва заметные тономоторные явления или даже вовсе их не дававший, то вслед за адреналином при той же силе тока получались уже вполне отчетливые, иногда сильные тономоторные эффекты. Например:

8/1 24. Собака № 3. Опыт II. Через 17 дней после перерезки n. hypoglossi и 9 дней после перерезки n. lingualis.

2h 10' — раздражение n. lingualis. Р. К. = 70. Слабый двигательный эффект с легким покраснением.

2h 17' — такое же раздражение — легкое покраснение, двигательного эффекта нет.

2h 21' — впрыскивают 2 см³ адреналина (2 таблетки).

2h 23' — такое же раздражение. Резкий двигательный эффект с поворотом.

2h 34' 30'' — такое же раздражение — двигательного эффекта уже нет.

Особенно резко это сказывается в опытах с далеко зашедшим перерождением n. lingualis. В одном случае на 22-й день после перерезки обоих нервов эффекты получились только после адреналина.

12/1 24. Собака № 4. Опыт II. Через 21 день после перерезки обоих нервов.

1h 00' — раздражение n. lingualis тетанизирующим током. Р. К. = 80 — без эффекта.

1h 6' — Idem. Р. К. = 70 — без эффекта.

1h 7' — Idem. Р. К. = 60 — без эффекта.

1h 13' 45'' — 2 см³ адреналина (2 таблетки).

1h 18' — такое же раздражение. Р. К. = 70 — двигательный эффект с переворачиванием языка.

1h 29' 30'' — тетанизирующее раздражение Р. К. = 70 — без эффекта.

1h 33' 10'' — введение 2 см³ адреналина (2 таблетки).

1h 36' 10'' — раздражение. Р. К. = 70 — двигательный эффект.

1h 37' 10'' — такое же раздражение — эффект слабее.

1h 40' — такое же раздражение без эффекта.

Во многих случаях раздражение п. lingualis ведет к усилению фибрилляций, имеющих обычно в языке после перерезки п. hypoglossi. Это усиление фибрилляций или предшествует тоническому общему движению языка, или даже иногда составляет единственный результат раздражения п. lingualis. Хотя адреналин, как было указано выше, фибрилляций сам не вызывает и даже уничтожает или ослабляет наличные фибрилляции, однако на фоне адреналина п. lingualis приобретает способность усиливать фибрилляции еще резче, чем в норме. Нередко это составляет единственную форму, в которой может быть обнаружено действие адреналина.

Оптимум влияния адреналина обнаруживается не сразу после впрыскивания, а через 4—6 минут, как это видно, например, в следующем опыте (одном из 7 аналогичных).

№ 24. Собака № 3. Опыт II. Через 17 дней после перерезки п. hypoglossi и 8 дней после перерезки п. lingualis.

2h 58' — раздражение п. lingualis P. K. = 70 — едва заметный двигательный эффект.

3h 2' — впрыснуто 2 см³ адреналина (2 таблетки).

3h 3' — раздражение п. lingualis. P. K. = 70 — слабый двигательный эффект.

3h 4' — такое же раздражение — двигательный эффект усилился.

3h 5' — такое же раздражение — двигательный эффект еще сильнее.

3h 6' — такое же раздражение — двигательный эффект еще сильнее.

3h 8' — такое же раздражение — двигательный эффект слабее.

Такое постепенное развитие влияния адреналина с оптимумом на 4—6-й минуте наблюдалось нами 7 раз.

В нижеследующей таблице II (см. стр. 46) дана сводка всех опытов, касающихся влияния адреналина на тономоторные эффекты.

Представленный материал с достаточной убедительностью свидетельствует о том, что адреналин создает условия, благоприятные для проявления тономоторных явлений, хотя сам этих явлений не вызывает. В действии адреналина можно усмотреть и батмотропные, и инотропные, и тонотропные влияния в отношении тономоторной деятельности. Это дает все основания думать, что такие же эффекты должны получиться и под влиянием симпатической нервной системы. Но, конечно, никогда

ТАБЛИЦА II.

В чем выразилось влияние адреналина	№ собаки	№ опыта	Число наблю- дений	Число дней от перерезки		Примечание.
				n. lingua- lis	n. hypo- glossi	
В увеличении длительности тонического сокращения	3	I	1	0	9	
	3	II	1	8	17	
	3	III	1	17	26	
	6	I	1	0	13	
В повышении раздражительно- сти и в усилении эффекта	3	II	12	8	17	
	3	III	13	17	26	
	3	IV	2	22	31	
	4	II	4	14	14	
	6	II	5	3	16	

не исключена возможность того, что адреналин, на ряду со специфическими симпатомиметическими влияниями, оказывает еще и другие, побочные химические влияния. Кроме того, не исключена возможность и косвенных влияний адреналина через изменение химизма крови. Только опыты с непосредственным раздражением симпатических волокон могут дать окончательный ответ на все эти вопросы. Они будут представлены в статье Орбели и Гинецинского ¹¹.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Орбели Л. А. Известия Научного Инст. им. Лесгафта, 1923 г., т. VI. — 2) Орбели Л. А. Сборник, посв. 75-летию И. П. Павлова. Ленинград, 1925. — 3) Гинецинский А. Г. Русский физиологич. журнал им. Сеченова, 1923 г., т. VI; 1926 г., т. IX. — 4) Стрельцов В. В. Русский физиологич. журнал им. Сеченова, 1924 г., т. VII. — 5) Лебединский А. В. Русский физиолог. журнал им. Сеченова, 1926, т. IX. — 6) Vulpian. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 76, 1873 г. — 7) Heidenhain. Arch. für Physiologie. Supplementband zum Jahrgang 1883 — 8) Цион. Gesammelte physiologische Arbeiten, Berlin, 1888 г. — 9) Frank. Pflüger's Arch. 197, 1923; 198, 1923; 199, 1923. — 10) Рогович. Pflüger's Arch., Bd. 36, 1885. — 11) Sherrington (1894 г.) Цитировано

no V. Rijnberk'y. — 12) Van Rijnberk. Arch. Neerl. des Sciences Exactes et Naturelles, séries, III B., T. 2 и 3, Arch. Neerl. de Phys., 1, 1917. — 13) De Boer. Folia neuro-biologica, Bd. 7, 1913; Zeitschr. für Biologie, 65, 1915. — 14) Гинецинский А. Г. и Орбели Л. А. Этот же том.

Die Wirkung des Adrenalins auf die pseudomotorischen (tonomotorischen) Erscheinungen in der Zungenmuskulatur.

L. A. Orbeli und L. H. Fiedelholz.

(Aus dem physiolog. Laboratorium des Mediz. Instituts in Leningrad).
Zusammenfassung.

Um die Hypothese von L. A. Orbeli über bathmotrope, inotrope und tonotrope Wirkungen auf die quergestreifte Muskulatur von seiten des sympathischen Nervensystems auf ihre Anwendungsmöglichkeit für Warmbluter zu prüfen, wurden die sogenannten pseudomotorischen (tonomotorischen) Erscheinungen in der Zunge (Vulpian-Heidenhain'sches Phänomen) studiert. Sie bestehen bekanntlich in langsamer tonischer Kontraktion der Zungenmuskulatur bei Reizung des N. Lingualis nach vorherigen (vor mindestens 5 Tagen) Durchschneidung des n. hypoglossus. Verschiedene Rhythmik der Lingualisreizung, die ausserdem zu verschiedenen Zeiten (1 bis 22 Tagen) nach seiner Durchschneidung vorgenommen wurde, hat ein übriges Mal beweisen lassen, dass vasodilatatorische und tonomotorische Erscheinungen voneinander unabhängige selbstständige Effekte der Lingualisreizung darstellen, die ihre eigenen Reizungsoptima und verschiedene Degenerationszeit haben.

Intravenöse Adrenalininjection (1 bzw. 2 Tabl. Adrenalin origin. Park a. Davis) wirkte jedesmal deutlich begünstigend auf die tonomotorischen Erscheinungen: während Adrenalin als solches keine tonischen Erscheinungen hervorzurufen imstande war und vorhandene fibrilläre Zuckungen sogar abschwächte, erzeugte Lingualisreizung in den ersten Minuten nach der Adrenalininjection sehr ausgesprochene Verstärkung der Zuckungen, rief tonische Kontraktion nach viel schwächeren Strömen hervor, während die Kontraktion viel länger, als in der Norm, anhielt. Die begünstigende

Wirkung des Adrenalins beginnt erst 2 Minuten nach der Injection und erreicht ihr Höhepunkt nach 4 — 6 Minuten. Besonders deutlich war die Wirkung bei partieller Degeneration des Lingualis zu beobachten.

Diese Untersuchungen lassen ähnliche begünstigende Wirkung auf die tonomotorischen Erscheinungen auch von seiten der Sympatlcusfasern vermuten.

Метод высокой перерезки п. hypoglossi для изучения влияния п. sympathici и п. hypoglossi на тономоторные явления в мускулатуре языка.

Из физиологической лаборатории Ленинградского медицинского института.

Л. А. Орбели и А. В. Тонких.

(Поступило 20/VII 1926).

Орбели и Фидельгольц^{1, 2} представили материал, характеризующий отношение адреналина к так называемым псевдомоторным или тономоторным явлениям в мускулатуре языка. Для выяснения вопроса об отношении к этому феномену симпатической иннервации мышц языка является необходимым вызывать феномен Вюльпиана-Гейденгайна (Vulpian-Heidenhain) при полной сохранности симпатических волокон языка, с тем, чтобы можно было комбинировать раздражение п. lingualis с раздражением этих волокон. Главное затруднение для таких опытов заключается в том, что симпатические волокна от верхнего шейного узла присоединяются к подъязычному нерву тотчас по выходе его из черепа и при обычном способе перерезки п. hypoglossi также оказываются перерезанными. Следовательно, является необходимым создавать фон для возникновения псевдомоторных явлений путем высокой перерезки п. hypoglossi, выше присоединения к нему симпатического пучка. Операция внутрочерепной перерезки сопряжена с большими затруднениями и риском. Зато сравнительно легко может быть произведена, как нам удалось выяснить, перерезка на протяжении костного канала (canalis п. hypoglossi). Так как эта операция позволяет произвести с полным успехом

все необходимые исследования и достичь поставленной цели, а на ряду с этим некоторые моменты операции могут повести к гибели животных, мы считаем не лишним описать технику и ход операции, как она производится нами.

После обычных приготовлений (наркоз, привязывание на спине, туалет операционного поля) проводят кожный разрез длиной около 8—10 *см* так, чтобы он располагался на середине расстояния между средней линией и краем нижней челюсти, а угол последней приходился приблизительно против середины разреза. Послойно рассекают кожу и фасции, обходя крупные вены, образующие здесь довольно сложное сплетение. Тупым путем распрепаровывают клетчатку и обнажают в глубине раны *n. hypoglossus*; его на небольшом расстоянии отделяют от окружающих тканей и подводят под него тупой крючок или толстую лигатуру для подтягивания нерва. После этого тупым путем идут вдоль нерва, раздвигают ткань до места выхода *hypoglossi* из черепа. Оно лежит медиально от *bulla ossea*, которая в виде большого белого бугра выступает на дне воронкообразной раны. Вместе с *hypoglossus*'ом выходят и видны на дне раны: *n. glossopharyngeus*, *vagus*, образующий тут в расстоянии около 1 *см* ниже выхода *ganglion nodosum*, и *accessorius Willissii*. Все эти нервы, а также *ramus descendens n. hypoglossi*, должны быть обнажены и опознаны во избежание ошибок в дальнейшем. Очистив по возможности место выхода всего пучка нервов от прилегающей соединительной ткани, стараются оголить *bullam osseam*; на поверхности ее ножом надрезают надкостницу, а затем небольшим распатором отскабливают и раздвигают ее. Костными щипцами среднего размера надламывают тонкую хрупкую костную стенку *bullae* и откалывают края ее дальше так, чтобы *bulla* была широко вскрыта и изнутри ясно видна была ее медиальная стенка. Эта медиальная стенка *bullae osseae* составляет латеральную стенку костного канала, по которому общим пучком (у собаки!) проходят все четыре перечисленных выше нерва, будучи отделены друг от друга только соединительнотканными плотными пленками. Блуждающий нерв образует здесь *g. jugulare*. Маленькими, предназначенными для лягушачьих позвонков костными щипцами надламывают эту медиальную стенку *bullae osseae* начиная от наружного края и таким

образом вскрывают на протяжении нескольких миллиметров, до 10, костный канал. При помощи тонкого пинцета и препаровальной иглы рассекают вдоль соединительнотканную капсулу нервного пучка и изолируют наиболее поверхностно лежащий *n. hypoglossus*, проверяя свои действия путем легкого потягивания *hypoglossi* и других нервов с периферии. Это наиболее важный и ответственный момент, так как необходимо не только перерезать *n. hypoglossus*, но перерезать его изолированно, не повреждая соседних нервов, особенно *vagi* и *glossopharyngei*. Перерезка (односторонняя!) *n. vagi* в этой области ведет сразу же к тяжелому расстройству дыхания и к неминуемой смерти животного в течение ближайших дней (1 — 5). Ясное изменение дыхания обнаруживается уже в момент препаровки при механическом раздражении *vagi* выше *g. nodosi*.

Изоляция *n. hypoglossi* и перерезка его не представляют особых затруднений и требуют только осторожных, тонких движений. Кроме опасности повреждения жизненно важных нервов, вторым осложняющим моментом является наличие небольшой, очень тонкостенной вены, пересекающей нервный пучок у самого выхода из канала и спаянной с оболочками нервов. Повреждение этой вены ведет к кровотечению в самом важном пункте операционной раны и часто сопровождается пропитыванием кровью всех тканей, что затрудняет аккуратную препаровку нервов, а в дальнейшем ведет к образованию рубцов, мешающих препаровке нервов к опыту.

Изолированная перерезка *n. hypoglossi* в этом месте переносится животными очень хорошо и вместе с тем дает в руки исследователя великолепные условия для экспериментирования: 1) создает необходимый фон для возникновения тономоторных явлений в языке; 2) дает возможность впоследствии, после срока, необходимого для полного перерождения перерезанных волокон, раздражать в периферическом отделе *n. hypoglossi* пучок чисто симпатических волокон для языка; 3) сохраняет условия для беспрепятственного проведения импульсов по симпатическим волокнам к языку при раздражении шейного симпатического нерва или верхнего шейного узла; 4) позволяет раздражать небольшой (около 1 см) участок *n. hypoglossi*, выпрепарованный из канала,

состоящий только из собственных бульбарных волокон и не имеющий еще примеси волокон симпатических. Эти возможности и использованы в работе Гинецинского и Орбели ³.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Орбели, Л. А. Сборник, посвящ. 75-летию И. П. Павлова. 1925.—
2. Орбели, Л. А. и Фидельгольц, Л. Г., Русск. Физиол. Ж., т. X.
3. Гинецинский, А. Г. и Орбели, Л. А. Русск. Физиол. Ж., т. X.

Die Methode der hohen Hypoglossusdurchschneidung zum Studium der Wirkung von n. hypoglossus und n. sympathicus auf die tonomotorischen Erscheinungen in der Zungenmuskulatur.

L. A. Orbeli und A. W. Tonkich.

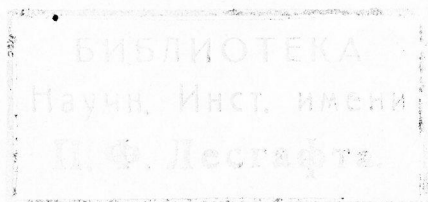
(Aus dem physiol. Laboratorium des Medizin. Instituts in Leningrad).

Zusammenfassung.

Will man die Wirkung des sympathischen Nervensystems und der bulbären Fasern des Hypoglossus auf den Verlauf der sogenannten pseudomotorischen (oder tonomotorischen) Erscheinungen in der Zunge (Vulpian-Heidenhainsches Phänomen) studieren, so muss man den Hypoglossus an einer Stelle durchschneiden, wo ihm sympathische Fasern sich noch nicht beigemischt haben, d. h. vor seinem Austritt aus dem Schädel. Verfasser haben die Technik solcher Durchschneidung im knöchernen Kanal — *canalis nervi hypoglossi* — ausgebaut. Nachdem der peripherische Teil des n. hypoglossus aufgesucht ist wird er bis zu seiner Austrittsstelle verfolgt, welche in der Nähe des medialen Randes der *bulla ossea* sich befindet. Letztere wird weit geöffnet, so dass von innen ihre mediale Wand erreicht werden kann, die zugleich die laterale Wand des *canalis n. hypoglossi* bildet. Nun wird der Kanal auf einer Strecke von etwa 10 mm geöffnet und der n. hypoglossus von den ihn begleitenden n. vagus, glossopharyngeus und accessorius Willisii losgelöst und durchschnitten. Dabei muss auf die isolierte Durchschneidung des Hypoglossus ganz besonderer Wert gelegt werden, denn Durchschneidung des Vagus auf dieser Höhe, wenn sie auch einseitig bleibt, ist für das Tier absolut tödlich.

Diese Operation sichert vollständig den Eintritt nach 5—6 Tagen desjenigen eigenartigen Zustandes der Zungenmuskulatur, welcher durch die tonische Kontraktion bei Lingualisreizung ausgezeichnet ist; ausserdem gestattet sie die Reizung der unverschrten sympathischen Fasern der Zungenmuskulatur, sowohl als des rein bulbären Abschnittes des Hypoglossus zwischen Durchschneidungsstelle und Eintrittsstelle der sympathischen Fasern.

Die auf dieser Weise operierten Hunde wurden zu den Versuchen benutzt, die in der Arbeit von Ginezinski und Orbeli dargetan sind. (Dieser Band.)



Влияние раздражения симпатических и бульбарных волокон п. hypoglossi на тономоторные явления в языке собаки *).

А. Г. Гинецинский и Л. А. Орбели.

Из физиологической лаборатории Ленинградского медицинского института.

(Поступила 20/VII 1926).

Орбели и Фидельгольц⁶ представили материал, свидетельствующий о том, что адреналин оказывает благоприятствующее влияние на тономоторные явления в языке собаки; это благоприятствующее влияние выразилось в повышении возбудимости, усилении и удлинении тонических сокращений, вызванных раздражением п. lingualis^{6 и 2}. Это давало известные основания для распространения на поперечно-полосатую мускулатуру языка млекопитающих той точки зрения, которая развита Орбели^{1 и 2} и для мышц лягушки экспериментально подтверждена Гинецинским^{3 и 4} и Стрельцовым⁵. Однако делать окончательные выводы на основании опытов с адреналином не представлялось возможным. Орбели и Фидельгольц рассматривали свои опыты как ориентировочные, считая существенно важным произвести раздражение симпатических волокон, направляющихся к языку, и испытать влияние этого раздражения на тономоторные явления.

Орбели и Тонких⁷ разработали технику высокой перерезки п. hypoglossi, гарантирующей полную сохранность симпатической иннервации языка и позволяющей раздельно раздражать симпатический и бульбарный компонент п. hуро-

*) Доложено на 81-й Физиологической беседе 4 июня 1925.

glossi. Ряд оперированных ими таким образом собак и был использован нами в целях выяснения влияния волокон *n. sympathici* и моторных бульбарных волокон *n. hypoglossi* на ход тономоторных явлений в языке.

Обстановка опытов была в общем та же, что и в работе Орбели и Фидельгольца, с тем отличием, что при препаровке нервов приходилось не только перерезать и брать на нитку *n. lingualis*, но еще и подготавливать к раздражению симпатические или бульбарные волокна, или же те и другие. В тех случаях, когда предполагали, что волокна *n. hypoglossi* бульбарного происхождения уже переродились, и надо было раздражать симпатический его компонент, отыскивали, выпрепаровывали и перерезали *hypoglossus* на периферии и брали на нитку периферический отрезок. В тех же случаях, где можно было ожидать неполного перерождения бульбарного компонента или где требовалось раздражать его в чистом виде, не раздражая симпатических волокон, приходилось выпрепаровывать *hypoglossus* вплоть до полости бывшей *bullae osseae* и освобождать от окружающей ткани, в большинстве случаев рубцовой, участок нерва между местом оперативной перерезки и местом вхождения симпатических волокон. Для раздражения симпатического компонента в этих случаях освобождали верхний шейный узел и подходящий к нему шейный симпатический ствол, отделяющийся на этом уровне от блуждающего нерва, и брали на нитку кусочек *n. vagosympathici*, перерезав его ниже лигатуры и, кроме того, перерезав *n. vagus* или тотчас выше отхождения *n. sympathici*, или даже у места выхода из костного канала. Раздражение верхнего, взятого на нитку отрезка *n. vagosympathici* в этих случаях могло вести только к воздействию на органы головы *via n. sympathici*.

Для раздражения нервов служили две пары серебряных электродов, несущих прерывистый индукционный ток от двух отдельных индукционных катушек Дю-Буа-Реймонда (*Du Bois Reymond*): одна—для *n. lingualis*—имела в первичной цепи 2-вольтовый аккумулятор и обычный электромагнитный прерыватель; другая—для *n. sympathicus* или для *pars bulbaris n. hypoglossi*—питалась от городского тока с 50 периодами в секунду, проведенного через ламповый реостат. Во всех опытах сначала

определяли порог раздражения n. lingualis и затем через постоянные промежутки времени испытывали раздражение либо пороговыми, либо супралиминальными, либо максимальными токами. Установив в ряде раздражений нормальный ход явлений (скорость наступления и степень сокращения, длительность последствий, а также степень гиперемии), вводили во время одного из промежутков раздражение либо n. sympathici, либо

ОПЫТ I. 21 I 1925 г. Собака весом 14 кг. N. hypoglossus перерезан
20 XII 1924 г.

Morphium pur. 0,07 под кожу. Наркоз смесью хлороформа с эфиром.

Период раздражения	Раздражаемый нерв	Сила тока в мм расстояния ка- тушек сапного аппарата	Реакция на раздражение
10 ^h 25'—10 ^h 25'15''	n. lingualis	150	Усиление фибрилляций. Двигательного эффекта нет.
10 ^h 26'30''—10 ^h 27'	n. sympathicus	130	
10 ^h 27'—10 ^h 27'15''	n. lingualis	150	Отчетливое поднятие языка.
10 ^h 29'—10 ^h 29'15''	n. lingualis	150	Фибрилляции, движения нет.
10 ^h 33'—10 ^h 33'15''	n. lingualis	150	То же.
10 ^h 34'30''—10 ^h 35'	n. sympathicus	130	
10 ^h 35'—10 ^h 35'15''	n. lingualis	150	К концу раздражения язык поднялся.
10 ^h 37'—10 ^h 37'15''	n. lingualis	150	Движения нет.
10 ^h 40'—10 ^h 41'	n. lingualis	160	Движения нет.
10 ^h 44'—10 ^h 45'	n. lingualis и одновременно с ним sympathicus	160	Сильное поднятие языка.
10 ^h 49'—10 ^h 50'	n. lingualis	160	Движения нет.

n. hypoglossi с таким расчетом, чтобы оно продолжалось от 30 до 60" и было закончено непосредственно (или, вернее, за 5") до начала очередного раздражения n. lingualis.

Эти комбинированные раздражения затем сопровождались еще одним или двумя контрольными раздражениями одного

ОПЫТ 2. 2 II 1925 г. Собака весом 12 кг. N. hypoglossus перерезан
24 I 1925 г.

Morphium muriaticum 0,07. Наркоз смесью хлороформа с эфиром.

Период раздражения	Раздражаемый нерв	Сила тока в .м.м. расстояния ка- тушек санного аппарата	Реакция на раздражение
10h 47'— 10h 47'20''	n. lingualis	140	Слабое движе- ние на 17'' раз- дражения. После- действие 20''.
10h 50'— 10h 51'20''	n. lingualis	140	Движения нет.
10h 52'— 10h 53'	n. sym- p a- t h i c u s	120	
10h 53'— 10h 53'20''	n. lingualis	140	На 7'' раздраже- ния полное под- нятие языка. Язык некоторое время после окончания раздр. соприкаса- ется с дном рта, по- том медленно опу- скается. Возвра- щение к исходному положению через 1'15'' после оконча- ния раздражения.
10h 56'— 10h 56'20''	n. lingualis	140	Чуть подвернул- ся край языка.
10h 59'— 10h 59'20''	n. lingualis	140	То же.
11h 1'— 11h 2'	n. sym- p a- t h i c u s	115	
11h 2'— 11h 2'20''	n. lingualis	140	Полное поднятие языка. Последей- ствие 1'30''.

n. lingualis. Такие серии раздражений повторились в течение одного опыта несколько раз, будучи отделены друг от друга более длительными паузами (15'—20'), чем отдельные раздражения внутри каждой серии (3'—5'). Большие промежутки давали отдых препарату и служили для поддержания наркоза.

Всего проведено таким образом 12 опытов. Из них в 4 случаях трудно делать какие-либо выводы, в виду неровного фона или в виду каких-либо технических погрешностей.

Все остальные опыты (8) позволили в совершенно отчетливой форме наблюдать следующие явления.

ОПЫТ 11. 28 V 1925 г. N. hypoglossus перерезан 29 V 1925 г.

Период раздражения	Раздражаемый нерв	Сила тока в мм. расстояния катушек санного аппарата	Реакция на раздражение
2h 49'—2h 49'20''	n. lingualis	128	Едва заметное движение.
2h 51'—2h 52'	n. sympatheticus	100	
2h 52'—2h 52'20''	n. lingualis	128	Без заметного скрытого периода полное поднятие языка. Последейств. 40''.
2h 55'—2h 55'20''	n. lingualis	128	На 12'' вялое, медленное движение, достигающее половины максимального поднятия.
2h 58'—2h 58'20''	n. lingualis	128	Эффекта нет.
3h—3h 1'	n. sympatheticus	100	—
3h 1'—3h 2'	n. lingualis	128	Максимальное поднятие, последствие 55''.
3h 5'—3h 5'20''	n. lingualis	128	Еле заметное движение.

Раздражение симпатических волокон, будь то пучок симпатических волокон, пробегающих в периферическом подъязычном нерве, или же весь комплекс волокон, вступающих в верхний шейный узел, в громадном большинстве случаев сопровождалось отчетливым усилением тономоторных эффектов непосредственно следующего раздражения *n. lingualis*. Это благоприятствующее влияние, как и при внутривенном введении адреналина в опытах Орбели и Фидельгольца, обнаруживалось в различной форме, в зависимости от условий раздражения *n. lingualis*, именно, то в форме понижения порога раздражимости *n. lingualis*, то в форме усиления тонических сокращений языка, то в форме удлинения последействия. Следующие выдержки из протоколов могут служить иллюстрацией. (См. оп. 1, 2, 11).

Диаметрально противоположные явления наблюдались в тех случаях, когда раздражению *n. lingualis* предшествовало раздражение чисто бульбарного компонента *n. hypoglossi*. Именно,

ОПЫТ 4. 20 II 1925 г. Собака весом 12 кг. *N. hypoglossus* перерезан 7 II. *Morphium mur.* 0,06. Наркоз смесью хлороформа с эфиром.

Период раздражения	Раздражаемый нерв	Сила тока в м.м. расстояния ка- тушек санного аппарата	Реакция на раздражение
3h 2'—3h 2' 20''	<i>n. lingualis</i>	150	Максимальное под- нятие. Последей- ствие 45''.
3h 4'—3h 5'	<i>n. hypoglos- sus</i>	110	Слабое поддер- жание в кончике языка.
3h 5'—3h 5' 20''	<i>n. lingualis</i>	150	Слабое прерыви- стое движение.
3h 8'—3h 8' 20''	<i>n. lingualis</i>	150	Полное поднятие. Последействие 15''.
3h 12'—3h 12' 20''	<i>n. lingualis</i>	150	То же.

в этих случаях эффект раздражения *n. lingualis* почти всегда был ослаблен: токи слабые, но вполне достаточные для вызова тономоторных эффектов становились недействительными, токи более сильные начинали давать более слабые, запаздывающие и быстро прекращающиеся сокращения *).

В виде иллюстрации приводим следующие выдержки из протоколов. (См. оп. 3, 4 и 10).

ОПЫТ 10. 26 V 1925 г. *N. hypoglossus* перерезан 15 V 1925 г.

Период раздражения	Раздражаемый нерв	Сила тока в м.м. расстояния ка- тушек санного аппарата	Реакция на раздражение
2h 18'—2h 18' 20''	<i>n. lingualis</i>	130	На 12'' начинается движение, которое к концу раздражения делается полным.
2h 21'—2h 21' 20''	<i>n. lingualis</i>	130	Тоже.
2h 23'—2h 24'	<i>n. hypoglossus</i>	105	Слабое подергивание в кончике языка.
2h 24'—2h 24' 20''	<i>n. lingualis</i>	130	Движения нет.
2h 27'—2h 27' 20''	<i>n. lingualis</i>	130	На 12'' начинается движение, которое к концу раздражения делается полным.

*) Уже в работе Орбели и Фидельгольца обнаружилось указание на такое тормозящее влияние *n. hypoglossi*. Именно, в одном (единственном) случае адреналин не вызвал повышения тономоторных эффектов, а, наоборот, как будто ослабил их, но как раз в этом опыте по ошибке подвергся раздражению *n. hypoglossus*, не вполне переродившийся и давший отчетливый двигательный эффект. Этот случай и послужил поводом к испытанию влияния бульбарного компонента *n. hypoglossi*.

Во многих случаях нам удалось попеременно раздражать в одном и том же опыте то симпатические, то бульбарные волокна и видеть то положительное, то отрицательное влияние на течение тономоторных явлений.

Таким образом, в иннервации мышц языка после перерезки п. hypoglossi мы обнаруживаем отношения очень близкие к тем, которые обнаруживаются в случае сердечной мышцы. Правда, автоматизм здесь отсутствует, если не считать фабрилляций, и заменен тономоторными эффектами от раздражения п. lingualis, но зато в подъязычном нерве мы имеем аналог пери-

ОПЫТ 3. 16 II 1925 г. Собака весом 10 кг. N. hypoglossus перерезан 7 II. Morphinum mur. 0,04. Наркоз смесью хлороформа с эфиром.

Период раздражения	Раздражаемый нерв	Сила тока в м.м. расстояния ка- тушек санного аппарата	Реакция на раздражение
11 ^h 25'—11 ^h 25' 20''	n. lingualis	150	Полное поднятие. Последствие 45''.
11 ^h 27'—11 ^h 28'	n. hypoglos- sus	110	Слабые подерги- вания в кончике языка.
11 ^h 28'—11 ^h 28' 20''	n. lingualis	150	Очень слабое дви- жение. Последей- ствие 20''.
11 ^h 31'—11 ^h 31' 20''	n. lingualis	150	Полное поднятие. Последствие 1'.
11 ^h 33'—11 ^h 34'	n. hypoglos- sus	110	Слабые подерги- вания кончика языка.
11 ^h 34'—11 ^h 34' 20''	n. lingualis	150	Слабое движение. Возвращается к исходному поло- жению через 20'' после конца раз- дражения.

Ферических сердечных ваго-симпатических веточек, содержащих в себе волокна симпатического и бульбарного происхождения, при чем первые повышают, а вторые понижают функциональные свойства мышцы.

Описанные явления подчеркивают с необычайной ясностью разницу между «тономоторными» и «тонотропными» нервными влияниями. Первые выражаются в вызове тонических сокращений и в случае мускулатуры языка принадлежат *n. linguali*, вторые выражаются в создании такого состояния мышечной ткани, которое позволяет ей при наличии тономоторного раздражителя ответить развитием сильного или слабого (высокого или низкого) тонуса. В случае мускулатуры языка положительные «тонотропные» влияния принадлежат *n. sympathico*, отрицательные бульбарным волокнам *n. hypoglossi*.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Орбели, Л. А. Изв. Научн. Инст. им. Лесгафта, т. VI. — 2) Он же. Сборник, посвящ. 75-летию И. П. Павлова. — 3) Гинецинский, А. Г. Русск. Физ. Ж., т. VI. — 4) Он же. Русск. Физ., т. IX. — 5) Стрельцов, В. В. Русск. Физиол. Ж. т. VII. — 6) Орбели, Л. А. и Фидельгольц, Л. Г. Русск. Физ. Ж., т. X. — 7) Орбели, Л. А. и Тонких, А. В. Русск. Физ. Ж., т. X.

Die Wirkung von Reizung der sympathischen und bulbären Fasern des n. hypoglossus auf die tonomotorischen Erscheinungen in der Zunge des Hundes.

A. H. Ginezinski u. L. A. Orbeli.

(Aus dem physiol. Laboratorium des Mediz. Instituts in Leningrad).
Zusammenfassung.

Diese Arbeit bildet eine Fortsetzung und weitere Entwicklung der Arbeit von Orbeli und Fiedelholz (1).

Die Versuche sind an Hunden mit hoher Durchschneidung des Hypoglossus ausgeführt, die nach der Methode von Orbeli und Tonkich (2) operiert wurden.

Bei regelmässig wiederholten Lingualisreizungen wurden Reizschwellen festgestellt und der Verlauf der tonomotorischen Erscheinungen in der Zunge verfolgt. Unmittelbar vor der Reizung des n. lingualis wurden in manchen Fällen entweder die sympathischen Fasern (das sympathische Bündel im Hypoglossusstamm oder der Halssympathicus) oder der rein bulbäre Anteil des Hypoglossus (der Abschnitt des Hypoglossus, der sich normalerweise im Kanal befindet) gereizt. Dabei konnte festgestellt werden, dass Reizung des Sympathicus günstigen Boden für die tonomotorische Wirkung des Lingualis schaffte: tonische Kontraktionen erschienen bei viel schwächeren Strömen, sie waren viel deutlicher ausgeprägt und hatten viel längere Nachwirkung.

Umgekehrt schaffte Reizung des bulbären Anteils des n. hypoglossus ausgesprochen ungünstige Bedingungen, indem sie die tonomotorische Wirkung der nachfolgenden Lingualisreizung entweder abschwächte oder völlig aufhob.

Somit enthält der n. hypoglossus für die Zungenmuskulatur positive (sympathische) und negative (bulbäre) «tonotrope» Fasern, während die tonischen Kontraktionen selbst von «tonomotorischen» Fasern bedingt sind, die im Lingualisstamm verlaufen.

Реакция Манойлова (определение пола по крови) при различных патологических состояниях у животных *).

Из Отдела Экспериментальной Фармакологии Гос. Института Экспериментальной Медицины.

А. И. Кузнецов.

(Поступила 16 августа 1926 г.).

Реакция Манойлова, ¹ впервые опубликованная в 1923 г., позволяет с помощью несложных реактивов отличить мужскую кровь от женской. К этим реактивам относятся: 1%-ный водный раствор rapayotin'a, 1%-ный спиртовой раствор dahlia, 1%-ный водный раствор KMnO_4 , 40%-ный раствор (по объему) HCl и 1—2%-ный водный раствор thiosinamin'a. К эмульсии (на физиологическом растворе) данной крови эти реактивы прибавляются в определенных количествах и в только что упомянутой последовательности; при этом эмульсия мужской крови, окрашенная (от dahlia и KMnO_4) в бурофиолетовый цвет, после прибавления 3-го и 4-го реактивов становится прозрачной и бесцветной; эмульсия же женской крови не обесцвечивается, т.-е. после прибавления 3-го и 4-го реактивов сохраняет бурофиолетовую окраску.

Первый результат реакции называется *типичной мужской реакцией*, а второй — *типичной женской реакцией*; между ними существует ряд переходов, которые в общем могут быть объединены под двумя названиями: *нетипичная мужская* (темножелтое окрашивание) и *нетипичная женская реакция* (светлобурое окрашивание).

*) Доложено на 2-м всесоюзном съезде физиологов 26-го мая 1926 г.

Реакция Манойлова была проверена целым рядом авторов на людях и на животных как при нормальных, так и при патологических состояниях, а также и на растениях [Попов ², Исаева ³, Гуревич ⁴, Лившиц ⁵, Феокритова ⁶, Егоров ⁷, Соловцова ⁸, Грюнберг ⁹, Шмидт и Перевозская ¹⁰, Калисто ¹¹ (Calisto), Жатина и Демерс ¹² (Jatina et Demerce), Кануто ¹³ (Canuto), Макаджи ¹⁴ (Macaggi), Ботацци ¹⁵ (Bottazzi), Предтеченская ¹⁶ и др.]. Большинству из них, за исключением Егорова и Калисто, эта реакция дала большой процент (86—95) правильных ответов и указаний на то или иное отклонение от нормальных функций организма. Во всех почти работах, так или иначе, разбирается и трактуется сущность реакции Манойлова. Сам автор и большая часть работавших с его реакцией склоняются к тому мнению, что она определяет пол по крови и является, следовательно, специфической качественной реакцией на половой гормон или х-вещество (по Манойлову ¹). При этом некоторые авторы указывают на зависимость реакции от различных физико-химических свойств крови (напр., концентрации водородных ионов — Лившиц ¹⁷, электролитов К и Са — Соловцова ¹⁸). Часть же исследователей, основываясь на химизме реакции, отрицает за нею свойство открывать в крови половой гормон; при чем одни считают, что она улавливает разницу между мужчиной и женщиной в отношении обмена (Попов ¹⁹), другие утверждают, что она указывает на различное содержание белков в крови того и другого пола (Галвяло, Владимиров, Виноградов и Оппель ²⁰), Шмидт и Перевозская ¹⁰).

Мои исследования были произведены исключительно на животных. Я все время придерживался методики самого автора реакции, не внося в нее почти никаких коррективов; моей целью было, не изменяя ничего с этой стороны, испытать пригодность реакции Манойлова в условиях эксперимента на животных, — узнать, можно ли пользоваться ею, как показателем отклонения организма от его нормальных функций.

Я не останавливаюсь на подробном описании производства реакции, так как это уже сделано в ряде работ Манойлова и других вышеупомянутых исследователей; укажу лишь на спо-

собы получения крови у животных, над которыми я экспериментировал. Под моим наблюдением были: собаки, кошки, кролики и лягушки. У собак и кроликов кровь бралась из надрезанного кончика уха, у кошек — из а. carotis, реже из сердца (под наркозом); для получения крови от лягушек я пользовался таким способом: разрушал спинной и головной мозг, снимал кожу с задней лапки и отрезал последнюю ниже бедра — кровь свободно капала из перерезанных сосудов. Отмечу здесь, что при определении реакции у лягушек пришлось внести некоторое изменение основной методики (единственное во всех моих опытах): оказалось, что разницу между кровью самца и самки с помощью краски dahlia уловить не удастся; и вместо нее были взяты две другие краски: 10/0-ный раствор Methylengrün и 10/0-ный раствор Methylviolet (по 3 — 5 капель); соответственно этому пришлось изменить количество прибавляемого после них KMnO_4 (вместо 10 капель — 15); кроме того, эмульсия крови лягушек делалась на изотоническом для нее физиологическом растворе (0,60/0), тогда как эмульсия крови других животных готовилась на 0,90/0 физиологическом растворе. Номенклатура результатов реакции указана мною выше.

Прежде чем приступить к определению реакции Манойлова на патологических объектах, я занялся проверкой ее на нормальных животных.

I. Реакция Манойлова у нормальных животных.

Мною была исследована кровь 53 животных (9 собак, 15 кошек, 4 кроликов и 25 лягушек).

Реакция Манойлова дала верные ответы у 51 животного, т.-е. 960/0, — столько же, сколько получали другие авторы. Неправильные ответы были у двух кроликов; впрочем, это были не совершенно противоположные данному полу реакции (так называемые обратные), а лишь отклонения от типичных, свойственных последнему, т.-е. так называемые нетипичные реакции.

У кошек, как я уже упоминал, кровь обычно бралась из а. carotis перед производством какой-нибудь операции или опыта; животное находилось под наркозом, привязанное к станку. Наркоз (эфирный или хлороформенный или смешанный) сам по

себе не влияет на результат реакции Манойлова, и у всех исследованных мною кошек я получил при указанных условиях правильные ответы.

Но у этих животных обнаружился другой факт (к сожалению, его не удалось проверить на других объектах): Он заключается в том, что *кровь art. carotis* и *кровь v. portae* (из различных участков ее) дают *противоположные, независимые от пола ответы*; первая, как упомянуто выше, *всеюда дает типичную реакцию, а вторая всеюда — обратную*. А priori я склонен был объяснять эту разницу просто тем, что в данном случае перед нами имеются, с одной стороны, артериальная, а с другой — венозная кровь со всеми их отличиями в физико-химическом смысле. Но, взяв для контроля вместо крови *v. portae* — кровь *v. jugularis int.* или *v. cava inf.* (у впадения *v. v. hepatic.*) или *v. cava sup.*, я убедился в том, что причина указанного различия в реакции Манойлова кроется глубже: кровь из упомянутых вен дает такую же типичную для пола реакцию, как и кровь *a. carotis* или кровь из сердца.

Кровь из глубоких венозных областей приходится брать у животных в то время, когда еще имеются сердечные сокращения, так как после остановки сердца кровь из всех сосудов без исключения дает одинаковую, но нетипичную реакцию; чем позже после остановки сердца взята кровь (большей частью в виде свертков), тем больше получается отклонений от типичной реакции в сторону обратной; очевидно, посмертные изменения в организме оказывают большое влияние на результат реакции Манойлова.

II. Реакция Манойлова при различных патологических состояниях животных.

Убедившись в том, что реакция Манойлова у нормальных животных дает большой процент правильных ответов, я решил проверить ее на животных с различными патологическими отклонениями. Желательно было узнать, может ли она быть указателем изменения функций организма и можно ли пользоваться ею, как диагностическим признаком. Кроме того, имея под руками некоторые тестикулярные препараты, главным образом

тестикулярную жидкость, я хотел проверить их активность на животных; критерием этой активности я избрал ту же реакцию Манойлова.

1) Кастрированные собаки-самцы.

Основная методика была следующая. До кастрации у собаки определялась реакция Манойлова; как уже было упомянуто, у этих животных она всегда давала правильные ответы, т.-е. получалась *типичная мужская реакция*. После кастрации реакция определялась каждую неделю; обычно через 7 дней после операции она из типичной мужской становилась *нетипичной мужской*, а еще через неделю — *типичной женской*. Эти данные вполне совпадают с данными опытов Попова² на кастрированных кроликах. В таком виде реакция держалась все время, пока каким-либо воздействием не вызывалось нарушение установившегося после кастрации равновесия организма.

Под моим наблюдением было 3 кастрата. На этих кастратах я стал исследовать активность тестикулярных препаратов, в первую очередь *тестикулярную жидкость*, получаемую по методу проф. Кравкова из изолированных семенников быка пропуская через их сосуды Рингер-локковского раствора (Шкавера и Сентюрин²¹). Этот препарат был стерилизован и запаян в ампулы по 5 см³; силу действия его можно было, приблизительно, определить по колориметрической реакции Сентюрин²². Одному из кастратов я впрыскивал эту жидкость *под кожу* по 10 см³ ежедневно в течение недели. Произведенное сразу после этого исследование крови по Манойлову дало вместо прежней женской — *нетипичную мужскую реакцию*; а еще через неделю эта последняя перешла в *типичную мужскую*; в таком виде она держалась в течение 14 дней, после чего эта собака вышла из-под моего наблюдения.

Убедившись, таким образом, в том, что *тестикулярная жидкость при подкожном введении оказывает влияние на организм кастрата*, я перешел к исследованию ее действия при приеме *per os*. Для этого служили два других кастрированных кобеля. Предварительно для контроля активности препарата на них было прослежено влияние тестикулярной жидкости *pro injectione*, при чем вводилась она под кожу в той же дозе и в течение такого же времени, как и в первом случае. Так же,

как и там, через неделю после первого впрыскивания реакция Манойлова стала *нетипичной мужской*, а через 2 недели — *типичной мужской*, которая держалась в течение 7 дней, а затем перешла в прежнюю типичную женскую реакцию. Если сравнить действие тестикулярной жидкости на 1-м кастрате и на 2 других, то бросится в глаза следующая разница: в 1-м случае эффект держался по меньшей мере 14 дней, а во 2-м случае — 7 дней. Эта разница в эффекте действия объясняется, вероятно, различной крепостью препарата в том и другом случае; один препарат был получен из семенников быка незадолго до опыта на кастрате, а второй *хранился* (в стерильном виде) *в течение 4 месяцев*; за это время активность его могла уменьшиться, на что указывала, кроме реакции Манойлова, реакция Сентюрина, произведенная перед впрыскиванием кастратам. Эти данные показывают, что *действующее начало тестикулярной жидкости за указанный промежуток времени (4 мес.) полностью не утрачивает своей активности*.

После того как у 2-го и 3-го кастратов установилась прежняя типичная женская реакция, я начал давать им *тестикулярную жидкость* (свежеполученную) *per os* по 100 см³ ежедневно в пищу; такой режим длился 1 неделю. Оказалось, что *тестикулярная жидкость проявляет свое действие и при приеме внутрь, но только в более слабой степени, чем при подкожном введении*: реакция Манойлова из *типичной женской* перешла через неделю после начала опыта в *нетипичную мужскую* и дальнейшего перехода в типичную мужскую не обнаруживала. Спустя неделю исследование крови снова показало типичную женскую реакцию. Я не ставил себе целью детально проследить и сравнить действие тестикулярной жидкости *per os* и *pro injectione*; поэтому не могу с категоричностью говорить, насколько этот препарат при даче внутрь действует слабее, чем при подкожном впрыскивании; но тем не менее полученные данные (сравнительно большие дозы и нетипичная реакция Манойлова) все же указывают на менее сильный эффект в первом случае.

Спустя месяц на одном из упомянутых кастратов я поставил *опыт со спермином* Пеля, опять-таки с ориентировочной целью — выяснить, произведет ли он аналогичное действие тестикулярной

жидкости действие. Исследованиями Лихачева и Николаева²³ установлено, что тестикулярная жидкость по своему действию на сердце, сосуды и секрецию изолированного надпочечника значительно уступает спермину (она приблизительно в 100 раз слабее последнего). Исходя из этих данных, я начал впрыскивание спермина под кожу в меньшей дозе, чем тестикулярной жидкости, а именно по ампуле (2 см^3) ежедневно в течение недели; после этого исследовал кровь по Манойлову: из типичной женской реакция перешла в *типичную мужскую*. Значит, *спермин действует в том же направлении, что и тестикулярная жидкость; но является более активным*, что можно было уже а priori ожидать: гораздо меньшая доза спермина за один и тот же промежуток времени произвела более яркий и быстрый эффект, чем тестикулярная жидкость.

На другом кастрате я проверил *стойкость тестикулярной жидкости по отношению к нагреванию*. Я поступал таким образом, что вскрытую ампулу (2 см^3) с тестикулярной жидкостью нагревал на голом огне до кипения и по охлаждении тотчас же впрыскивал под кожу подопытному животному; так делалось ежедневно в течение 7 дней. Произведенное после этого исследование показало, что реакция Манойлова вместо первоначальной типичной женской стала *типичной мужской*. Таким образом, нагретая тестикулярная жидкость вызвала такой же эффект, как и не нагретая, значит, *этот препарат термостабилен*, по крайней мере по отношению к упомянутому воздействию. Это положение вполне согласуется с опытами Шкавера и Сентюрина²¹, доказавшими аналогичное явление на изолированном сердце лягушки. В данном случае отмечается даже несколько более резкий и быстрый эффект, чем, например, в первом вышеописанном опыте с впрыскиванием 10 см^3 жидкости, ибо реакция Манойлова через неделю после начала лечения сразу стала типичной мужской без промежуточного этапа — нетипичной реакции; между тем, доза в данном случае была в 5 раз меньше. Это объясняется опять-таки различной активностью отдельных препаратов; в описанном случае она была в 4 раза больше, чем в первом опыте (по реакции Сентюрина). На основании вышеизложенных опытов с кастрированными собаками можно сказать, что *изменения,*

происходящие в организме после кастрации, а также изменения, наступающие под влиянием лечения тестикулярными препаратами, улавливаются реакцией Манойлова. Применявшиеся препараты — тестикулярная жидкость и спермин Пеля — действуют на кастратов в одном направлении; но первая по силе и скорости своего действия уступает второму; тестикулярная жидкость термостабильна при нагревании до кипения; при приеме внутрь она действует с меньшим эффектом, чем при подкожном введении; активность ее при хранении в течение 4 месяцев немного ослабевает.

2) Собаки с Экковским свищом.

Под опытами у меня были 4 Экковские собаки.

У таких животных, как известно, происходит резкое нарушение обмена веществ, так как из него почти полностью исключается печень; это нарушение при кормлении мясной пищей переходит в аутоинтоксикацию и смерть. Такое расстройство, как я думал, должно отразиться на реакции Манойлова, и потому представляло интерес проследить ее у этих собак. Реакция производилась до операции и после нее, при чем получились интересные данные. Реакция Манойлова у всех 4 собак из нормальной, типичной для данного пола примерно через неделю после наложения свища становилась *обратной или нетипичной* и в таком виде держалась в течение нескольких месяцев.

Установив тот факт, что нарушение обмена веществ вследствие указанной операции улавливается реакцией Манойлова, я попытался восстановить правильную реакцию впрыскиванием под кожу таким собакам препаратов половых желез. К этому побуждало то обстоятельство, что у кастратов эти препараты действовали в только что указанном направлении. Одной Экковской собаке-самцу с *типичной женской реакцией* — в течение 2 дней я впрыскивал по 10 см³ *тестикулярной жидкости*; произведенное после этого исследование крови по Манойлову дало *типичную мужскую реакцию*, которая, продержавшись 3 недели, перешла опять в типичную женскую; повидимому, тестикулярная жидкость вызвала какие-то временные изменения в обмене, в смысле восстановления его нормального уровня, а реакция Манойлова уловила весь ход этого процесса.

Другой Экковской собаке—самке, имевшей *нетипичную мужскую реакцию*, — было впрыснуто 10 см³ *овариальной жидкости*, полученной по методу проф. Кравкова из изолированных яичников коровы (не беременной) (методику см. у Николаева ²⁴); реакция М а н о й л о в а стала *нетипичной женской* и в таком виде держалась 2 недели. Таким образом, в данном случае овариальная жидкость произвела эффект в виде неполного восстановления нормального процесса обмена. Правда, эффект был небольшой и менее длительный, чем у первой собаки-самца, но зато этой жидкости было впрыснуто в два раза меньше, чем тестикулярной; кроме того, сравнивать действие того и другого препарата в этих опытах нельзя, так как для овариальной жидкости у нас нет соответствующего test-объекта; для тестикулярной же жидкости мы имеем приблизительную оценку ее крепости в виде реакции Сентюраина.

В заключение этой главы упомяну, что уловить нарушения обмена после частичного удаления pancreas (около $\frac{5}{6}$) реакцией М а н о й л о в а с такой точностью, как после Экковской операции, не удалось: из двух собак-самцов такого рода, бывших под моим наблюдением, одна дала типичную женскую реакцию (через 3 недели после операции), а другая сохранила типичную мужскую через 1 месяц после удаления большей части pancreas, несмотря на все грозные объективные симптомы недостаточности pancreatis. Такие же мало определенные результаты получил и П о п о в ²) на больных сахарным диабетом. В виду немногочисленности моих наблюдений над такими случаями я не могу делать каких-либо категорических выводов.

3) Животные, лишенные щитовидного и парашитовидного аппаратов.

Исследования крови базедовичек, произведенные Поповым ², показали, что в громадном большинстве случаев реакция М а н о й л о в а у них извращена: вместо типичной женской имеется типичная мужская. По моим данным, оказывается, что не только гиперфункция щитовидной железы, но и *ипофункция или полная недостаточность ее* ведут к извращению реакции М а н о й л о в а: получаются или совершенно обратные, или нетипичные ответы у животных (собак и кошек) с удаленными щитовидными железами или парашитовидными (наружными), а также — у животных с односторонней недостаточностью тех или других. Следует отметить, что при экстирпации щитовидной железы

удаляются всегда и парашитовидные (внутренние), так что к явлениям нарушения обмена веществ после *thyroidectomy* присоединяются явления тетании: судороги, недостаток Са в крови и другие симптомы, характеризующие недостаточность парашитовидных желез. Вот эти глубокие изменения и контролируются реакцией Манойлова. Интересно отметить, что в одном случае с недостаточностью эпителиальных телец (наружных) у собаки-самца как будто имелся параллелизм между содержанием Са в крови и реакцией Манойлова: когда Са было мало, реакция была женской; когда после соответствующего лечения уровень его повышался и приближался к нормальному, реакция имела склонность становиться мужской, бывшей у животного до операции.

4) Влияние ионов К и Са на реакцию Манойлова.

Соловцова¹⁸ опытами с введением Са и К в организм и с прибавлением их к крови *in vitro* показала, что реакция Манойлова зависит от указанных ионов: Са переводит мужскую реакцию в женскую, а К, наоборот, женскую в мужскую; отсюда она делает вывод о сродстве К к мужскому половому гормону, а Са к женскому. Попов¹⁹, проверяя опыты Соловцовой, пришел к заключению, что эти ионы никакого влияния на реакцию Манойлова не оказывают. Я поставил аналогичные исследования на 8 лягушках. За 6 часов до определения реакции я впрыснул под кожу самцу и самке по 2 см³ 0,1%-ного Са Cl₂, 2-й паре — по 5 см³ того же раствора, 3-й паре — по 2 см³ 0,1%-ного KCl, 4-й — по 5 см³ этого раствора. Реакция Манойлова, дающая с кровью лягушек всегда правильные ответы, показала следующее. Самцы, получившие Са, имели *типичную женскую реакцию*, а самки — *типичную мужскую*; самцы и самки, получившие К, сохранили *свои первоначальные реакции*. Таким образом, только опыты с Са на самцах дали те же результаты, что и у Соловцовой; в остальном же получилось полное расхождение данных. Повидимому, в указанном Соловцовой направлении ионы Са и К не действуют.

Заключение.

Я уже упоминал в самом начале настоящей статьи, что моей прямой целью было — проверить пригодность реакции Манойлова для выявления различных отклонений от нормальных функций животного организма; поэтому главное внимание было обращено на различные патологические случаи у лабораторных животных. Но в течение самой работы мне поневоле пришлось столкнуться с вопросом о сущности реакции Манойлова. Большинство работ, произведенных как автором реакции, так и многими другими исследователями, говорит за то, что эта реакция открывает в крови половой гормон или х-вещество, вырабатываемое, по мнению Манойлова¹, не только половыми железами, но, быть может, и другими органами, — открывает их по тем изменениям, которые они вызывают в крови. С точки зрения этих авторов, реакция Манойлова — специфическая для полового гормона. Другая, меньшая часть авторов оспаривает и даже отрицает эту специфичность по целому ряду причин. Так, например, Егоров⁷ отрицает это положение по чисто методическим причинам: ответ реакции зависит от количества исследуемой эмульсии крови. Попов² на основании своих исследований склоняется к тому мнению, что реакция Манойлова указывает на различную степень окислительных процессов и, вообще, на различие обмена веществ в крови мужчины и в крови женщины. В своей последней работе¹⁹ он затрагивает вопрос о химизме реакции и приходит к уточнению прежнего вывода: реакция Манойлова улавливает различную степень окисляемости белков в крови мужчины и женщины; поэтому он и отрицает ее специфичность, но признает за ней ценность в диагностическом отношении и рекомендует свое видоизменение методики ее производства. Недавно опубликованные исследования по химизму реакции Манойлова, принадлежащие Галвяло, Владимирову, Виноградову и Оппелю²⁰, говорят о том, что исход реакции зависит от количества исследуемого вещества, от наличия в нем белков и от количества реактивов; они приходят к категорическому выводу, что реакция Манойлова неспецифична. Шмидт и Перевозская¹⁰ на основании своих

физиолого-химических исследований над этой реакцией, еще более подтверждают ее неспецифичность и считают ее показателем различного содержания белков в женской (большее количество белков и больший удельный вес сыворотки) и мужской крови (обратные отношения). Но следует отметить, что указанные авторы, проверяя реакцию Манойлова на сыворотке животных (методика Попова¹⁹), получили большой процент правильных ответов в определении пола, легший, однако, в основу их вывода о неспецифичности реакции. И, наконец, Калисто¹¹, получив отрицательные данные с кровью морских свинок, а главное — противоречивые результаты с плазмой и цельной кровью одного и того же животного, считает реакцию Манойлова непригодной для определения пола у этих животных.

Вот, в главных чертах, состояние вопроса о сущности реакции Манойлова.

Мои исследования убедили меня в том, что *эта реакция не специфична для полового гормона и с ним не связана; она, повидимому, указывает на различную для мужского и женского пола напряженность общего обмена веществ*; мужская реакция — выражение напряженности обмена веществ у мужчины, женская реакция — показатель того же явления у женщины; различные отклонения от нормального хода процессов обмена тоже улавливаются реакцией Манойлова в виде нетипичных или обратных реакций. В этом заключении меня поддерживают данные Попова^{2 и 19}, который тоже говорит о различной интенсивности обмена и окислительных процессов у мужчины и женщины.

Доказательства этих предположений имеются в моих опытах.

1. Если бы реакция Манойлова была специфической реакцией на половой гормон, циркулирующий в крови и доставляемый ею ко всем клеткам организма, то тогда его можно было бы найти повсюду, во всех областях кровеносного пути. Однако этого мы не видим. Мне удалось (в опытах на кошках) напасть на сосуд (v. portae), кровь которого всегда давала обратную реакцию Манойлова, между тем как кровь других сосудов (a. carotica, v. femoralis, v. cava inf. и т. д.) давала положительную, свойственную данному полу реакцию. Возможно, что в организме можно найти еще какие-нибудь сосуды, кровь

которых будет также показывать обратные реакции, но, быть может, *v. portae* — единственный в этом роде сосуд. Упомянутый факт я объясняю следующим образом. Обмен веществ не во всех областях организма совершается с одинаковой силой; в *v. portae* поступают сложные продукты, переработанные кишечными ферментами из пищи, и продукты деятельности поджелудочной железы; в этих областях обмен веществ, несомненно, идет более интенсивно, чем в других участках кровеносного русла; продукты его поступают в печень, которая упрощает их состав; поэтому в *v. cava inf.* эти продукты уже другие, нежели в *v. portae*; то же и в других сосудах. *Реакция Манойлова* — показатель состояния обмена: там, где он происходит в пределах обычной интенсивности, реакция дает один ответ, там, где он идет в иных условиях (*v. portae*), — реакция дает другой ответ.

Как в этих выводах, так и в нижеизложенных рассуждениях по поводу других моих опытов я расхожусь с положениями Галвяло, Владимирова, Виноградова и Оппеля ²⁰, а также — Шмидта и Перевозской ¹⁰. По мнению этих авторов, мужская реакция — показатель количества белков крови у самца, женская — показатель количества (большого, чем у самца) белков у самки; если стать на их точку зрения, то более или менее понятно будет все, за исключением реакции крови *v. portae*; по моим опытам у самцов она женская, у самок — мужская; если первую еще можно объяснить большим содержанием белков именно в этой вене по сравнению с другими сосудами, в виду сложности и особенности химического состава ее крови, то совершенно непонятна вторая реакция — мужская у самок; казалось бы, здесь тоже должна быть женская реакция. Зависимость обнаруженной мною разницы в реакции крови *v. portae* и крови других сосудов у самцов и самок от фазы пищеварения, на уровне которой берется кровь, отпадает, ибо для моих опытов шли кошки, голодавшие по меньшей мере сутки. Но даже если бы этого последнего не было, если бы я брал кровь, не считаясь со стадией пищеварения, то тогда была бы понятна только женская реакция крови *v. portae* у самцов, ибо она означала бы то, что кровь взята во время пищеварения, когда белков в ней, вероятно, больше, чем в других

сосудах; вне этой фазы реакция должна была бы получиться мужская. Остается все-таки не выясненной мужская реакция крови *v. portae* у самок, потому что, с точки зрения цитированных авторов, во время пищеварения, по указанным только что соображениям, в этой крови должна быть женская реакция, а не мужская; вне этой фазы тоже была бы женская реакция, как показатель одинакового количества белков во всех сосудах организма. Таким образом, я не могу поставить реакцию Манойлова в связь с количеством белков у того и другого пола и еще раз указываю на ее значение в смысле показателя различной интенсивности обмена веществ.

2. В только что описанном мною факте большую роль играет печень, в смысле переработки поступающих в нее продуктов обмена; эта роль отражается и на реакции Манойлова: реакция крови *v. portae* — другая, нежели реакция крови *v. cava sup.* То же самое обнаруживается в случаях с Экковскими собаками. Как было уже упомянуто, у этих животных реакция всегда извращенная; а у них как раз печень почти совершенно исключена из обмена; последний совершается в ненормальных условиях: все продукты кишечного переваривания поступают в общий круг кровообращения, минуя печень, вследствие имеющегося соустья между *v. portae* и *v. cava inf.*; постепенно развивается отравление, ведущее к гибели животного. *Реакция Манойлова в этих случаях указывает на извращение обмена веществ* и служит важным симптомом в течение развития патологического процесса. Опыты с Экковскими собаками, таким образом, тоже не могут служить доказательством специфичности реакции Манойлова, так как половой гормон при этих состояниях, мне кажется, можно было бы уловить.

Не только полное исключение печени из обмена, но и частичное нарушение ее функций отражается на реакции Манойлова. Это подтверждается двумя случаями с циррозом печени, которые я исследовал*); кровь больного *cirrhosis hepatica hypertrophica* дала типичную женскую реакцию, а кровь больной *cirrhosis hepatica atrophica* — типичную муж-

*) Пользуюсь случаем принести глубокую благодарность доктору В. Г. Баранову за любезное содействие.

скую. Таким образом, на данных примерах можно видеть значение реакции Манойлова, как контроля интенсивности обмена веществ, который у этих больных, как известно, нарушен.

3. Рассматривая данные моих опытов с кастратами, можно было бы сказать, что они как нельзя лучше свидетельствуют о специфичности реакции Манойлова: после удаления половых желез гормон их в крови отсутствует, поэтому и реакция на него — отрицательна; введение таким животным тестикулярных препаратов играет роль заместительной терапии, и реакция снова становится типичной для данного пола. Аналогичные результаты получаются и при пересадке кастратам половых желез (Попов²). Но при более детальном разборе всех происходящих в описываемых случаях явлений рассуждения о специфичности реакции отпадают. После кастрации обмен веществ понижается на 10—30% [Зондек²⁵ (Zondek)], тестикулярные же препараты восстанавливают его. О заместительной терапии в этом случае речи быть не может. В тестикулярной жидкости специфических действующих начал содержится, вероятно, немного; это и понятно по самой сути метода ее получения; исследования же Лихачева и Николаева²³ еще более убеждают нас в этом предположении; тем более, что я впрыскивал небольшие количества этой жидкости (10 см³), которые, конечно, не могли играть роли заместительной терапии; невероятно это значение тестикулярной жидкости и потому, что появляющаяся после впрыскивания мужская реакция держится сравнительно долгое время (несколько недель), при чем то же самое наблюдается при даче ее per os, а между тем очень возможно, что активность тестикулярной жидкости при таком способе назначения уменьшается от действия желудочно-кишечных ферментов; и действительно, несмотря на большие дозы этого препарата (по 100 см³ ежедневно в течение недели), назначенные 2 кастратам per os, я получил слабый эффект. Вероятнее всего, что *тестикулярная жидкость влияет на обмен веществ в довольно резкой степени: в этом отношении, судя по моим опытам, она не многим уступает спермину; нарушенный кастрацией обмен после лечения тестикулярной жидкостью восстанавливается на более или менее продолжительное время, в зависимости от дозы, от активности*

отдельного препарата и от способа его назначения; при подкожном введении тестикулярная жидкость действует сильнее и быстрее, чем при приеме *per os*.

Те же рассуждения применимы к спермину, который тоже, не играя роли заместительной терапии, резко улучшает общий обмен веществ. В моих опытах на кастратах обнаружались еще интересные факты: *термостабильность тестикулярной жидкости при нагревании до кипения и сравнительно незначительное уменьшение ее активности при хранении в течение 4 месяцев.*

4. Описанное значение тестикулярной жидкости в регуляции нарушенного обмена веществ и влияние через это на общее состояние организма имеет *известное терапевтическое значение* при различных болезненных процессах, при которых имеется это нарушение обмена. Такое влияние мы видим на примере Экковских собак. Повидимому, то же влияние оказывает овариальная жидкость.

5. Опыты на животных, лишенных щитовидного и паращитовидного аппаратов, в согласии с вышеизложенным, указывают на то, что *реакция Манойлова и в данных случаях улавливает отклонения в обмене веществ*; половой гормон она и здесь открыть не может, хотя он, может быть только в менее активной форме [Алквир и Тёвени²⁶ (Alquier et Theuvenyd)], находится в крови.

6. В заключение упомяну еще раз, что *реакцию Манойлова, повидимому, нельзя связывать с наличием или преобладанием в крови ионов Са и К*, ибо при введении их лягушкам я получил результаты, противоречащие указаниям Соловцовой¹⁸ и сходные с данными Попова¹⁹; поэтому трудно согласиться с выводами Соловцовой о существовании в организме двух начал—мужского и женского—и о выявлении первого ионами К, а второго—ионами Са.

На основании всего вышеизложенного я должен признать, что *реакция Манойлова половой гормон* (в буквальном смысле этого слова) *в крови не обнаруживает. Она—показатель напряженности или силы обмена веществ, различных у того и другого пола. Она может уловить отклонения от нормальных процессов этого обмена, отклонения, возникающие от*

целою ряда причин, и может контролировать его восстановление под влиянием того или иного лечения. С этой точки зрения, реакция Манойлова должна играть известную роль в диагностике и терапии, и в экспериментальной, а тем более в клинической обстановке должна найти себе подобающее место.

Выводы.

1. Реакция Манойлова — определение пола по крови — дает 96% правильных ответов у нормальных животных.

2. Кровь v. portae (у кошек) дает обратную реакции Манойлова, независимо от пола животного.

3. Кастрация (самцов) ведет к извращению нормальной реакции Манойлова.

4. Экковские собаки дают нетипичные или обратные реакции.

5. Живогные, лишенные целиком или частично щитовидного и парашитовидного аппаратов, тоже дают отклонения от типичных реакций.

6. Реакция Манойлова не зависит от ионов K и Ca.

7. Реакция Манойлова не специфична для полового гормона; она — реакция на интенсивность общего обмена веществ.

8. Тестикулярная жидкость влияет на обмен веществ, немногим уступая спермину; роли заместительной терапии она, как и спермин, не играет; при подкожном применении действует сильнее, чем при приеме per os; активность ее при нагревании до кипения не понижается; она несколько ослабевает при хранении в течение 4 месяцев.

В заключение считаю своим нравственным долгом выразить сердечную благодарность д-ру Евстафию Осиповичу Манойлову за любезно предоставленную возможность изучить его реакцию и за постоянную помощь в моей работе.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Манойлов Е. О. — Врач. Газ., №№ 15 и 21--23 1923; №№ 1 и 61 1924; Münch. mediz. Wschr., № 51 1924. — 2) Попов В. И. — Труды VIII Всесоюз. съезда терап. (25—31 мая 1925). Лнгр. 1926; Журн. для

усов. врач. № 1 1926; Münch. mediz. Wschr. № 50 1925. 3) Исаева Л. В. Врач. Газ., № 13—14, 1924. — 4) Гуревич Г. И. Русск. Гинекол. Вестн., т. II, вып. I, 1924. — 5) Лившиц Р. И. Ленингр. Медиц. Журн. № 2, 1925; Врач. Газ. № 15 — 16, 1925. — 6) Феокритова Ю. П. Сборн. Губздр. 1925. — 7) Егоров М. А. Врач. Газ. № 24, 1923. — 8) Соловцова А. С. Докл. Росс. Эндокр. Общ. в Лнгр. 21/V 1926 г. — 9) Грюнберг О. Н. Врач. Газ. № 5, 1924. — 10) Шмидт А. А. и Перевозская Н. О. Врач. Газ., № 13, 1926. — 11) Calisto J. C. г. soc. biol., t. 94, 1926. — 12), 13), 14), 15) Цит. по Манойлову О. С. Усп. биол. хим. 1926. — 16) Предтеченская. Сборн. Окинчица. 1924. — 17) Лившиц Р. И. Журнал для усов. врач. № 1, 1926. — 18) Соловцова А. С. Клини. Медиц. № 8—9, 1925; Врач. Газ. № 20, 1925. — 19) Попов В. И. Усп. биол. хим. 1926. — 20) Галвяло М. Я., Владимиров Г. Е., Виноградов А. П. и Оппель В. В. Врач. Газ. № 13, 1926. — 21) Шкавера Г. Л. и Сентюрин Б. С. Сборн. в честь проф. В. Я. Данилевского, Харьк. 1925. — 22) Сентюрин Б. С. Русск. Физиол. Журн. 1926 и Ztsch. f. d. Ges. exp. Med. Bd. 43, H. 6, 1926. — 23) Лихачев А. А. и Николаев М. П. Ленингр. Мед. Журн. № 4, 1926. — 24) Николаев М. П. Докл. на 2-м всесоюзн. съезде физиол. 25 мая 1926 г. 1926. — 25) Zondek Н. Болезни эндокрин. желез. Русск. изд., стр. 128. — 26) Alquier et Theuveny C. г. soc. biol., t. 64, 1908 и t. 66, 1909.

Die reaktion von Manoilloff (Geschlechtsbestimmung nach dem Blute) bei verschiedenen pathologischen Zuständen der Tiere.

A. I. Kusnetzow.

Zusammenfassung.

Die Arbeit ist nach der Methodik von Manoilloff ausgeführt. An normalen Tieren gab die Reaktion 96% richtige Antworten. Bei Katzen im Blute der v. portae ist die Reaktion eine umgekehrte unabhängig vom Geschlecht. Nach der Kastration (der Männchen) schlägt die Reaktion um, aber nach der Behandlung mit Testicularpräparaten stellt sie sich in normaler Weise wiederher. An Eck-schen Hunden ist die Reaktion auch entgegengesetzt und wird auch nach Injektion der Geschlechtsdrüsenpräparate normal. Tiere mit exstirpierten Schilddrüsen und Gl. parathyreoideae geben nicht typische Reaktionen. Die Reaktion von Manoilloff hängt nicht von den Ionen des K und Ca ab. Die Testicularflüssigkeit und Spermin wirken auf den Stoffwechsel, die erste steht in der Inten-

sität dem zweiten nach. Die subkutane Injektion der Testicularflüssigkeit äussert die Wirkung schneller und prägnanter, als per os eingeführt. Sie ist thermostabil und wird beim Aufbewahren (4 Monate) etwas schwächer. Die Rolle der vikaren Therapie spielen weder die Testicularflüssigkeit noch das Spermin. Die Reaktion von Manoilloff ist ein Indikator der Intensität des Stoffwechsels, der beim Mann und beim Weib verschieden ist. Von diesem Standpunkte aus verdient die in der Klinik und im Experiment durch aus die Beachtung. Für das Geschlechtshormon ist die Reaktion unspezifisch.

Участие симпатической нервной системы в Сеченовском торможении ¹⁾).

Анна Тонких.

Из физиологической лаборатории Ленинград. медиц. института.

Завед. проф. Л. А. Орбели.

В последние 5 лет в лабораториях проф. Орбели, занятых главным образом изучением симпатической нервной системы, накопился довольно большой фактический материал, изменяющий существующий до сего времени взгляд на симпатическую нервную систему, свидетельствующий об универсальности этой системы; материал, позволивший проф. Орбели ^{1 и 2} высказать свою гипотезу об адаптационном значении симпатической нервной системы. В частности, мною ³ в случае спинномозговых рефлексов у лягушки были получены данные, свидетельствующие о непосредственном влиянии эфферентных симпатических волокон на центральную часть рефлекторной дуги, т.-е. спинной мозг.

Суть этих данных заключается в следующем. У спинномозговой лягушки с одной стороны перерезались все гг. communicantes, с другой же стороны перерезались лишь верхние гг. communicantes, а пограничный симпатический ствол брался на лигатуру и перерезался на уровне 5—6 узла, оставаясь в соединении со спинным мозгом лишь через посредство гг. commun. к VII, VIII и IX спинномозговым нервам. У такой лягушки испытывались рефлексы по Тюрку, т.-е. погружением задних

¹⁾ Доложено на II всесоюзном съезде физиологов в Ленинграде в мае 1926 г.

лапок в слабый раствор кислоты с последующим обмыванием водой. Время рефлекса измерялось числом ударов метронома. Контрольные опыты показали, что время рефлекса при этих условиях остается более или менее постоянным. Вряде же опытов, после того как предварительно были испытаны таким образом несколько раз рефлексы, производилось раздражение взятого на лигатуру пограничного симпатического ствола индукционным током или смазыванием слабым раствором никотина (0,1%). В громадном большинстве в этих случаях получилось резкое изменение времени реакции обеих лапок, чаще в сторону замедления, реже в сторону ускорения времени реакции. В некоторых случаях изменения в скорости реакции были только на раздражаемой стороне, были случаи и перекрестного действия, т.-е. изменения времени реакции на стороне, противоположной раздражаемой. Эти эффекты получались и на совершенно обескровленных препаратах, чем исключалась возможность сосудодвигательных влияний. Все это заставило нас признать непосредственное влияние эфферентных симпатических волокон на центральную часть рефлекторной дуги, т.-е. спинной мозг, влияние, выражающееся в смысле изменения его возбудимости в ту или иную сторону.

Повидимому, это влияние нужно приписать тем эфферентным постганглионарным симпатическим волокнам, которые, как это уже давно было описано Гаскелем (Gaskell) ⁴, идут к спинному мозгу с задними корешками и которым приписывались лишь сосудодвигательные функции для оболочек мозга.

Если эфферентные волокна периферической симпатической нервной системы могут влиять на спинной мозг, то естественно возникал вопрос о возможности влияния на спинной мозг и со стороны центральной части симпатической нервной системы. Согласно большинства исследователей, в *regio subthalamica* помещается центр для всей симпатической нервной системы, потому для выяснения вопроса о влиянии на спинномозговые рефлексы со стороны центра симпатической нервной системы нами была избрана форма опытов с известным Сеченовским торможением. Под именем Сеченовского торможения известно описанное впервые Сеченовым явление задержки спинномозговых рефлексов у лягушки при раздражении зрительных бугров поваренной солью.

Опыты производились следующим образом: брались лягушки, у которых через разрез кожи и мышц на одной стороне производилась перерезка всех гг. *comtun.* обеих сторон, после чего разрез через кожу и мышцы зашивался. Параллельно с такими симпатикотомированными лягушками для контроля брались нормальные лягушки из той же партии, у которых производился только разрез через кожу и мышцы, гг. *comtun.* у них не пережались, разрез через кожу и мышцы также зашивался. У тех и других лягушек обнажались зрительные бугры, после чего через определенный промежуток времени (от 30 мин. до 1 ч.) после окончания препаровки лягушки подвешивались, и у них каждые 5 мин. испытывались рефлексы по Тюрку, т.-е. погружением задних лапок в слабый раствор серной кислоты (0,1%) с последующим обмыванием водой. Время реакции измерялось числом ударов метронома. По испытании таким образом под ряд несколько раз рефлексов, производилось раздражение зрительных бугров накладыванием кристалла поваренной соли, и снова испытывались рефлексы.

Результаты опытов получились следующие. У контрольных лягушек раздражение зрительных бугров поваренной солью вызывало каждый раз известное Сеченовское торможение, т.-е. замедление времени реакции, возвращающееся к норме скоро после удаления поваренной соли (табл. 1).

Таблицы составлены таким образом, что время реакции, т.-е. число ударов метронома, через которое лягушка выдергивает лапки из кислоты, изображено в виде столбиков — черного для правой лапки и заштрихованного для левой. Внизу отмечены моменты раздражения зрительных бугров NaCl .

Из 33 таких контрольных опытов только в 3 случаях не получилось никакого эффекта от раздражения зрительных бугров поваренной солью.

Из 56 симпатикотомированных торможение получилось только в 2 случаях, в 1 из них резко, в другом же случае торможение было небольшое; но нужно отметить, что во втором из этих случаев фон был довольно неровный, время реакции очень колебалось и в норме, в первом же случае при проверке оказался не перерезанным с одной стороны 1 спинномозговой нерв (*n. hypoglossus*) (табл. 2). На таблице 2, в опыте № 30, была взята

вначале нормальная лягушка, и лишь в момент, указанный внизу стрелкой, у нее были перерезаны все *rr. communicantes*.

Это отсутствие торможения у симпатикотомированных лягушек должно быть поставлено в связь именно с симпатикотомией

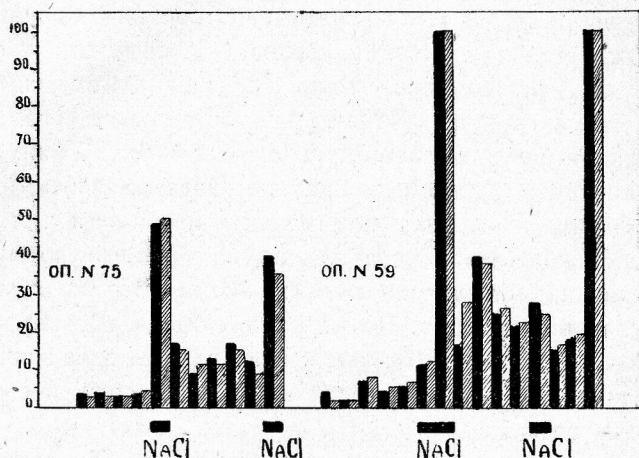


Табл. № 1.

и не может быть объяснено какими-либо другими моментами, например, большей травмой при препаровке, сопровождающейся большим кровотечением по сравнению с контрольными, так как

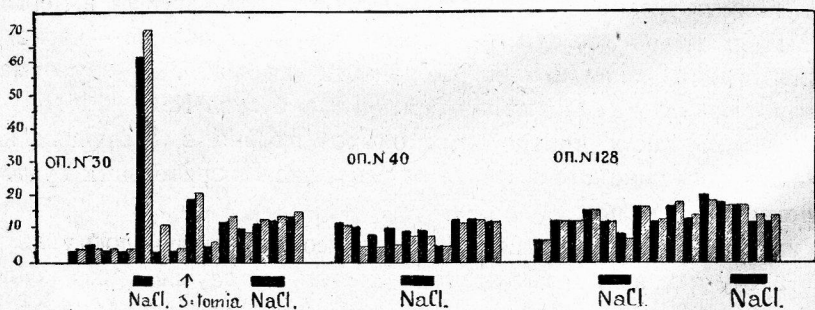


Табл. № 2.

у контрольных лягушек производился точно такой же разрез, сопровождавшийся такой же потерей крови, как и у симпатикотомированных. Кроме того, в том, что здесь дело не в большей

или меньшей потере крови, мы убедились при помощи контрольных опытов на совершенно обескровленных препаратах, а именно: Сеченовское торможение проявляется вполне отчетливо у лягушек с неповрежденной симпатической нервной системой и после удаления сердца (табл. 3).

Односторонняя симпатикотомия не препятствует наступлению Сеченовского торможения, как видно на табл. 4. В некоторых, очень редких

случаях здесь нужно отметить временное расхождение в реакции 2 лапок в такой резкой степени, какой в норме мы никогда не наблюдали. Мало того, для получения Сеченовского торможения достаточно наличия лишь нескольких гг. сомтит., в чем

мы убедились сначала случайно, а потом специально поставленными опытами с частичным сохранением гг. сомтит. В этих последних опытах мы поступали таким образом, что, с одной стороны, перерезали все гг. сомтит., а, с другой стороны, часть гг. сомтит. оставляли не перерезанными; в одних опытах это были гг. сомтит. к верхним спинномозговым нервам, а именно ко II, III и IV, во второй группе — к средним, т.-е. к V и VI, и, наконец, в третьей группе опытов оставались целыми

гг. сомтит. лишь к нижним спинномозговым нервам, начиная с VII. В первой и второй группе этих опытов, т.-е. в тех случаях, когда оставались целыми гг. сомтит. к верхним или

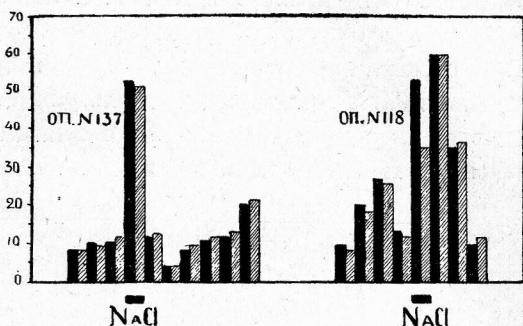


Табл. № 3.

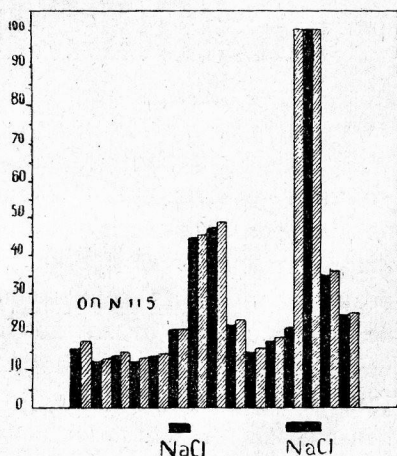


Табл. № 4.

средним спинномозговым нервам, Сеченовское торможение наступало, при чем получалось впечатление, что в этих случаях эффект был даже больший, чем у нормальных лягушек (табл. 5). В третьей же группе опытов, т.-е. когда оставались не перерезанными гг. comm. лишь к нижним спинномозговым нервам, Сеченовское торможение получались в одном случае из 6.

Принимая во внимание, что у лягушки симпатические волокна выходят из спинного мозга по гг. comm. от II до VII включительно, наши данные позволяют допустить в Сеченовском тор-

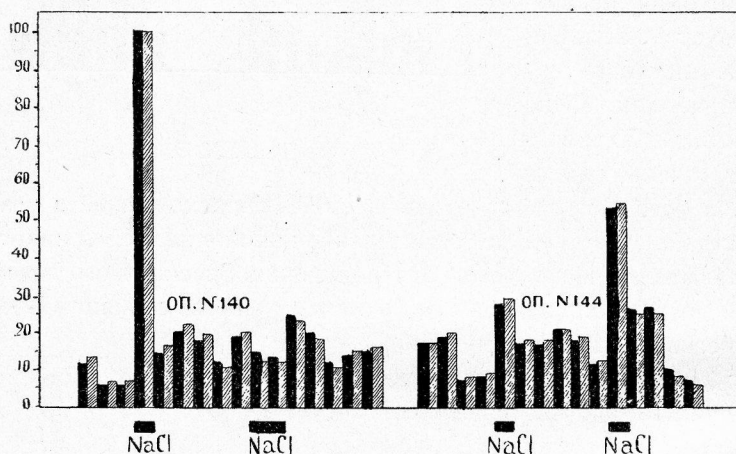


Табл. № 5.

можении участие симпатической нервной системы — участие, не носящее характера сосудодвигательных изменений, как показывают опыты на обескровленных препаратах. Один случай резко выраженного торможения из 56 симпатикотомированных не противоречит этому допущению, так как в нем оказался не перерезанным 1 спинномозговой нерв (hypoglossus), а, по данным Ланглея (Langley) и Орбели⁵, при очень резко выраженном переднем типе, очень редко встречающемся, возможен выход симпатических волокон из спинного мозга и с 1 спинномозговым нервом. Возможно, что такой редкий случай встретился и у нас.

Таким образом, эти опыты, подтверждая наши прежние данные о возможности регуляции деятельности центральной

нервной системы — спинного мозга — со стороны симпатической, позволяют рассматривать Сеченовское торможение не как случай прямого взаимодействия между различными отделами центральной нервной системы, как это имеет место в обычных координационных актах, а как случай регуляции деятельности одних отделов центральной нервной системы другими через посредство симпатической нервной системы. Эта регуляция мыслима в отношении изменения как возбудимости, так и проводимости спинного мозга. Возможно, что в данном случае вопрос идет больше об изменении проводимости, так как в опытах Циона⁶ имеются указания именно на замедление проводимости при Сеченовском торможении. Однако не исключена возможность изменения и возбудимости.

Согласно развиваемой проф. Орбели теории об универсальном значении симпатической нервной системы, как системы адаптационной, нужно допустить, что в данном случае регуляция деятельности спинного мозга, как и всякой другой ткани, осуществляется по обычному типу. Импульсы, возникающие при раздражении центральных симпатических узлов в *regio subthalamica*, достигают по еще не вполне известному пути тех групп клеток в боковых рогах спинного мозга, которые дают начало преганглионарным симпатическим волокнам. Отсюда возбуждение направляется по преганглионарным симпатическим волокнам — белым гг. *commun.* — к узлам пограничного симпатического ствола, откуда уже по постганглионарным эфферентным симпатическим волокнам направляется ко всем тканям и органам, в том числе и к спинному мозгу, регулируя его физиологические свойства, т.-е. устанавливая его на ту или иную степень работоспособности.

В ы в о д ы .

1. При полной перерезке всех гг. *commun.* Сеченовское торможение отсутствует.
2. Односторонняя перерезка гг. *commun.* не препятствует наступлению Сеченовского торможения.
3. Для получения торможения даже достаточно целости лишь нескольких гг. *commun.*, при чем получается впечатление, что

в этих случаях имеется еще больший эффект, чем у нормальных лягушек.

4. В контрольных опытах, произведенных на лягушках, лишенных кровообращения (с удалением сердца), получалось при целости симпатической системы такое же торможение, как и на нормальных лягушках; это указывает, что влияние со стороны симпатической нервной системы на спинной мозг непосредственное, а не обусловлено сосудодвигательными эффектами.

5. Приведенные данные позволяют рассматривать Сеченовское торможение как случай регуляции деятельности одних отделов центральной нервной системы другими через посредство симпатической нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Л. А. Орбели. Известия Научного Ин-та им. Лесгафта, 1923 г., т. VI. — 2) Л. А. Орбели. Юбилейный сборник в честь 75-летия академика И. П. Павлова. Ленинград, 1924 г. — 3) А. В. Тонких. Русский Физиолог. Журнал им. Сеченова, 1926 г., т. VIII. — 4) Gaskell. The involuntary nervous system. London, 1920 г. — 5) Langley и Орбели. Journal of Physiology, 1910—11 г., v. 41. — 6) Цион. Gesammelte physiologische Arbeiten. Berlin, 1888 г.

Die Beteiligung des sympathischen Nervensystems am Ssetschenoff'schen Hemmungsversuch.

D-r *Anna Tonkich.*

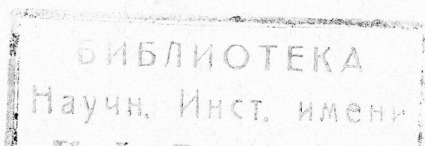
(Aus d. physiol. Laborat. des Med. Instituts in Leningrad, Dir. Prof. L. A. Orbeli.)

Zusammenfassung.

In einer früheren Arbeit über Rückenmarksreflexe beim Frosche habe ich eine direkte Einwirkung efferenter Sympathicusfasern auf den centralen Teil des Reflexbogens, d. h. auf das Rückenmark nachweisen können: durch Reizung des peripheren Sympathicus könnte die Erregbarkeit des Rückenmarks herabgesetzt oder erhöht werden (S. d. Journal, Bd. VIII, 1926). Im Ausschluss daran wurde die Frage aufgeworfen, ob Rückenmarksreflexe auch

vom centralen Teil des Sympathicus beeinflusst werden könnten. Nach dem heutigen Stand unseres Wissens ist das Centrum für das ganze sympathische Nervensystem in der Regio subthalamica zu suchen. Wir haben daher zu unseren Untersuchungen den Ssetschenoff'schen Hemmungsversuch gewählt. Letzterer besteht bekanntlich darin, dass während des Studiums von Reflexen beim Frosche nach Türk der Thalamus opticus mit NaCl gereizt wird, diese Reizung ruft eine Verlängerung der Reflexzeit hervor. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind folgende. Bei Kontrollfröschen erzeugte Reizung des Thalamus opticus Ssetschenoff'sche Hemmung, d. h. Verzögerung der Reaction; bald nach der Reizung kehrte die Reactionszeit zur Norm wieder (Tab. № 1.). [In den Tabellen ist die Reactionszeit für jede Pfote in Säulen ausgedrückt: schwarz bedeutet rechts, gestrichelt-links; unten ist die Dauer jeder Reizung des Thalamus opticus angegeben.] Werden nun alle rr. communicantes durchschnitten, so bleibt die Ssetschenoff'sche Hemmung aus (Tab. 2). Versuch № 30 dieser Tabelle beginnt an einem normalen Frosch, dessen rr. communicantes erst später durchschnitten werden; diesen Augenblick zeigt der Pfeilau. Einseitige Sympathicotomie hebt die Ssetschenoff'sche Hemmung nicht auf (Tab. 4). Die Hemmung kommt sogar noch dann zustande, wenn nur vereinzelte rr. communicantes in Gebiete II — VII erhalten bleiben (Tab. 5). In Kontrollversuchen an Fröschen mit aufgehobenem Kreislauf (das Herz wurde entfernt) und erhaltenem Sympathicus verlief die Hemmung genau so wie bei normalen Tieren (Tab. 3). Dadurch wird nachgewiesen, dass es sich nicht um blosse vasomotorischen Einflüsse, sondern um directe Einwirkung des Sympathicus auf das Rückenmark handelt.

Auf Grund dieser Untersuchungen darf die Ssetschenoff'sche Hemmung nicht mehr als einfache gegenseitige Beeinflussung von zwei Abschnitten des Centralnervensystems angesehen werden. Es handelt sich vielmehr um eine Funktionssteuerung, die in einem Abschnitte des Centralnervensystems von Seiten des anderen durch Vermittelung des Sympathicus zustandekommt.



О действии никотина на функцию изолированного надпочечника *).

Из фармакологической лаборатории Военно-Медицинской академии.

А. И. Кузнецов.

(Поступила 24/VIII 1926).

В настоящее время твердо установлено, что никотин возбуждает секрецию надпочечников путем непосредственного действия на их ткань. Эта сторона действия никотина принимает участие в происхождении некоторых симптомов, наблюдающихся при впрыскивании этого яда в кровь, например, повышение кровяного давления, действие на гладкую мускулатуру, сосуды и т. д. (см. Heffter's Handbuch d. exper. Pharmak. Bd. 2, Hälfte 2, s. 667, 1924 г.).

Мало выясненными и спорными являются детали действия никотина на функцию надпочечников, несмотря на то, что в настоящее время имеются довольно многочисленные исследования по этому вопросу.

Впервые Мансфельд¹ (Mansfeld) показал, что никотин возбуждает секрецию надпочечников, что повышение кровяного давления после его впрыскивания зависит именно от этого возбуждения: сыворотка крови, взятой на высоте подъема давления, расширяет зрачок энуклеированного глаза лягушки, тогда как сыворотка крови, взятой до инъекции никотина, этим действием не обладает. Вслед за этой работой появился целый ряд исследований, посвященных влиянию этого яда на секрецию адреналина. Кэннон, Ауб и Бингер² (Cannon, Aub и Binger),

*) Доложено на II всесоюзном съезде физиологов 25 мая 1926 г.

исследуя кровь *v. cava inf.* (у места впадения надпочечниковых вен) на продольных полосках кишки [метод Кэннона и де-ля-Пац³ (Cannon и de la Paz)], нашли, что после инъекции никотина эта кровь вызывает, в зависимости от дозы яда, или замедление ритма, или падение тонуса, или полное угнетение кишечных сокращений; это зависит от того, что никотин усиливает выделение адреналина из надпочечников, так как кровью той же области, но взятая до инъекции яда, указанных действий не проявляет. Дэйль и Лэйдлау⁴) (Dale и Laidlaw) подтвердили то же самое, но другим способом; они обнаружили после инъекции никотина расширение зрачков и сокращение мигательных перепон у кошек, у которых предварительно был перерезан *n. sympathicus* на одной стороне и удален верхний шейный ганглий его на другой стороне. Глей⁵ (Gley) подобно Мансфельду установил, что никотин повышает кровяное давление путем непосредственного возбуждающего действия на секрецию надпочечников. Подробное исследование секреторного влияния никотина произвели Стюарт и Рогов⁶ (Stewart и Rogoff); они собирали кровь надпочечниковых вен в карман, сделанный из *v. cava inf.*, и различные порции ее исследовали на изолированной петле кишки и сегменте матки; при этом они нашли, что никотин действует на секрецию адреналина сначала возбуждающим, а затем парализующим образом; помимо этого, они точно изучали условия секреции как в норме, так и под влиянием никотина, контролируя это, помимо упомянутых методов, еще на кровяном давлении и на зрачке глаза [метод Мельтцера и Мельтцер-Ауэра⁷ (Meltzer и Meltzer-Auer)]. В 1923 г. появляется работа Эйхгольтца⁸ (Eichholtz), в которой исследуется влияние на секрецию ряда веществ, в том числе и никотина; кровь надпочечника собирается отдельными порциями за каждые 2 м., и в них определяется количество адреналина на сосудистом препарате Тренделенбурга; автор на основании своих опытов приходит к аналогичным с Стюартом и Роговым выводам: никотин вскоре после введения в кровь усиливает выделение адреналина, а затем понижает. К тем же результатам пришел и Шимидзу⁹ (Shimidzu), пользовавшийся методом Мельтцера и Мельтцер-Ауэра. Весьма разнообразные и многочисленные исследования над

функцией надпочечников под влиянием самых различных агентов произвели Уссэй и Молинелли¹⁰ (Houssay и Molinelli); к числу этих исследований принадлежат три работы с никотином, который они вводили в кровь и в самую ткань надпочечника; свои опыты они ставили по методу надпочечниково-яремого анастомоза Турнада и Шаброла (Tournade и Chabrol), при чем о действии никотина на секрецию они судили по кровяному давлению, числу сокращений денервированного сердца, по гликемии, объему некоторых органов и по движениям денервированной кишки; в результате этих опытов оказалось, что никотин — весьма резкий возбудитель секреции адреналина. Упомяну здесь также про исследование Стромана¹¹ (Strooman), который нашел после впрыскивания никотина человеку повышенное содержание адреналина в крови, которое можно было доказать на препарате Тренделенбурга. Наконец, в 1926 г. появились две работы, касающиеся исследуемого вопроса. Тэнтер¹² (Tainter), изучая отек от парафенилендиамина, показал, что никотин препятствует его образованию, будучи впрыскиваем повторно в умеренных дозах; механизм этого явления заключается, согласно опытам автора (метод Мельтцера и Мельтцер-Ауэра и сегменты кишки и не беременной матки), в том, что никотин усиливает секрецию адреналина, а этот последний сам задерживает развитие отека. Вторая работа принадлежит Сугавара¹³ (Sugavara), который подтвердил данные Стюарта и Родова, Эйхгольца и Шимидзу о двухфазном действии никотина на функцию надпочечников.

Сопоставляя данные, полученные различными авторами с помощью самых разнообразных методов, нельзя не сделать главного и существенного вывода: никотин обладает большой активностью по отношению к надпочечнику, усиливая или уменьшая его секрецию, в зависимости от стадии своего действия. Это положение находит себе аналогию в старом открытии Ланглея и Дикенсона¹⁴ (Langley и Dickenson); они доказали, что никотин в малых дозах возбуждает, а в больших — парализует симпатические ганглии; а мозговая ткань надпочечников с эмбриологической и морфологической стороны очень близко стоит к симпатическим нервным клеткам [Эллиот¹⁵ (Elliot)].

В 1922 г. мой покойный учитель проф. Н. П. Кравков предложил для изучения функции эндокринных желез метод изолированных органов, и в 1923 г. появилась первая работа, произведенная по этому методу на изолированном надпочечнике рогатого скота (Шкавера и Кузнецов¹⁶). В этой работе наряду с другими вопросами изучалось действие ядов на секрецию; мы нашли, что никотин, пропущенный через сосуды изолированного надпочечника в разведениях 1:50 000—1:200 000, увеличивает выделение адреналина в 4—6 раз, а дозы 1:10 000 — 1:3000 действуют еще сильнее. Вслед за этой работой появился целый ряд других исследований на изолированном надпочечнике (Николаев^{17, 18, 19}, Кузнецов^{20, 21, 22}, Аничков^{23, 24}). Эти исследования показали, что изолированный надпочечник обладает высокой чувствительностью к ядам вообще и к никотину в частности. Это обстоятельство побудило детальнее заняться изучением действия никотина на секрецию с целью *выяснить разнообразные стороны этого действия*, с одной стороны, и проверить предположение *о резкой и тонкой чувствительности этого органа к никотину*. Этим вопросам и посвящена настоящая работа.

Она произведена на 35 изолированных надпочечниках рогатого скота (быков и коров). Методика изоляции и способы определения адреналина [сосуды изолированного уха кролика и реакция Фолина (Folin)] подробно описаны в работах Шкавера, Кузнецова и Николаева.

I. Действие никотина на функцию изолированного надпочечника при обычных условиях опыта.

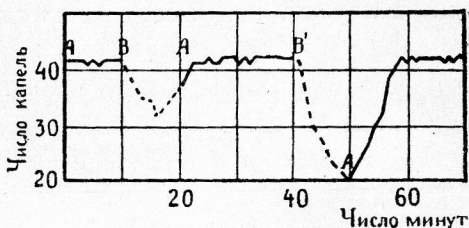
Для изучения действия какого-либо вещества на функцию надпочечника мы пользуемся двумя способами: 1) опытами с кратковременным пропусканием их (в течение 10—30 м.) через сосудистую сеть органа и 2) опытами с длительным пропусканием (от 40 м. до 2 ч. и более).

Опыты с кратковременным пропусканием никотина.

Многу были исследованы концентрации никотина от 1:100 000 до 1:600 000 000.

Оказалось, что *кратковременное пропускание всех этих доз дает возбуждение секреции*. Сила этого действия зависит от дозы. Концентрация 1:100 000 усиливает секрецию в 4—5 раз, 1:500 000 — в 3—4 раза, 1:1 000 000 — в среднем в 2—3 раза. В качестве иллюстрации сказанного привожу кривую 1.

На этой кривой графически представлен один из опытов на изолированном ухе кролика, на котором исследовалась надпочечниковая жидкость *до и во время* никотина 1:1 000 000 в разведении 1:250; как видно из кривой, сужение сосудов уха от второй порции было больше чем в 2 раза по сравнению с сужением от порции надпочечниковой жидкости, полученной из надпочечника *до* пропускания никотина; это значит, что секреция последнего увеличилась под влиянием этой дозы почти вдвое, что вполне соответствовало произведенной до опыта на ухе реакции Фолина; отмечу здесь, что для каждого такого исследования требуется прибавлять к порции *до* яда известное количество его, чтобы получить такую же концентрацию, какая имеется в порции *во время* действия яда, и тем самым исключить влияние этого последнего на сосуды уха.



Кривая 1. Изолированное ухо кролика. B — надпочечниковая жидкость (1:250), собранная до пропускания никотина 1:1 000 000; B' — надпочечниковая жидкость (1:250), собранная во время пропускания той же дозы никотина; A — нормальная Рингер-локковская жидкость.

Разведения никотина 1:5 000 000 и 1:10 000 000 при кратковременном пропускании вскоре после изоляции и установке органа в аппарат (приблизительно через 1 ч.) *всегда* дают *возбуждение секреции*, в 1½ раза превосходящее норму; в *дальнейшем* же чувствительность изолированного надпочечника к этим дозам падает, и, будучи пропущены вторично, *они нередко не оказывают никакого действия*; если же оно имеется, то наступает только в стадии выхода яда из тканей.

Разведения никотина 1:25 000 000 — 1:600 000 000 тоже усиливают секрецию, но *исключительно в начале опыта*, приблизительно в 1½ раза. Степень этого усиления на разных надпочечниках неодинакова, иногда 1:100 000 000 на одном дает такое же увеличение секреции, как 1:600 000 000 — на

другом надпочечнике. Это зависит, вероятно, от индивидуальной чувствительности отдельных органов.

Следует отметить, что, вообще, наибольшая чувствительность изолированного надпочечника к никотину наблюдается в начале опыта; с течением времени она немного ослабевает, даже при пропускании чистой Рингер-локковской жидкости, не говоря уже о том, что повторные воздействия как одной и той же, так и разных доз еще более способствуют этому понижению.

Указанное явление, как было уже упомянуто, особенно ярко выступает при исследовании слабых разведений никотина,

ТАБЛИЦА 1.

Опыт 24 VI 1925 г. с кратковременным двукратным пропусканием никотина 1 : 100 000 000.

Название пропускаемого раствора	Длительность пропускания в минутах	Количество собранной надпоч. жидк. в см ³	Концентрац. адреналино-подобного вещества по реакции Фоллина	Количество адреналина в мг
Рингер - локковская жидкость	10	14,5	1 : 100 000	0,145
„	10	14	1 : 100 000	0,140
Nicotin 1 : 100 000 000	10	14	1 : 75 000	0,186
„	10	14,5	1 : 100 000	0,145
„	10	14	1 : 100 000	0,140
Рингер - локковская жидкость	10	14	1 : 100 000	0,140
Пропускание Рингер-локковской жидкости в течение 30 мин.				
Рингер - локковская жидкость	10	10,5	1 : 150 000	0,070
Nicotin 1 : 100 000 000	10	10,5	1 : 150 000	0,070
„	10	10,5	1 : 150 000	0,070
„	10	10,5	1 : 150 000	0,070
Рингер - локковская жидкость	10	10	1 : 200 000	0,050

начиная от 1:5 000 000 и кончая 1:600 000 000. Это видно из приведенной здесь таблицы 1.

Из этой таблицы видно, что первое кратковременное пропускание никотина 1:100 000 000 (через 1½ ч. после установки органа в аппарат) дало возбуждение секреции: надпочечниковая жидкость, собранная в первые 10 м. пропускания, содержала адреналина 0,186 мг вместо прежних 0,140—0,145 мг; а второе пропускание той же дозы через 50 м. после первого на секреции вовсе не отразилось. Этот опыт проходил при так называемом равенстве истечения: изменением давления Рингер-локковской жидкости в аппарате достигалось получение одинакового количества надпочечниковой жидкости за каждые 10 м.

Что касается доз 1:1 000 000 — 1:100 000, то они действуют в любое время опыта, но каждый раз с неодинаковой силой: здесь также бросается в глаза наибольшая возбудимость изолированного надпочечника к первому воздействию этих разведений и постепенное уменьшение ее в течение опыта (см. табл. 2 на стр. 102).

В этом опыте первое пропускание никотина 1:1 000 000 в течение 10 м. усилило секрецию в 2 раза; последующее пропускание чистой Рингер-локковской жидкости в течение 10 м. уменьшило это возбуждение и довело ее до первоначального уровня; вторичное действие той же дозы в течение того же времени, но через 50 м. после первого дало эффект того же характера, но гораздо слабее: количество адреналина в надпочечниковой жидкости увеличилось, приблизительно, в 1½ раза; в следующие 10 м. секреция стала нормальной; опыт шел при равенстве истечения (см. выше).

Усиление секреции от всех исследованных мною доз продолжается в пределах от 10 до 30 м., при чем максимум этого усиления почти всегда приходится на первые 10 м., а затем секреция постепенно приходит к первоначальным границам (на 20—30 м.) — быстрее при слабых разведениях никотина и медленнее при крепких.

Повидимому, предельной действующей дозой никотина на функцию изолированного надпочечника, при пропускании его в начале опыта, надо считать разведение 1:600 000 000, ибо 1:1 000 000 000 уже не дает никакого эффекта и в это время; предельной же дозой, действующей в течение всего опыта, является 1:1 000 000.

ТАБЛИЦА 2.

Опыт 26 VI 1925 г. с кратковременным двукратным пропусканием никотина 1:1 000 000.

Название пропускного раствора	Длительность пропускания в минутах	Количество собранной надпоч. жидк. в см ³	Концентрац. адреналино- подобного вещества по реакции Фоллина	Количество адреналина в мг
Рингер - локковская жидкость	10	20	1: 100 000	0,200
Nicotin 1:1 000 000	10	20	1: 50 000	0,400
Рингер - локковская жидкость	10	20	1: 75 000	0,266
„	10	20	1: 100 000	0,200
Пропускание Рингер-локковской жидкости в течение 20 мин.				
Рингер - локковская жидкость	10	17	1: 150 000	0,113
Nicotin 1:1 000 000	10	17,5	1: 100 000	0,175
Рингер - локковская жидкость	10	17	1: 150 000	0,113
„	10	17,5	1: 150 000	0,116

Опыты с длительным пропусканием никотина.

Длительное пропускание никотина через изолированный надпочечник я делал в течение 40 м. — 1 ч. — 2 ч.

При такой постановке опыта разведения 1:1 000 000 — 1:600 000 000, кроме описанного выше кратковременного возбуждения секреции, ничем себя не проявляют; на 20 — 30 м. от начала пропускания этих доз секреция возвращается к прежнему уровню и на нем держится до конца пропускания. Это можно видеть из следующего опыта (см. табл. 3) от 2 IX 1925 г.

После того, как истечение надпочечниковой жидкости стало равномерным (через 1 час после установки надпочечника в аппарат), я стал собирать отдельные порции ее за каждые 10 м.; таких порций было собрано десять: 3 — до пропускания, 4 — во время и 3 — после пропускания.

никотина 1 : 1 000 000; таким образом последний действовал на ткань надпочечника в течение 40 м.; к порциям надпочечниковой жидкости, собранным *до* действия никотина, и к 2 последним порциям *после* его действия было прибавлено некоторое количество его для равенства условий с порциями, полученными *во время* пропускания никотина; в данном случае было прибавлено такое количество, чтобы получилась концентрация 1 : 1 000 000; к первой порции после действия яда последний обычно не прибавляется, так как он еще остается в сосудах и ткани надпочечника при отмывании последних чистым Рингер-локковским раствором. Этот опыт проходил при так называемом равенстве истечения, что позволяло исключить влияние колебаний тока жидкости на концентрацию адреналиноподобного вещества в надпочечниковой жидкости (см. Шкавера и Кузнецов ¹⁶). По окончании опыта полученные порции были исследованы на содержание действующего начала по реакции Фолина. Как видно из таблицы 3, в течение первых 10 м. от никотина 1 : 1 000 000 наблюдалось возбуждение секреции, во вторые 10 м. оно стало уменьшаться и в третьей порции количество адреналина стало равным первоначальному; и на этом уровне секреция держалась до конца опыта.

ТАБЛИЦА 3.

Название пропускаемого раствора	Длительность пропускания в минутах	Количество собранной надпочечн. жидкости в см ³	Концентрац. адреналиноподобного вещества по р. Фолина	Количество адреналина в мг
Рингер-локк. жидк.	10	20,5	1 : 200 000	0,102
„	„	20	1 : 200 000	0,100
„	„	20,5	1 : 200 000	0,102
Nicotin 1 : 1 000 000	„	20	1 : 500 000	0,400
„	„	20,5	1 : 100 000	0,205
„	„	20,5	1 : 200 000	0,102
„	„	20	1 : 200 000	0,100
Рингер-локк. жидк.	„	20,5	1 : 200 000	0,102
„	„	20,5	1 : 200 000	0,102
„	„	20	1 : 200 000	0,100

Иная картина получается *при длительном пропускании крепких разведений* (1 : 100 000 — 1 : 500 000). Вслед за кратковременной фазой возбуждения *наступает угнетение секреции*,

длящееся до конца пропускания; иногда это продолжается и в стадии выхода яда и остается на долгое время; концентрация адреналиноподобного вещества в надпочечниковой жидкости во время угнетения секреции уменьшается в 2 — 4 раза (см. табл. 4).

Во время угнетения или паралича функции, наступающего под влиянием крепких доз никотина, наблюдается интересное явление — *потеря чувствительности изолированного надпочечника и восстановление ее*. Эта утрата чувствительности обнаруживается не только по отношению к более слабым разведениям яда, но даже и к тому самому, которое вызвало фазу угнетения. Но утраченную возбудимость изолированного надпочечника можно вновь восстановить длительным (в течение 40 м. — 1 ч.) пропусканием чистого Рингер-локковского раствора: та же самая доза, пропущенная в это время через сосуды надпочечника, вновь дает возбуждение секреции, правда, более кратковременное (в течение 10 — 20 м.) и менее резкое по силе, чем в самом начале опыта. На таблице 4 приведен краткий протокол опыта от 17 IX 1925 г., в котором можно видеть: 1) фазу угнетения от никотина 1:100 000, 2) потерю чувствительности надпочечника, наступившую во время этой фазы, и 3) восстановление возбудимости к этой же дозе.

Постановка этого опыта совершенно такая же, как и предыдущего (табл. 3), с той разницей, что определение концентрации адреналинового вещества в надпочечниковой жидкости по реакции *Ф о л и н а* производилось не в каждой порции ее: кроме того, опыт велся при так называемом равенстве давления, т.-е. давление Рингер-локковской жидкости в аппарате в течение всего опыта было на одном уровне — 43 *см* водяного столба; поэтому для сравнения всех собранных порций по реакции *Ф о л и н а* пришлось разводить их Рингер-локковским раствором до одного и того же объема. На таблице 4 в третьем столбце приведены эти последние цифры, а в скобках около каждой из них — цифры нормального истечения из надпочечника.

Из таблицы 4 видно, что никотин 1:100 000 при пропускании в течение 1 ч. дал вначале возбуждение секреции, длившееся, примерно, 30 м., а затем угнетение ее, которое продолжалось и после действия яда; повторное 10-минутное пропускание той же дозы в это время, т.-е. через 30 м. после первого, уже не дало возбуждения секреции: наступила стадия потери чувствительности изолированного надпочечника; но после часового отмывания чистой Рингер-локковской жидкостью, когда количе-

ТАБЛИЦА 4.

Название пропускаемого раствора	Длительность пропускания в минутах	Количество собранной надпоч. жидк. в см ³	Концентрац. адреналино-подобного вещества по реакции Фолина	Количество адреналина в мг
Рингер - локковская жидкость	10	25	1 : 200 000	0,125
”	10	25	1 : 200 000	0,125
Nicotin 1 : 100.000	10	25 (21)	1 : 25 000	1,000
”	10	25 (23)	1 : 75 000	0,333
”	10	25 (21)	1 : 100 000	0,250
”	10	25 (22)	—	—
”	10	25 (20)	1 : 250 000	0,100
”	10	25 (19)	1 : 300 000	0,083
Рингер - локковская жидкость	10	25 (21)	—	—
”	10	25 (17)	1 : 300 000	0,085
”	10	25 (18)	1 : 300 000	0,083
Nicotin 1 : 100.000	10	25 (18)	<u>1 : 300 000</u>	<u>0,083</u>
Рингер - локковская жидкость	10	25 (15)	1 : 300 000	0,083
”	10	25 (16)	—	—
”	10	25 (17)	—	—
”	10	25 (20)	—	—
”	10	25 (16)	—	—
”	10	25 (14)	1 : 200 000	0,125
Nicotin 1 : 100.000	10	25 (16)	1 : 75 000	0,333
”	10	25 (15,5)	1 : 100 000	0,250
”	10	25 (15)	1 : 200 000	0,125
Рингер - локковская жидкость	10	25 (12)	1 : 200 000	0,125

ство выделяющегося адреналина стало прежним, эта чувствительность восстановилась, так как та же самая доза 1 : 100 000 при 20-минутном действии вызвала усиление секреции, но не столь резкое и длительное, как в первый раз.

Обобщая полученные данные с кратковременным и длительным пропусканием никотина, можно констатировать факт *чрезвычайно тонкой чувствительности изолированной надпочечника к этому яду*, ибо такое слабое разведение, как 1:600 000 000, почти всегда дает возбуждение секреции при пропускании его в начале опыта; другим примером этого явления может служить *утрата и возвращение возбудимости* при действии крепких доз никотина.

Если сопоставить результаты моих опытов с результатами, полученными другими авторами на целом организме, то можно отметить ряд отличий. Прежде всего имеется разница в пределах действия никотина, следовательно, в чувствительности надпочечника. У всех исследователей применялись с положительным эффектом дозы, колеблющиеся, в среднем, в пределах от десятых долей *мг* до 20 *мг*; если перевести эти дозы на разведения яда в крови тех животных, над которыми экспериментировали авторы, то получатся, приблизительно, концентрации от 1:1 000 000 до 1:50 000. По моим же опытам, указанные разведения являются весьма резкими агентами для секреции надпочечника и, как я уже упоминал, действующими дозами надо считать такие, например, как 1:600 000 000, 1:100 000 000 и т. д.; между тем, эти последние, по некоторым авторам, например, Уссэю и Молинелли ¹⁰, считаются не активными. Второе существенное отличие полученных мною данных от данных других авторов заключается в том, что на изолированном надпочечнике применявшиеся дозы проявляли более резкое действие (нередко в 2 — 3 раза), чем у всех цитированных выше авторов; исключение составляют одна работа Уссэя и Молинелли ¹⁰ и исследования Стюарта и Рогова ⁶; первые отмечают 5 — 100-кратное увеличение количества адреналина в крови после доз никотина в 1 — 19 *мг*, а вторые говорят, что во время возбуждающей фазы секреция увеличивается в 2 — 15 и более раз. Третьей особенностью моих опытов является длительность действия никотина на секрецию изолированного надпочечника. В большинстве других работ [Стюарт и Рогов ⁶, Уссэй и Молинелли ¹⁰, Сугавара (Sugawara) ¹³] имеются указания, что продолжительность возбуждающей фазы исчисляется $1\frac{1}{2}$ м. — 3 м., а паралич секреции,

по Стюарту и Рогову, длится иногда 1 ч., а по Сугавара — несколько минут; по моим же данным выходит, что возбуждение функции изолированного надпочечника продолжается 10 — 30 мин., а угнетение от 40 мин. до 1½ час., а при крепких разведениях и дольше.

Кроме того, нельзя согласиться с утверждением Стюарта и Рогова о том, что специфическое действие никотина на секрецию надпочечника есть ее угнетение. Мне кажется, и это ясно видно из полученных мною данных, наиболее характерным для этого яда для всех его доз является возбуждающее действие; угнетение же имеет место при длительном пропуске крепких разведений.

Вероятно, указанные различия в данных моих опытов и опытов других авторов зависят от особенностей методики, применявшейся в тех и других. Несомненно то, что изолированный надпочечник, как и всякий изолированный орган, поставлен в особые условия работы; он лишен связей с центральной нервной системой и другими эндокринными железами, в сосудистой системе его циркулирует жидкость, сравнительно, простого состава; все это позволяет с большей легкостью манипулировать на изолированном надпочечнике, тем более, что и определение действующего начала в вытекающей из вен его Рингер-локковской жидкости до крайности просто, по сравнению с определением адреналина в крови; эти преимущества изолированного органа и сказываются в очень тонкой и избирательной чувствительности надпочечника к самым разнообразным дозам никотина. Простота методики позволяет варьировать условия действия яда и исследовать при этом изменение возбудимости этого органа. Этим двум вопросам и посвящена вторая часть моей работы.

II. Действие никотина на функцию изолированного надпочечника при различных условиях опыта.

Действие никотина при различной температуре.

Когда опыт на изолированном надпочечнике ведется при комнатной t° (13° — 15° C) или при 30° — 35° C, то кратковременное и длительное пропускания как крепких, так и слабых

доз дают обычный эффект; иногда имеется лишь усиление возбуждающей фазы от крепких доз, по сравнению с ее силой при t° тела. Слабые разведения (1 : 25 000 000—1 : 600.000.000) действуют только в начале опыта и с такой же интенсивностью, как и при t° тела.

Иначе относится секреция изолированного надпочечника к никотину в опытах с низкой t° (7° — 10° C). Такую t° я создавал, наполняя ванну со змеевиками, по которым протекает Рингер-локковская жидкость, снегом и располагая его также по ходу артериальных канюль и в области самого органа. Отмечу, что истечение из надпочечника, несмотря даже на высокое давление в аппарате, при этой t° становится незначительным; это объясняется некоторым спазматическим состоянием сосудов надпочечника под влиянием холодной Рингер-локковской жидкости. При такой постановке опыта дозы 1 : 100 000 — 1 : 1 000 000 в большинстве случаев дают при кратковременном пропуске *вместо возбуждения — угнетение секреции, а в единичных случаях и вовсе не действуют*. Это угнетение длится 10—20 м. и быстро сменяется обычным уровнем секреции; последняя уменьшается в указанных случаях в $1\frac{1}{2}$ —2 раза.

В виде примера привожу протокол одного из таких опытов от 9 X 1925 г. Он начат при t° тела и ведется при равенстве давления, истечение в течение всего опыта держится, приблизительно, на одинаковом уровне; через надпочечник пропускается никотин 1 : 1 000 000 в течение 20 м., дающий обычное кратковременное возбуждение секреции, в 2 раза превосходящее норму; когда секреция возвращается к прежним границам, подогревание прекращается и, по описанному выше способу, создается t° протекающей жидкости, равная 8° — 9° C; через 1 час после этого, когда секреция вступает в новые рамки, вторичное пропускание той же дозы дает угнетение, длящееся 20 м.; при этом количество адреналина в надпочечниковой жидкости уменьшается в $1\frac{1}{2}$ раза; после смены яда на нормальную Рингер-локковскую жидкость функция надпочечника быстро восстанавливается. Этот опыт представлен на табл. 5.

Таким путем можно несколько раз менять t° Рингер-локковской жидкости в различных пределах, и на одном и том же надпочечнике от одной и той же дозы можно получить совершенно различные результаты. Отсюда следует, что *чувствительность изолированного надпочечника к никотину при различной t° протекающей жидкости не одинакова*.

ТАБЛИЦА 5.

Название пропускаемого раствора	Длительность пропускания в минутах	Количество собранной надпоч. жидк. в см ³	Концентрац. адреналинно-подобного вещества по реакции Ф о л и н а	Количество адреналина в мг
Температура — 38° С.				
Рингер - локковская жидкость	10	20	1 : 200 000	0,100
Nicotin 1 : 1 000 000	10	20	1 : 100 000	0,200
„	10	21	1 : 200 000	0,105
Рингер - локковская жидкость	10	20	1 : 200 000	0,100
Перерыв опыта — 1 час. Температура — 8—9° С.				
Рингер - локковская жидкость	10	17	1 : 250 000	0,068
Nicotin 1 : 1 000 000	10	18	1 : 300 000	0,060
„	10	17	1 : 350 000	0,048
Рингер - локковская жидкость	10	17	1 : 250 000	0,068

Действие никотина при различном давлении.

Одна и та же доза никотина, например, 1 : 1 000 000, 1 : 500 000, пропущенная через изолированный надпочечник *при высоком давлении*, действует при кратковременном пропускании *более возбуждающим образом* — почти в 1½ — 2 раза, — *чем при низком давлении*. Это наблюдается как в опытах при t° тела, так и в опытах с комнатной t°. Так же, как и там, можно на одном и том же надпочечнике при изменении давления протекающей через него Рингер-локковской жидкости получить разный эффект от одного и того же разведения.

В виде иллюстрации привожу таблицу 6. В данном случае опыт шел при равенстве давления; сперва оно было равно 41 см водяного столба, и никотин 1 : 1 000 000, пропущенный в течение 20 м., вызвал усиление

секреции в 2 раза; затем после 30-минутного перерыва, когда давление было повышено до 83 *см* водяного столба, та же доза тоже дала возбуждение секреции надпочечника, по силе значительно превосходящее первое. В таблице в третьем столбце приведены цифры истечения из надпочечника, доведенные при производстве реакции Фолина до одного и того же объема Рингер-локковской жидкостью, а рядом с ними в скобках помещены цифры истинного истечения.

Т А Б Л И Ц А 6.

Опыт от 29 VII 25.

Название пропускаемого раствора	Длительность пропускания в минутах	Количество собранной надпоч. жидк. в <i>см</i> ³	Концентрац. адреналино-подобного вещества по реакции Фолина	Количество адреналина в <i>мг</i>
Давление — 41 <i>см</i> .				
Рингер - локковская жидкость	10	17	1 : 100 000	0,170
Nicotin 1 : 1 000 000	10	17 (14)	1 : 75 000	0,226
„	10	17 (13)	1 : 50 000	0,340
Рингер - локковская жидкость	10	17 (12)	1 : 100 000	0,170
Пропускание Рингер-локковской жидкости в течение 30 мин. Давление — 83 <i>см</i> .				
Рингер - локковская жидкость	10	58	1 : 300 000	0,193
Nicotin 1 : 1 000 000	10	58 (54)	1 : 50 000	1,160
„	10	58 (54)	1 : 100 000	0,580
Рингер - локковская жидкость	10	58 (56)	1 : 200 000	0,290

Указанная разница в силе возбуждающей фазы никотина при разном давлении объясняется, вероятно, наступающим изменением интенсивности секреции. Из опытов Шкавера и моих¹⁶ известно, что повышение давления протекающей через надпочечник Рингер-локковской жидкости ведет к расши-

рению сосудов, следовательно, к увеличению истечения из надпочечника, при чем за единицу времени выделяется больше адреналина, чем при обратных условиях, хотя относительная концентрация его в надпочечниковой жидкости несколько падает. Никотин же, действуя в этот момент на ткань надпочечника, еще более увеличивает выделение адреналина в единицу времени; при низком давлении все отношения меняются, и никотин действует слабее. Но возможно, что указанное явление может найти себе объяснение и в более быстром поступлении никотина в сосудистую систему надпочечника при высоком давлении, чем при низком.

Обобщая данные второй части моей работы, следует отметить, что секреция изолированного надпочечника весьма чутко относится к изменению условий опыта. *Эта тонкая чувствительность своеобразно проявляется при исследовании действия никотина на функцию надпочечника: изменения давления и t° протекающей через сосуды жидкости в течение одного и того же опыта ведут к изменению и извращению реакции надпочечника на никотин.*

III. Действие никотина на сосуды изолированного надпочечника.

Ряд авторов, изучавших сосудистую реакцию надпочечника на яды [Вертгеймер²⁵ (Wertheimer), Крог²⁶ (Krogh), Галлион²⁷ (Hallion), Масуда²⁸ (Masuda), Такенага²⁹ (Takenaga), Николаев¹⁷ и др.], констатируют, что сосуды его весьма слабо реагируют на такие разведения, которые на сосудах других органов вызывают резкие изменения. Это же положение подтверждается опытами Шкавера и моими¹⁶ на сосудах изолированного надпочечника по отношению к различным разведениям целого ряда ядов; среди них в нашей работе фигурирует и никотин в дозах 1:200 000 — 1:3000, при чем оказывается, что эти последние или вовсе, или весьма незначительно суживают сосуды надпочечника. То же самое отмечает Кришель³⁰ (Krichel) на венах надпочечника.

Данные моих настоящих опытов вполне совпадают с данными всех авторов: весьма слабое сужение производят

разведения никотина 1:100 000 — 1:250 000, все остальные применявшиеся мною дозы на просвет сосудов не влияют.

Опыты на изолированном надпочечнике, сообщенные в настоящей работе, самым убедительным образом свидетельствуют о том, что перед нами имеется объект с очень тонкой и избирательной реакцией на никотин. Это подтверждается такими фактами, как чувствительность изолированного надпочечника к весьма слабым дозам этого яда, своеобразное явление — утрата и восстановление возбудимости после длительного воздействия крепких доз, изменение чувствительности к никотину при изменении давления и t° и т. д. На основании этого мы с полным правом можем сказать, что *никотин есть анализатор возбудимости изолированного надпочечника*. Вместе с тем, изложенные опыты заставляют признать, что деятельность его не есть простое вымывание действующего начала Рингер-локковской жидкостью; это — процесс секреции, в общем почти вполне идентичный с процессом секреции в целом организме.

Выводы.

1. Предельной действующей дозой никотина на секрецию изолированного надпочечника является 1:1 000 000; в начале же работы его такой дозой можно считать 1:600 000 000.

2. Разведения никотина 1:25 000 000 — 1:600 000 000 действуют только в начале опыта, указывая на большую чувствительность изолированного надпочечника к первому воздействию.

3. Преобладающее влияние никотина на секрецию — возбуждение; фаза унетения получается при длительном пропускании крепких доз (1:500 000 — 1:100 000).

4. Чувствительность изолированного надпочечника к никотину колеблется в зависимости от различных условий опыта (изменение давления и t°).

5. Это колебание наиболее рельефно выступает в виде утраты и восстановления возбудимости изолированного надпочечника к одной и той же дозе никотина.

6. Сосуды изолированного надпочечника почти совсем не реагируют на пропускания никотина.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Mansfeld, G. Orvosi Hetilap. 52, 241; цит. по Maly's Jahresber. 38, 1250. 1908.—2) Cannon, W. B., Aub, J. C. and Binger, C. A. L. Journ. of pharmac. a. exp. ther. 3. 1911—12. — 3) Cannon and de la Paz. Am. journ. of phys. 28, 65, 1911. — 4) Dale, H. H. and Laidlaw, P. P. Journ. of phys. 45, 1. 1912—13. — 5) Gley, M. E. C. r. de l'Acad. de sc. 158, 2008. 1914. — 6) Stewart, G. N. and Rogoff, J. M. Journ. of pharmac. a. exp. ther. 13, № 3. 1919. — 7) Meltzer, S. J. and Meltzer, Auer, C. Amer. journ. of phys. 11, 28. 1904. — 8) Eichholtz, F. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 99, 172. 1923. — 9) Shimidzu, K. Ibid. 103, 52. 1924. — 10) Hous-say, B. A. et Molinelli, E. A. C. r. soc. biol. 93, 1124, 1133 и 1639. 1925. — 11) Stroomann. Klin. Wschr. 1925, S. 1186. — 12) Tainter, M. C. Journ. of pharm. a. exp. ther. 27, 201. 1926. — 13) Sugawara, T. Tohoku journ. of exp. med. 1926; цит. по Journ. of Amer. med. Assoc. 86, 1168. 1926. — 14) Langley and Dickenson. Journ. of phys. 11, 303. 1890. — 15) Elliot, T. R. Journ. of phys. 46, 285. 1913. — 16) Шкавера, Г. Л. и Кузнецов, А. И. Врач. Дело. №№ 18—26. 1923. — 17) Николаев, М. П. Ibid. № 20—23. 1924. — 18) Он же. Ibid. № 1—2. 1925. — 19) Он же. Ztschr. f. d. Ges. exp. Med. 49, 27. 1926. — 20) Кузнецов, А. И. Ibid. Bd. 48, H. 6. 1926. — 21) Он же. Арх. Биол. Наук, т. 26, вып. 1—3, стр. 227. 1926. — 22) Он же. Ibid., стр. 127. — 23) Аничков, С. В. Докл. Терап. О-ву в Лнгр. 23/II 26 г. и реф. в Verhandl. d. Deut. pharm. Ges. 1925. — 24) Он же. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 118, 242. 1926 — 25) Wertheimer, E. Pfl. Arch. 196, 412. 1922. — 26) Krogh. Anat. u. Phys. d. Capill. Berlin. 1924. S. 112. — 27) Hallion, L. C. r. soc. biol. 85, 146. 1921. — 28) Masuda, T. Acta schol. Med. Univ. imp. Kyoto. 57. 1921; цит. по Ber. Ges. Phys. и exp. Pharm. 16, 362. 1923. — 29) Take-naga, K. Pfl. Arch. 205, 284. 1924. — 30) Krichel. Цит. по Eich-holtz (см. 8).

Ueber die Wirkung des Nicotins auf die Funktion der isolierten Nebenniere.

Von A. I. Kusnetzow.

Zusammenfassung.

Die Versuche sind an 35 isolierten Nebennieren des Rindes (Kühe und Ochsen) mit kurz dauernder (10—30 Min.) und lange dauernder (40 Min.—2 Stunden) Durchleitung des Nicotins in Dosen von 1:100 000 bis 1:600 000 000 angestellt. Es ist auch sein Einfluss auf die Sekretion bei Veränderung des Druckes und der Temperatur untersucht. Als Ergebnis aller Versuch erwies sich

eine feine und elektive Sensibilität der isolierten Nebenniere gegen Nicotin, die sich wie folgt äussert: 1) in der Reaktion auf schwache Verdünnungen (1:600 000 000), 2) in dem Verlust und in der Wiederherstellung der Erregbarkeit nach der Einwirkung starker Dosen, 3) in dem Umschlag der Reaktion auf Nicotin bei der Druckveränderung (grössere erregende Wirkung beim hohen Druck) und der Veränderung der Temperatur (Hemmung anstatt der Erregung bei niedriger Temperatur). Es sind 2 Phasen der Nicotinwirkung auf die Sekretion der Nebenniere erwiesen: 1) die erregende, — die für alle Dosen, charakteristisch ist eine kurzdauernde und der Intensität nach von der Giftverdünnung abhängige, und 2) die hemmende — die für starke Konzentrationen (1:100 000 — 1:500 000) bei lange dauernder Durchleitung derselben kennzeichnend ist. Es ist die ausschliessliche Wirkung der schwachen Verdünnungen im Beginn des Versuchs vermerkt und das Fehlen derselben im weiteren Versuchsverlauf, sowie das fast völlige Fehlen der Gefässreaktion der Nebenniere auf das Nicotin festgestellt.

Действие сантонина на функцию изолированного надпочечника.

Из Отдела Экспериментальной Фармакологии Государственного Института
Экспериментальной Медицины.

Е. Т. Богданова и А. И. Кузнецов.

(Поступила 2/IX 1926 г.)

В настоящее время известен целый ряд ядов, которые тем или иным образом действуют на секрецию надпочечников; некоторые из них влияют на нее непосредственно, возбуждая или угнетая деятельность мозгового вещества, например, никотин, сулема; другим приписывается косвенное влияние на секрецию — через посредство центральной нервной системы, например, стрихнин, пикртоксин, камфора. Следует отметить, что в последнее время число ядов второй группы несколько уменьшилось, благодаря изучению их действия на изолированном надпочечнике по методу проф. Н. П. Кравкова. Такие вещества, как стрихнин, пикртоксин и др., которые считались исключительно центральными агентами для секреции адреналина [Стюарт и Рогов¹ (Stewart и Rogoff), Шимидзу² (Shimidzu) и др.], при исследовании на изолированном надпочечнике оказались действующими и непосредственно на ткань его (Кузнецов³). Весьма возможно, что указанным секреторным действием ядов отчасти объясняются некоторые симптомы их общего действия на организм; так, например, это вполне установлено для никотина⁴. Несомненно, что имеется, вероятно, еще ряд веществ, до сих пор не исследованных, которые влияют на функцию надпочечников.

В работе одного из нас (Кузнецов³⁾) было изучено действие на функцию изолированного надпочечника некоторых судорожных ядов (стрихнин, пикротоксин и др.), при чем оказалось, что некоторые из них весьма резко влияют на секрецию, и даже, как будто, имеется параллелизм между силой этого действия и интенсивностью возбуждающего действия на центральную нервную систему; так, например, самый резкий возбудитель последней — стрихнин — действует на функцию изолированного надпочечника сильнее, чем, например, пикротоксин. В связи с этим у нас возникла мысль проследить влияние другого судорожного яда — сантонина.

Наши опыты были поставлены по обычной методике (см., напр., Кузнецов³⁾) на 15 изолированных надпочечниках (быков и коров).

Santoninum purum применялся в дозах: 1:5 000 000, 1:1 000 000, 1:500 000, 1:100 000, 1:50 000, 1:10 000 и 1:1000. Основной раствор для этих разведений (большой частью, 1:1000) приготавливался всегда перед опытом при подогревании до кипения для полного растворения кристаллов сантонина (он растворяется при 100° в отношении 1:250); из этого еще горячего раствора делались все другие концентрации яда.

Полученные нами данные можно резюмировать следующим образом.

Концентрации сантонина 1:5 000 000 и 1:1 000 000 не дали никакого эффекта; лишь в одном опыте с первой дозой и в двух опытах со второй мы получили кратковременное, весьма незначительное усиление секреции. Доза 1:500 000 в большинстве случаев проявляла *возбуждающее* действие: в течение первых 10—20 мин. пропускания ее — в надпочечниковой жидкости можно было обнаружить полуторное количество адреналина, по сравнению с нормой; в небольшой части опытов это разведение не действовало вовсе; лишь иногда в фазе выхода яда проявлялось слабое возбуждение секреции; такое отсутствие действия замечалось главным образом в середине или в конце опыта на надпочечнике, после того, как последний уже подвергался воздействию других доз. Что касается разведений сантонина 1:100 000, 1:50 000, 1:10 000 и 1:1000, то они во всех без исключения случаях давали *возбуждающий* эффект, но тоже

кратковременный (в течение 10—20 м.); секреция от первых двух концентраций увеличивалась в $1\frac{1}{2}$ — 2 раза, а от двух других — в 3—4 раза.

Во всех опытах бросалась в глаза наибольшая чувствительность изолированного надпочечника к первому воздействию сантонина, независимо от дозы; при последующих пропусканиях как одной и той же, так и других доз возбудимость ослабевала; в этом явлении имеется аналогия с никотином (Кузнецов⁵).

В сосудах изолированного надпочечника только крепкие дозы (1:1000 и 1:10 000) вызвали небольшое сужение, остальные разведения на просвет их не влияли. В этом случае подтверждается общее положение о малой чувствительности сосудов надпочечника к ядам [Абдерхальден⁶ (Abderhalden), Кузнецов⁵].

В виде иллюстрации действия сантонина на функцию изолированного надпочечника приводим таблицы 1 и 2.

ТАБЛИЦА 1.

Опыт 18 XI 1925 г. с кратковременным пропусканием сантонина в разведении 1:100 000

Название пропускаемого раствора	Длительность пропускания в минутах	Количество собранной надпоч. жидк. в с.м^3	Концентрац. адреналино-подобного вещества по реакции Ф о л и н а	Количество адреналина в мг
Рингер - локковская жидкость	10	18	1:100 000	0,180
Сантонин 1:100 000	10	18,5	1: 75 000	0,246
„	10	18	1:100 000	0,180
Рингер - локковская жидкость	10	18,5	1:100 000	0,185
„	10	19	1:100 000	0,190

Этот опыт был поставлен при так называемом равенстве давления: давление Рингер-локковской жидкости в аппарате было всё время равно 53 см водяного столба; истечение надпочечниковой жидкости резко не

колебалось, так как доза 1:100 000, как указано выше, на просвет сосудов не влияет; реакция Ф о л и н а, произведенная после опыта со всеми 10-минутными порциями надпочечниковой жидкости, показала, что концентрация адреналиноподобного вещества увеличилась почти в 1¹/₂ раза только в первой порции: количество адреналина в ней вместо 0,180 стало 0,246.

Т А Б Л И Ц А 2.

Опыт 20 X 1925 г. с кратковременным пропусканьем сантонина в разведении 1:1000.

Название пропускаемого раствора	Длительность пропускания в минутах	Количество собранной надпоч. жидк. в см ³	Концентрац. адреналиноподобного вещества по реакции Ф о л и н а	Количество адреналина в мг
Рингер - локковская жидкость . . .	10	10	1:100 000	0,100
Сантонин 1:1000	10	10 (6)	1:100 000	0,100
„	10	10 (1)	1: 25 000	0,400
„	10	10 (4)	1: 75 000	0,133
Рингер - локковская жидкость	10	10 (8)	1:100 000	0,100

Этот опыт шел тоже при равенстве давления, но так как сантонин 1:1000 привел к резкому сужению сосудов надпочечника, а это должно было отразиться на концентрации действующего начала, то пришлось полученные порции надпочечниковой жидкости развести чистым Рингер-локковским раствором до одного объема (10 см³); в третьем столбце в скобках помещены цифры истинного истечения; как видно из таблицы, увеличение секреции от указанной дозы было значительным (в 4 раза), но после смены яда на нормальную жидкость секреция быстро пришла к первоначальному уровню.

Произведенные опыты показали, что, подобно стрихнину и другим ядам, *сантонин действует на секрецию адреналина не только центральным путем (возбуждение центральной нервной системы), но и путем непосредственного, прямого влияния на ткань надпочечника.*

О центральном влиянии сантонина говорит в своей работе Ш и м и д з у ², который свои опыты ставил на кроликах; о дей-

ствии сантонина на секрецию адреналина он судил по величине зрачка [метод Мельтцер-Ауэра⁷ (Meltzer и Meltzer-Auer)] и по гликемии. Он отмечает резкое усиление секреции от сантонинокислого натрия, даже от тех доз его, которые судорог еще не вызывают; а дозы эти были — 0,5—0,8 г на кг веса животного; это соответствует разведениям яда в крови кролика приблизительно 1:100 — 1:300. Данные наших опытов совпадают с данными Шимидзу; разница имеется только в разведениях: у нас доза 1:1000 давала весьма резкий эффект, а он применял разведения в 3—10 раз крепче.

Работа Шимидзу цитируется у Тэнтера⁸ (Tainter), который дополняет его данные своими; он показал, что образование отека от парафенилендиамина можно предупредить повторными впрыскиваниями умеренных доз сантонина; механизм этого явления заключается в увеличении секреции адреналина, достаточном для задержки отека, подобно продолжительным внутривенным инъекциям малых доз адреналина и электризации шейного симпатического нерва. О влиянии сантонина на секрецию Тэнтер судил по денервированному зрачку (метод Мельтцер-Ауэра) и пользовался также изолированными кишкой и небеременной маткой кошки.

Выводы.

1. *Santoninum purum* усиливает секрецию изолированного надпочечника в дозах 1:1000 — 1:500 000.
2. Разведения 1:1 000 000 и 1:5 000 000 на секрецию не влияют.
3. Возбуждение функции надпочечника под влиянием сантонина — кратковременно.
4. На сосуды суживающим образом действуют только разведения 1:100 и 1:10 000.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Stewart, G. N. and Rogoff, J. M. Journ. of pharmac. a. exper. therap., 13 и 14. 1919. — 2) Shimidzu, K. Arch. f. exper. Path. u. Pharmac., 103, 52. 1924. — 3) Кузнецов, А. И. Арх. Биол. Наук, 26, в. 1—3. 1926. — 4) Dixon, W. E. Heffter's Handbuch d. exper. Pharmac., 2, 667.

1924. — 5) Кузнецов, А. И. Русск. Физиол. Журн. 10. 1927. — 6) Abderhalden, E. Lehrbuch d. Physiol. 1, 1925. — 7) Meltzer, S. J., и Meltzer-Auer, C. Amer. Journ. of phys. 11, 28. 1904. — 8) Tainter, M. L. Journ. of pharmac. a. exper. therap. 27, 201. 1926.

Ueber die Wirkung des Santonins auf die Funktion der isolierten Nebenniere.

E. T. Bogdanowa und A. I. Kusnetzow.

Zusammenfassung.

Als Ergebnis der von den Autoren angestellten Versuche an den isolierten Nebennieren über die Wirkung des Santonins auf ihre Sekretion erwies es sich, dass dasselbe sie in den Dosen von 1:1000 bis 1:500 000 erregt. Die Secretion vergrößert sich um $1\frac{1}{2}$ —4 Mal. Diese Erregung dauert 10—30 Minuten und wird rasch durch normales Niveau der Sekretion abgelöst. Schwächere Verdünnungen des Santonins wirken auf die Nebennierenfunktion nicht ein; ihre Gefäße sind gegen diese Dosen wenig empfindlich, nur bei starken Konzentrationen erhält man eine Gefäßverengung.

О действии ядов на сосуды изолированного уха при постоянном и пульсирующем токе жидкости *).

Из фармакологической лаборатории проф. С. В. Аничкова Военно-Медицинской академии.

Б. С. Сентюрин.

(Поступила 5/IX 1926.)

Вопрос о влиянии на сосуды ритмического колебания давления, под которым находится поступающая в тот или иной изолированный орган питательная жидкость, уже давно привлек к себе внимание исследователей, и этому вопросу посвящены многочисленные работы. Однако, несмотря на это обстоятельство, авторы еще далеко не пришли к согласным выводам как в отношении влияния ритмического колебания давления на протекание через сосуды, так и относительно влияния этого давления на действие различных ядов.

Так, Гамелн ¹ (Hameln), Гюне ² (Hühne), Шлейер ³ (Schleier) находят увеличение протекания при колеблющемся давлении, Уленбрук ⁴ (Uhlenbruck) же наблюдал такое увеличение протекания лишь при работе с относительно большими давлениями. Гюртле ⁵ (Hürthle) и Шефер ⁶ (Schäfer) увеличения протекания при таких условиях не отмечают. Что же касается влияния колеблющегося давления на эффект действия сосудистых ядов, то Шлейер и Флейш ⁷ (Fleisch) находят уменьшение сужения сосудов от адреналина и хлористого бария, пропущенных при колеблющемся давлении. Шефер признает ослабление действия лишь за адреналином, а Уленбрук уменьшения сосудосуживающих свойств при работе ни

*) Доложено на II всесоюзном физиологическом съезде.

с адреналином, ни с хлористым барием не отмечает. Все вышеизложенные опыты были произведены на препарате задних конечностей лягушки за исключением Гюне и Флейша, которые работали с изолированными почками кролика.

В виду разнообразных результатов, полученных разными авторами, явилась мысль исследовать данный вопрос на изолированном ухе кролика, на этом идеальном объекте для изучения сосудистой реакции.

По предложению покойного учителя Н. П. Кравкова, частью под его непосредственным руководством и частью под руководством проф. С. В. Аничкова мы произвели эти исследования.

Способ, которым мы в большинстве случаев пользовались для получения ритмического колебания давления, несколько отличается от методики, которая применялась другими авторами.

Именно, вышеупомянутые авторы пользовались давлением двух сосудов Мариотта, помещенных на различную высоту, путем поворотов t -образного крана соединяемых по очереди с трубками, ведущими к изолированным органам. Такие повороты приходилось производить рукой, и весьма часто (например, Уленбрукк делал 60 поворотов в минуту), что является, во-первых, утомительным, а, во-вторых, как показывали наши контрольные опыты, повороты от руки грешат в отношении частоты и равномерности поворота крана, что должно неизбежно отозваться на результатах опыта. Поэтому, для получения ритмического колеблющегося давления мы пользовались сжатием отрезка резиновой трубки. Прибор, устроенный В. В. Закусовым, состоял из деревянной пластинки шириною около 3 см; на нее клалась только что упомянутая трубка, которая периодически придавливалась второй пластинкой, приводившейся в движение электромотором. Вследствие этого частота прижатия пластинки, или же частота колебания давления, была всегда равномерной.

В целях приближения к естественным условиям, эта частота в наших опытах равнялась 180 в одну минуту. Включался данный прибор по ходу резиновой трубки, ведущей от аппарата для изолированных органов к изолированному уху, на расстоянии 8—10 см от последнего. Методика изоляции уха

в каком-нибудь дополнительном описании не нуждается, так как способ изоляции применялся обычный (Писемский⁸, Кравков⁹).

Влияние ритмического колеблющегося давления
на протекание через изолированное ухо
кролика.

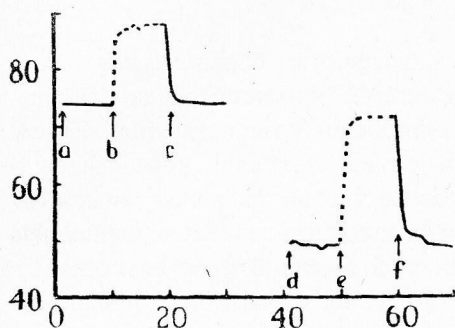
Исследования производились следующим образом: мы начинали опыты с пропускания Рингер-Локковской жидкости при постоянном давлении и выжидали постоянства истечения. Затем пускали в ход мотор и тем самым получали колеблющееся давление и регистрировали количество вытекающей жидкости. В большинстве случаев мы наблюдали увеличение протекания. Изменение скорости протекания в большой мере зависело от того, при каком начальном давлении, стало быть начальной скорости вытекания, велся опыт.

Так, например (см. кривую № 1), истечение равнялось 74 каплям в 1'. При колеблющемся давлении оно увеличивалось до 88 капель, т.-е. на 18,8%. При понижении давления истечение стало равным 49 каплям в 1', при колеблющемся давлении оно возрастало на 22 капли, т.-е. на 45%.

От чего может зависеть это увеличение протекания?

Зависит оно от возникновения ритмической пульсации, или же при применяемой нами методике увеличивается среднее давление, которое само, уже независимо от ритмического колебания, увеличивает протекание. Для обнаруживания изменения давления при пульсации и определения среднего его уровня мы вначале соединяли трубку, ведущую к органу с ртутным манометром, и устанавливали соответствующий клапан, препятствующий жидкости течь в обратном направлении. За среднее давление мы принимали арифметическое среднее между максимальным и минимальным давлением. В результате этих измерений мы могли установить во всех случаях увеличение этого среднего давления, сравнительно с давлением при постоянном протекании. Так, в только что приведенном примере первое пропускание производилось при постоянном давлении, равном 4,25 см Hg; при пульсации максимальное давление равнялось

6,5 *см* Hg, минимальное — 3,25 *см* Hg; отсюда среднее равняется 4,87 *см*; такое же увеличение среднего давления, и даже в большей степени, мы можем наблюдать и во время второго пропускания при меньшем исходном давлении. Таким образом, для того, чтобы судить об истинном влиянии колеблющегося давления на протекание, мы должны после выяснения среднего да-



КРИВАЯ № 1.

Влияние колеблющегося давления на протекание через сосуды изолированного уха кролика.

- a) Пропускание Р.-Л. жидкости при постоянном давлении, равном 4,25 *см* Hg.
- b) Пропускание Р.-Л. жидкости при колеблющемся давлении (максим. — 6,5, миним. — 5,25, среднее — 4,87 *см* Hg).
- c) Пропускание Р.-Л. жидкости при постоянном давлении (4,25 *см* Hg).
- d) Пропускание Р.-Л. жидкости при постоянном давлении, равном 3 *см* Hg.
- e) Пропускание Р.-Л. жидкости при колеблющемся давлении (среднее — 4,3 *см* Hg).
- f) Пропускание Р.-Л. жидкости при постоянном давлении (3 *см* Hg).

вления при пульсации увеличить исходное постоянное давление на некоторую высоту.

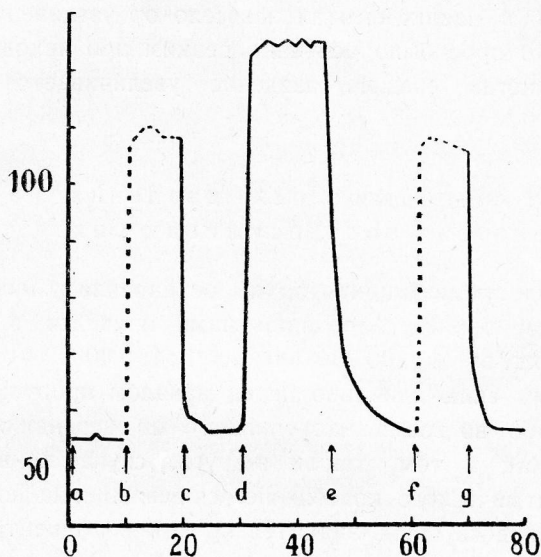
Однако, при таком соблюдении равенства среднего давления мы не могли заметить увеличения протекания в этих условиях: при колеблющемся давлении через сосуды изолированного уха в единицу времени протекает меньшее количество жидкости, чем при постоянном давлении. Из этих опытов можно заключить, что пульсовой ток не влечет за собой расслабления сосудов, а, может быть, даже наоборот, вызывает сужение их просвета. Все же надо оговориться, что последний

вывод не мог бы быть сделан с полной определенностью, так как теоретически вычисленное среднее давление из максимального и минимального, может быть, не точно соответствует истинному среднему давлению при пульсации.

Для окончательного решения вопроса требовалась иная, более точная методика измерения среднего давления, которая прямо указывала бы на среднее давление без применения теоретического вычисления. Мы прибегли к способу, предложенному Сеченовым, принцип которого, как известно, состоит

из создания препятствия для свободного тока жидкости по пути к манометру, — способу, который считается для определения среднего давления наиболее точным.

При проверке полученных данных с помощью непосредственного измерения среднего давления мы получили подобные же



КРИВАЯ № 2.

Влияние колеблющегося давления на протекание через сосуды изолированного уха кролика при равенстве среднего давления.

а) Пропускание Р.-Л. жидкости при постоянном давлении, равном 4,25 *см*.

б) Пропускание Р.-Л. жидкости при колеблющемся давлении (макс. — 7,5 *см*, миним. — 5,5, среднее — 6,5, измеренное непосредственным путем среднее — 6,75 *см* Hg).

с) Пропускание Р.-Л. жидкости при постоянном давлении (4,25 *см* Hg).

д) » » » » » равном среднему при пульсации (6,75 *см*).

е) Пропускание Р.-Л. жидкости при постоянном давлении (4,25 *см* Hg).

ф) » » » » колеблющемся давлении (цифровые данные давления те же, что при б).

г) Пропускание Р.-Л. жидкости при постоянном давлении (4,25 *см* Hg)

результаты. Эти опыты показали, что теоретически вычисленное давление оказалось даже несколько меньшим, чем определенное путем непосредственного измерения.

Таким образом, и непосредственное измерение среднего давления приводит нас к заключению, что пульсирующий ток не

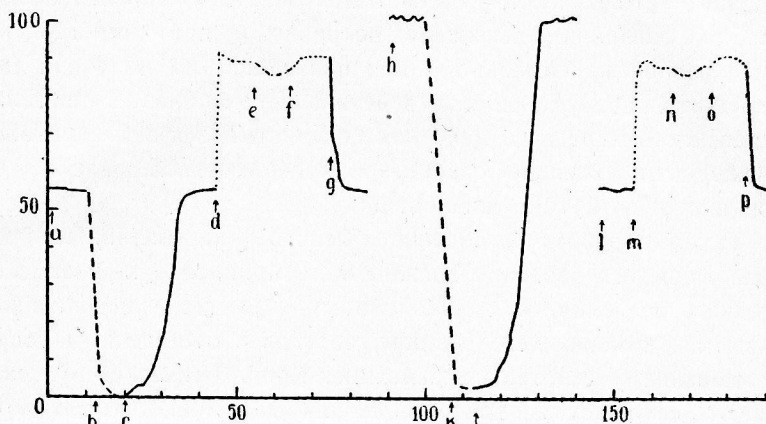
влечет за собой расслабления сосудов, а даже, наоборот, вызывает некоторое их сужение (см. кривую № 2), при чем это сужение сказывалось более резко, так как среднее давление, определяемое непосредственным путем, оказывалось несколько выше ($\frac{1}{2}$ см Hg), чем вычисленное теоретически. Увеличение же протекания в наших опытах зависело от увеличения среднего давления, которое было особенно резким при исходном малом давлении, когда среднее давление увеличивается особенно резко.

Влияние колеблющегося давления на эффект действия сосудосуживающих ядов.

Из сосудосуживающих ядов мы остановились на адреналине и хлористом бари. Адреналин нами изучался в различных разведениях: от 1:200 000 000 до 1:100 000. Колеблющееся давление мы включали либо перед началом пропускания адреналина, либо во время наступившего от адреналина сужения сосудов. Как в том, так и в другом случае во всех опытах влияние ритмического колеблющегося давления на действие адреналина сказалось очень значительно как в концентрациях слабых, так и в концентрациях крепких. Именно, влияние адреналина, пропущенного во время колеблющегося давления, очень резко слабеет. Даже в таких крепких концентрациях, как 1:1 000 000, адреналин оказывает весьма слабый сосудосуживающий эффект (10 — 15%), в то время как контрольные пропускания раствора адреналина в той же концентрации при постоянном давлении вызывают обычно полный спазм сосудов (см. кривую № 3).

Чем мы можем объяснить себе такое свойство колеблющегося давления? Не является ли оно просто следствием более высокого среднего давления, которое имеется при пульсации? Для решения этого вопроса нами исследовалось влияние давления на действие адреналина. Свечников¹⁰, основываясь на своих исследованиях, приходит к выводам, что действие адреналина от высоты давления не зависит, т.-е. адреналин оказывает равный сосудосуживающий эффект как при низких, так и при высоких давлениях. Однако наши исследования, поставленные

для решения того же обстоятельства, позволяют нам высказаться, что при высоких давлениях, например, 14 см Hg, действие адреналина несколько слабеет.



КРИВАЯ № 3.

Влияние колеблющегося давления на действие адреналина.

- a) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении (5,5 см Hg).
- b) Пропускание раствора адреналина 1:10 000 000 при постоянном давлении (5,5 см Hg).
- c) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении (5,5 см Hg).
- d) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при колеблющемся давлении (среднее 8 см Hg).
- e) Пропускание раствора адреналина 1:10 000 000 при колеблющемся давлении (среднее 8 см Hg).
- f) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при колеблющемся давлении (среднее 8 см Hg).
- g) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении (5,5 см Hg).
- h) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении, равном среднему при пульсации (8 см Hg).
- i) Пропускание раствора адреналина 1:10 000 000 при постоянном давлении (8 см Hg).
- k) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении (8 см Hg).
- l) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении, равном 5,5 см Hg.
- m) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при колеблющемся давлении (среднее 8 см Hg).
- n) Пропускание раствора адреналина 1:10 000 000 при колеблющемся давлении (среднее 8 см).
- o) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при колеблющемся давлении (среднее 8 см Hg).
- p) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении.

Кажущееся противоречие в данных Свечникова и наших, думается, происходит оттого, что Свечников не пользовался таким высоким давлением, которое употребляли мы (до 2 м водяного столба). Но уменьшение действия адреналина при высоких давлениях выражено не резко, и, применяя давление, даже равное максимальному при пульсации, мы получили лишь незначительное уменьшение действия адреналина. В опытах же с равенством среднего давления сосудистый эффект адреналина выражен значительно слабее при колеблющемся давлении, чем при постоянном токе жидкости.

Таким образом, ослабление в действии адреналина во время колеблющегося давления должно быть приписано не повышению среднего давления, а только самому характеру колеблющегося давления, изменяющего реакцию сосудов в отношении к сосудосуживающему действию адреналина. При ритмической пульсации имеют место частые и резкие колебания давления, которые, может быть, и влияют на реакцию сосудов. Опыты Свечникова показали, что быстрое повышение давления во время действия адреналина ослабляет его сосудосуживающий эффект. В условиях нашего опыта при пульсации повышение происходило значительно в более широких пределах и ритмически повторялось. В результате ослабления в действии адреналина оно чрезвычайно резко выражено, при чем нужно отметить, что частота ритма влияет на угасание действия адреналина.

Некоторые опыты были поставлены нами при меньшей частоте колебаний давления (60 колебаний в 1 минуту), и в результате мы могли уловить сравнительно незначительное угасание в действии адреналина, происходившее во время колеблющегося давления.

Возвращаясь к опытам с крепкими концентрациями адреналина, нужно остановиться на следующем явлении. Как указывалось выше, при колеблющемся давлении даже такие концентрации адреналина, как 1:100 000, вызывают весьма слабый сосудосуживающий эффект (15—20%). По смене раствора адреналина на чистую Рингер-Локковскую жидкость сужение это через несколько минут исчезает, но если мы даже через 10—15 минут пропускания чистой питательной жидкости при колеблющемся давлении перейдем на постоянное, то количество

вытекающей жидкости начинает постепенно, но неуклонно падать ниже исходной нормы, и падение это бывает иногда очень значительным (сужения до 85%). Такое сужение длится около получаса, а затем наблюдается постепенное увеличение вытекающей жидкости (см. кривую № 4). Получается как бы последующий эффект от адреналина, когда причина, обуславливающая ослабление его реакции на сосуды, устранена. Вряд ли возможно приписать этот последующий эффект действия адреналина действию остатков его, находящихся в просвете сосудов. За 10—15 минут пропускания Рингер-Локковской жидкости через сосуды уха проходит большое количество жидкости, которое может целиком удалить весь адреналин из сосудистого русла. Этот последующий эффект действия адреналина напоминает явление, наблюдавшееся Шкавера и мною¹¹, которое мы толковали как стадию выхода адреналина. В тогдашних опытах для устранения влияния адреналина в момент его пропускания мы применяли его в комбинации с атропином и кофеином и при отмывании яда чистой Рингер-Локковской жидкостью наблюдали подобный описанному сосудосуживающий эффект адреналина. Описанный факт служит дальнейшим доказательством взгляда, высказанного Шкавера и мною, о наличии в адреналине действия в стадии выхода.

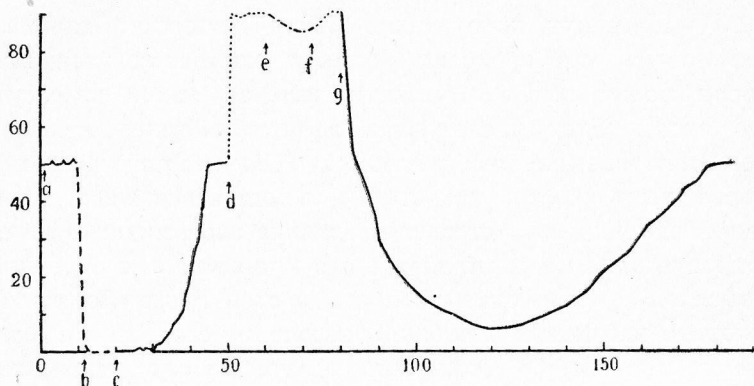
Из других сосудосуживающих ядов мы остановились на хлористом барии. Хлористый барий нами применялся в разведении 1:2000—1:500. Результаты, полученные от применения хлористого бария, являются тождественными с данными, только что приведенными в отношении к адреналину, и поэтому на изложении их останавливаться не приходится.

Таким образом, наши данные, в противоположность Шефферу, говорят за то, что в отношении угасания сосудосуживающего эффекта во время колеблющегося давления хлористый барий от адреналина ничем не отличается.

Влияние колеблющегося давления на действие кофеина.

На кофеине мы остановились, как на сосудорасширяющем веществе и применяли его в разведении 1:1000. Как известно,

пропускание таких концентраций кофеина через сосуды изолированного уха вызывает первоначальное сужение сосудов, сменяющееся расширением, которое иногда заходит за норму. При колеблющемся давлении характер действия кофеина несколько отличается от только что изложенного. При таких условиях период действия кофеина — сужение сосудов — делается очень незначительным, или может совсем отсутствовать; затем наступает расширение сосудов, которое бывает несколько большим,



КРИВАЯ № 4.

Влияние крепких концентраций адреналина, пропущенных во время колеблющегося давления.

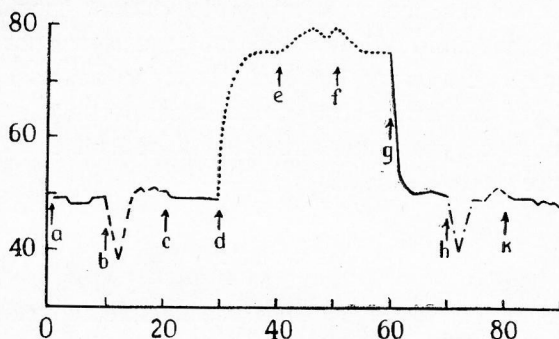
- a) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении.
- b) Пропускание раствора адреналина 1:1 000 000 при постоянном давлении.
- c) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении.
- d) » » » » » колеблющемся давлении.
- e) Пропускание раствора адреналина 1:100 000 при колеблющемся давлении.
- f) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при колеблющемся давлении.
- g) » » » » » постоянном давлении (стадия выхода адреналина).

чем в случаях расширения при пропускании кофеина при постоянном давлении. Все же увеличение протекания при колеблющемся давлении выражено очень не резко. Поэтому изменение первого периода действия кофеина — резкое ослабление сосудосуживающего влияния — нужно считать для колеблющегося давления более характерным (см. кривую № 5).

Кроме влияния колеблющегося давления на действие ядов, не менее интересен был вопрос: не усиливаются ли при коле-

блуждающему давлению самостоятельные ритмические сокращения стенок сосудов?

Для решения этой задачи мы производили длительные измерения количества вытекающей жидкости при колеблющемся давлении, но никаких данных относительно увеличения самостоятельных сокращений сосудов обнаружить не могли. Тогда мы перешли к методике значительно более чувствительной в отношении выявления самостоятельных ритмических сокращений стенок сосудов.



КРИВАЯ № 5.

Влияние колеблющегося давления на действие кофеина.

- a) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении.
- b) » раствора кофеина 1:1000 при постоянном давлении.
- c) » чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении.
- d) » » » » колеблющемся давлении.
- e) » раствора кофеина 1:1000 при колеблющемся давлении.
- f) Пропускание чистой Р.-Л. жидкости при колеблющемся давлении.
- g) » » » » » постоянном давлении.
- h) » раствора кофеина 1:1000 при постоянном давлении.
- i) » чистой Р.-Л. жидкости при постоянном давлении.

Такой методикой явились опыты над ушами, изолированными по способу Соловейчика ¹². Не останавливаясь подробно на описании этой методики, укажу лишь, что способ Соловейчика основывается на следующих данных: сокращение стенок сосудов наиболее выражено в мелких артериях, в то время как сеть капилляров и отводящие вены, выравнивая количество вытекающей жидкости, маскируют эти сокращения. В виду этого Соловейчик, по предложению Н. П. Кравкова, перевязывал отводящие вены и отрезал кончик уха,

благодаря чему вытекание происходило уже не из вен, а из мелких артерий.

Но и при применении этой методики мы также не могли уловить, при работе с колеблющемся давлением, значительных колебаний в количестве оттекающей жидкости. Раствор адреналина показал нам определенную наклонность к возбуждению этих самостоятельных сокращений (явление, которое отмечает и Соловейчик). Но ритмические сокращения, происходившие во время пропускания адреналина при колеблющемся давлении, были не сильнее, чем при пропускании адреналина при постоянном давлении. Таким образом, и методика изоляции уха по Соловейчику приводит нас к заключению, что о каком-нибудь значительном усилении самостоятельных сокращений стенок сосудов под влиянием колеблющегося давления вряд ли может быть и речь.

Выводы:

1. Наблюдаемое при пульсации увеличение протекания через сосуды изолированного уха зависит от большего среднего давления, наблюдаемого при этих опытах.

2. При равенстве среднего давления увеличение протекания не наблюдается, происходит некоторое его уменьшение.

3. Сосудосуживающее действие адреналина во время пульсации резко ослабевает.

4. Это ослабление от повышения среднего давления не зависит, а происходит от ритмического колебания давления.

5. Действие хлористого бария, пропущенного во время колеблющегося давления, резко уменьшается.

6. Кофеин, пропущенный во время колеблющегося давления, почти перестает оказывать свой первоначальный сосудосуживающий эффект.

Увеличение сосудорасширяющих свойств кофеина во время пульсации выражено не резко.

7. Колеблющееся давление самостоятельных ритмических сокращений сосудистых стенок уха заметно не усиливает.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Hameln. Zeitsch. f. Biol. 25, 1889.—2) Hühne. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 174, 1918.—3) Schleier. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 193, 1922.—4) Uhlenbruck. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 199, 1923.—5) Hürthle. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 147, 1912.—6) Schäfer. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 151, 199, 162, 1915.—7) Fleisch. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 178, 1920.—8) Писемский. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. 156, 1914, Русский Врач, 1912, № 8.—9) Кравков, Н. П. Zeitschr. f. ges. exp. Med. 27, 1922.—10) Свечников. Дисс. СПб., 1913, Arch. f. d. ges. Physiol. 157, 1914.—11) Шкавера и Сентюриин. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 44, 1925.—12) Соловейчик. Дисс. П., 1917.

**Ueber die Wirkung der Gifte auf die Gefässe des isolierten Ohrs
bei konstantem und pulsierendem Flüssigkeitsstrom.**

Dr. B. S. Ssentjurin.

Zusammenfassung.

Vorliegende Arbeit steckt sich das Ziel, die Frage über die Wirkung des rhythmischen schwankenden Druckes auf die Gefässe des isolierten Kaninchenohrs sowohl in Hinsicht auf die Grösse der Durchströmung als auch hauptsächlich in Hinsicht auf den Einfluss des schwankenden Druckes auf den Wirkungseffekt der Gefässgifte klarzustellen. Die Wirkung des schwankenden Druckes auf die Durchströmung äusserte sich in bedeutender Weise, und zwar beobachtete man gewöhnlich eine Zunahme der Durchleitung. Aber die Messung des durchschnittlichen Druckes beim pulsierenden Flüssigkeitsstrom zeigte seine Zunahme im Vergleich mit dem Druck bei konstanter Durchleitung.

Als Gefässgifte sind Adrenalin, Chlorbaryum und Coffein untersucht. Es erwies sich, dass, wenn Adrenalin und Chlorbaryum während der Pulsation geleitet werden, sie fast aufhören, eine gefässverengernde Wirkung auszuüben. Selbst solche Adrenalin-konzentrationen wie 1:100.000 erzeugen eine Verengerung der Ohrgefässe nicht mehr als um 20 — 25%.

Diese Abschwächung in der Wirkung des Adrenalins kann nicht durch die grössere Höhe des durchschnittlichen Druckes

erklärt werden, da, in den Versuchen mit der Gleichheit des durchschnittlichen Adrenalindruckes, das während des schwankenden Druckes geleitete Adrenalin auf die Gefässe einen verhältnismässig schwachen gefässverengernden Effekt ausübt. Daher muss die Abschwächung der Wirkung des Adrenalins dem Charakter des schwankenden Druckes selbst zugeschrieben werden.

Coffein während des schwankenden Druckes geleitet hört auf, den ursprünglichen gefässverengernden Effekt zu äussern. Der gefässerweiternde Effekt der Coffeinwirkung bei schwankendem Druck ist nur etwas mehr ausgeprägt als beim konstanten Flüssigkeitsstrom. Ausser der Wirkung des schwankenden Druckes auf den Wirkungseffekt der Gefässgifte wurde der Einfluss der Pulsation auf die selbständigen rhythmischen Kontraktionen der Gefässwandungen des isolierten Ohrs studiert. In der Folge dieser Untersuchungen lässt sich der Schluss ziehen, dass von irgendeiner bedeutenden Verstärkung dieser Kontraktionen wohl kaum die Rede sein könne.

Происхождение аммиака крови и его районное распределение по опытам на ангиостомированных животных.

Из отдела общей патологии Государственного Института Экспериментальной Медицины. Заведующий — проф. Е. С. Лондон.

А. Д. Холопов.

I. Краткий обзор литературы.

История развития учения о содержании аммиака в крови позволяет ясно различить два периода: первый период начинается с исследований Ненцкого и его сотрудников, а второй период открывается исследованиями Фолина (Folin) и его сотрудников. Ненцкий ввел представление о том, что кровь содержит в себе много аммиака, достигающего иногда 2-х миллиграмм-процентов, что источником его являются всасываемые в кишечнике продукты белкового переваривания, подвергающиеся деаминации, и что физиологическое значение его очень важно, так как он идет на образование мочевины в печени. Исследования Фолина привели его прямо к противоположным выводам, а именно что содержание NH_3 в крови незначительно, что источником его является разложение пищевых отходов в толстом кишечнике, а потому и значение его в азотистом обмене ничтожно малое.

По вопросу о происхождении аммиака в крови животных мы в литературе встречаем разброд мнений. Ненцкий, Павлов и Залеский¹, исходя из своих наблюдений, что кровь оттекающая от кишечника по v. mesentericae и haemorrhoidales, содержит в себе значительно больше аммиака, чем прочая кровь организма, высказали взгляд, что продукты расщепления белков

в кишечнике, прежде чем поступить в воротную вену, подвергаются дезамидированию, а отщепленный аммиак идет на образование мочевины в печени. Отто Фолин и В. Денис (W. Denis)², исходя из своей находки, что мезентериальные вены толстого кишечника представляются самыми богатыми в смысле содержания аммиака, высказали взгляд, что источником аммиака крови является разложение содержимого кишечника микробами. После Винтерштейн (Winterstein)³ обнаружил аммиак в нервной системе. Мейергоф (Meyerhof), Лохман (Lohman) и Мейер (Meyer)⁴ констатировали образование аммиака в переживающем мускуле теплокровного животного. Нач (Nash) и Бенедикт (Benedict)⁵ нашли в своих опытах, что почечная вена содержит в себе значительно больше аммиака, чем кровь артериальная. Эддис и Шевкий (Addis und Schevky)⁶ отнеслись скептически к этой находке, ссылаясь на возможное искусственное влияние ненормальных условий опыта. Точно также и Генрикес (Henriques)⁷ не мог подтвердить находки Нач и Бенедикта. Бенедикт, однако, на основании своих повторных опытов, остался при прежнем мнении, что почка вырабатывает аммиак. Лёб, Алхлей и Бенедикт (Loeb, Alchley und Benedict)⁸, а также Сидней Блисс (Sidney Bliss)⁹, повторив и расширив опыты Нач и Бенедикта, подтвердили их. Подтвердили их также Парнас и Клизкий (Parnas und A. Klisicki)¹⁰, которые указывают еще на другие два источника аммиака в крови: самопроизвольное распадение в крови каких-то лабильных азотистых веществ и тканевой метаболизм органов.

С момента появления работы Фолина и Дениса прошло много времени, а вопрос о физиологической роли аммиака в крови, вследствие отсутствия надежной методики, не получил своего разрешения. Теперь обстоятельства изменились. С одной стороны, появился метод ангиостомии Е. С. Лондона, позволяющий получить при нормальных условиях кровь из сосудов разных органов, а с другой стороны, благодаря усовершенствованию способа определения аммиака в крови, сделанному Парнасом¹¹ и Фонте (Parnas und Fontes)¹², имеется возможность делать эти определения с большой точностью. Соединив эти оба метода на большом ряде живот-

ных, мы получили результаты, позволяющие сделать определенные выводы.

На хирургической методике, применявшейся для стомозирования разных сосудов, останавливаться здесь не буду. О химической методике скажу столько, сколько нужно для пояснения, в каком виде я пользовался методом Парнаса.

II. Химическая методика.

Метод Парнаса, как известно, сводится к перегонке содержащегося в крови аммиака текучим водяным паром в пробирку, содержащую HCl и помещенную в разреженном пространстве. В виду незначительности определяемых количеств аммиака, необходимо соблюдать величайшую тщательность в том, чтобы в прибор ¹⁾ не могли попасть извне хотя бы самые ничтожные количества аммиака. С этой целью всякий раз перед каждой перегонкой мы основательно прогревали текучим паром прибор Парнаса и лишь в том случае приступали к перегонке, если вода, собранная при таком пропаривании, совершенно не давала окраски с реактивом Несслера, в противном случае пропаривание возобновлялось. Убедившись таким образом, что в приборе постороннего аммиака нет, мы вводили туда для перегонки испытуемую кровь. Необходимо упомянуть, что кровь тотчас же, как она бывала взята из того или другого кровеносного сосуда, разбавлялась в равном объеме щелочным буфером ²⁾. Это является необходимым для того, чтобы воспрепятствовать возможному образованию в крови свободного аммиака. Приготовленная таким образом для перегонки кровь сохранялась нами в пробирках, закупоренных пропараффинированными корковыми пробками, разные сроки, смотря по ходу исследования, от нескольких минут до нескольких часов. Наблюдения показывают, что содержание свободного аммиака в крови при таких условиях не изменяется. 2 см^3 щелочного разведения крови вместе с 2 см^3 жидкого параффина, вводимого для

¹⁾ Описание прибора см. рис. 1.

²⁾ Состав его следующий: 250 см^3 раствора Зеренсена (Sörensen), 12,404 г борной кислоты и 100 см^3 NaOH в 1 литре воды и 100 см^3 NaOH (Парнаса).

лучшего и более равномерного кипения, подвергались перегонке, продолжавшейся при исправной работе прибора 3—5 минут при чем в градуированной приемной пробирке в 2 капли $n/10$ HCl за это время набирается 4—5 $см^3$ дистиллата, содержащего аммиак. Последующие порции дистиллата от той же крови обычно аммиака уже не содержат, в чем мы легко убеждались,

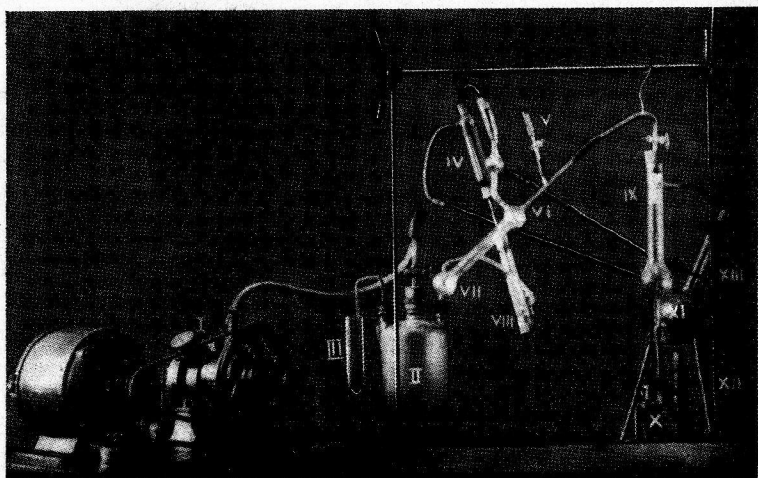


Рис. 1. Прибор Парнаса в готовом для дистилляции виде.

I — электромотор с насосом, производящим нужное разрежение в приборе через воздушный буфер (II) с манометром (III). IV — холодильник Либиха, получающий и отдающий воду через трубки XIII. V — вороночка, в которую вводится исследуемая кровь. Через эту вороночку и далее, через трубку VI, кровь впускается в шар VII, в котором и кипит. Пары возвращаются сперва несколько назад, к шару, обознач. VI, идут затем через холодильник в приемник VIII, где стоит пробирка с HCl. Водяной пар получается при нагревании подкисленной (H_2SO_4) воды в иенской колбе XI посредством горелки XII. Пар поступает в трубку с шаром IX, откуда часть его уходит в прибор, а избыток через водяной клапан X — наружу.

заменяя одну пробирку другой пробиркой, в которую также собирали дистиллат, уже не дающий окрашивания с реактивом Несслера. По окончании перегонки, ко всем дистиллатам в отдельности прибавлялось по 1 $см^3$ реактива Несслера, объем жидкостей доводился у всех до 10 $см^3$ и минут через 15 производилось колориметрическое исследование в колориметре Вольфа. Стандарты при этом всякий раз готовились, по воз-

возможности, близкие по интенсивности окраски к исследуемым количествам, т.е. 0,01—0,03—0,05—0,07 и т. д. в миллиграмм-процентах.

Так как реактивы, как бы они ни были чисты, все-таки содержат некоторое количество аммиака, то, чтобы избежать ошибки, мы всякий раз, во-первых, дважды перегоняли дистиллированную воду, предназначенную для изготовления реактивов и штандартов, связывая предварительно почти всегда имеющийся в ней аммиак прибавлением чистой серной кислоты, и, во-вторых, подвергали отдельной перегонке в аппарате Парнаса вещества, приходившие в соприкосновение с кровью: 1 $см^3$ щелочного буфера, 2 $см^3$ жидкого парафина, также в 2 капли $n/10$ HCl и колориметрировали совершенно таким же образом, как и дистиллат от крови. В результате таких проверок мы обнаруживали некоторое (обычно около 0,01 миллиграмм-процента) количество аммиака, которое вычиталось из количеств, полученных после перегонки крови.

III. Постановка опыта.

Опыт производился следующим образом. Животное, оперированное по способу проф. Е. С. Лондона, имеющее одну или несколько канюль, ведущих к внутренним кровеносным сосудам, фиксировалось на спине. Затем у него промывались физиологическим раствором NaCl канюли и насасывающим прибором в колбу емкостью 250—300 $см^3$ (куда помещено немного металлической ртути) насасывалось некоторое количество крови из нужного кровеносного сосуда. После взятия немедленно кровь встряхивалась со ртутью в продолжение 1—2 минут. Когда свертывание произошло, точно 3 $см^3$ крови смешивалось точно с 3 $см^3$ готового борного (см. выше) раствора. Таким образом (по Парнасу) концентрация R_H крови этим щелочным буфером доводится до 10—^{9,2}. Через несколько минут обычно происходит гемолиз разбавленной щелочным раствором крови. Как показала и наша практика, спокойное стояние разбавленной таким образом крови не влечет за собой сколько-нибудь заметного повышения содержания NH_3 в последней, по крайней мере в течение 5—6 часов.

Смотря по условиям опыта, у одного и того же животного производилось одно, два или три взятия крови через различные промежутки времени, напр., до кормления той или иной пищей, до впрыскивания в кровь того или другого вещества и после кормления и впрыскивания или же в самый момент впрыскивания и т. д. Всякий раз кровь бралась по одному и тому же способу (насасывалась). Далее, взятая таким образом кровь, быстро дефибрированная и разбавленная щелочным буфером в количестве точно 2 см^3 , помещалась в прибор Парнаса вместе с 2 см^3 жидкого парафина и подвергалась дистилляции по описанному выше способу. В дальнейшем, все вычисления производились на количество NH_3 в миллиграмм-процентах. Всякий раз вносились поправки на содержание NH_3 в совокупности реактивов, приходящих в соприкосновение с исследуемой кровью (парафин, дистиллированная вода, щелочный буфер). Довольно часто мы производили также и двойные определения, т.-е. от одной и той же порции крови, взятой у животного, делали две параллельных перегонки и два параллельных колориметрирования с целью самоконтроля. В результате выяснилось, что как в той, так и в другой порциях количество NH_3 совершенно одинаково.

IV. Результаты опытов.

Прежде всего важно было выяснить значение печени в аммиачном обмене. Для этой цели накладывалась канюля (по способу Е. С. Лондона) с одной стороны на *v. portae*, с другой стороны на *v. hepatica*. Таким образом, из этих сосудов кровь могла быть получена в любой момент, при вполне нормальном состоянии организма животного. Для контроля кровь одновременно бралась также и из *a. femoralis* также путем насасывающего прибора. При этом *a. femoralis* не сдавливалась, и течение крови в ней ни на один момент не прекращалось.

Результаты этих первых исследований видны из таблицы 1, где одновременно приведены разницы в содержании аммиака — с одной стороны между *a. femoralis* и *v. portae*, с другой — между *v. portae* и *v. hepatica*.

ТАБЛИЦА 1.

№ опыта	Art. femor.	Vena portae.	Излишек в v. portae.	Vena hepatic.	Остаток в печени	Время пищеварения	Род пищи
1	0,01	0,05	+ 0,04	0,0225	— 0,0275	2 1/2 ч.	600 г мяса.
2	0,02	0,04	+ 0,02	0,03	— 0,01	2 1/2 "	600 " "
3	0,03	0,053	+ 0,023	—	—	2 "	500 " "
4	0,02	0,04	+ 0,02	—	—	3 "	500 " "
5	0,01	0,065	+ 0,055	0,02	— 0,045	3 "	800 " "
6	0,01	0,023	+ 0,013	0,017	— 0,006	3 "	250 " хлеба.
7	0,017	0,062	+ 0,045	—	—	—	700 " варен. печенки.
8	0,01	0,04	+ 0,03	—	—	—	натошак.
9	0,01	0,05	+ 0,04	—	—	3 ч.	{ 600 см ³ молока, 300 см ³ теляч. мозгов и 3 яичн. желтка.
10	0,01	0,038	+ 0,028	—	—	5 "	

Из приведенных опытов видно, что v. portae во всех без исключения случаях несет в своей крови аммиака больше, чем a. femoralis и v. hepatica. Разница особенно велика между v. portae и a. femoralis, где она доходит до 0,055 миллиграмм-процента, т.-е. кровь v. portae может содержать NH₃ в 6,5 раз (№ 5) больше, чем кровь в a. femoralis. Характерно при этом то, что в опыте кормления хлебом (№ 6) повышение аммиака в v. portae было наименьшим. Опыты №№ 9 и 10 указывают на то, что аммиак, повидимому, всасывается главным образом в течение первых 2—3 часов.

Опыт № 8 показывает, что кровь v. portae может содержать NH₃ более, чем кровь a. femoralis, даже и в случае взятия крови натошак.

V. hepatica содержит аммиака менее, чем v. portae, но опять во всех случаях более, чем a. femoralis. Разница в содержании NH₃ между v. hepatica и v. portae в особенности мала опять в случае кормления хлебом (№ 6).

Чтобы узнать, изменяется ли содержание аммиака в крови v. portae и a. femoralis в связи с поступлением в организм пищи, было произведено также несколько опытов, результаты которых видны из таблицы 2.

ТАБЛИЦА 2.

№ опыта	A. femor. до кормл.	A. femor. после кормл.	Разница	V. portae до кормл.	V. portae после кормл.	Разница	Время пище- варения	Род пищи
1	—	0,01	—	0,03	0,05	+ 0,02	2 ¹ / ₂ ч	600 г мяса.
2	—	0,03	—	0,05	0,053	+ 0,003	2 ч.	500 „ „
3	0,01	0,01	0	0,04	0,05	+ 0,01	3 „	{ 600 см ³ молока, 300 см ³ мозгов телячьих и 3 яичн. желтка.
4	0,01	0,01	0	0,04	0,038	— 0,002	5 „	

Оказывается, что кровь а. femoralis, насколько, по крайней мере, можно об этом судить по двум случаям, не изменяет содержания NH₃ после кормления животного. Что же касается v. portae, то кровь этой последней имеет аммиака уже более, чем до кормления. В опыте № 3 это повышение невелико, вероятно, в связи с содержанием жира в пище, а из опыта № 4 видно, что через 5 часов содержание NH₃ начало понижаться.

Кровь, оттекающая из печени (v. hepatica), содержит аммиака весьма непостоянное количество. Это количество иногда бывает больше, чем в периферических сосудах (напр., в а. femoralis), иногда — меньше. Это видно из таблицы 3.

ТАБЛИЦА 3.

№ опыта	Vena hepat.	A. femor.	Разница между ними	Время пище- варения	Род пищи
1	0,0225	0,01	+ 0,0125	2 ¹ / ₂ ч.	600 г мяса.
2	0,03	0,02	+ 0,01	2 ¹ / ₂ „	600 „ „
3	0,02	0,01	+ 0,01	3 „	800 „ „
4	0,017	0,01	+ 0,007	3 „	250 „ хлеба.
5	0,01	0,02	— 0,01	3 „	500 „ сырой пе- ченки.
6	0,02	0,02	0	3 „	500 „ мяса.
7	0,017	0,016	+ 0,001	2 ¹ / ₂ „	мясо.
8	0,01	0,015	— 0,005	3 „	{ 600 г мяса, 200 см ³ молока. и 9 желтков.

Во всяком случае, кровь *v. hepaticae* почти всегда содержит аммиака иное количество, чем *a. femoralis*, и всегда значительно меньше, чем *v. portae*.

Чтобы выяснить роль почек в аммиачном обмене, предпринят был ряд опытов исследования крови, оттекающей из почек по *v. renalis*, а также параллельно с этим и крови *a. femoralis*. Кровь *v. renalis* и *a. femoralis* по содержанию NH_3 одинакова или почти одинакова. Таким образом, мы имели как кровь, притекающую в почки, так и оттекающую от них. Результаты исследований помещаются в следующей таблице:

ТАБЛИЦА 4.

№ опыта	Содерж. NH_3 в мг-процентах				Род пищи
	<i>A. femoralis</i>	<i>V. renalis</i>	Разница	Время пище-варения	
1	0,02	0,02	0	3 ч.	500 г печенки.
2	0,02	0,02	0	3 "	500 " мяса.
3	0,027	0,027	0	—	натошак.
4	0,016	0,016	0	3 1/2 "	500 г мяса.
5	0,015	0,018	+ 0,003	3 "	600 " мяса, 200 см ³ молока и 9 желтков.
6	0,015	0,14	— 0,001	3 "	500 г мяса.
7	0,007	0,007	0	2 1/2 "	мясо.
8	0,007	0,008	+ 0,001	—	натошак.

Приведенные в этой таблице опыты показывают, что количество аммиака в крови, прошедшей через почки, строго говоря, не изменяется. Незначительные колебания (опыты №№ 5, 6, 8) не выходят за пределы ошибок анализа.

Наконец, нами был поставлен еще один ориентировочный опыт относительно происхождения аммиака в крови *v. portae*. Для этого собаке одновременно были наложены цекальная фистула и канюля на *v. portae*. Два дня перед опытами собака голодала, после чего ей была сделана клизма, при чем вышла

чистая вода. На третий день определилось содержание аммиака как в *v. portae*, так и в *a. femoralis*. Порция крови из обоих сосудов, взятая до кормления, показала содержание NH_3 как в той, так и в другой крови по 0,015 *мг*-проц. Тогда собака с открытой кишечной фистулой была поставлена в станок и накормлена 400 г мяса. По прошествии 2½ часов, также как и после 4½ часов, из тех же самых сосудов была взята кровь для определения содержания аммиака. Это исследование показало, что, несмотря на выключение процесса в толстых кишках, содержание аммиака в *v. portae* равномерно повышается (0,004—0,007 *мг*-процентов).

Эти опыты в дальнейшем будут выполняться нами еще с другими собаками.

Общие выводы.

Произведенные опыты позволяют нам сделать пока следующие выводы.

Артериальная кровь собаки содержит свободного аммиака в количестве около 0,01—0,02 *мг* в 100 *см*³. Образуюсь, возможно, в толстых кишках, аммиак поступает в кровь *v. portae* в количестве до 0,053 на 100 *см*³ и идет в печень, где задерживается, что видно из разницы между содержанием NH_3 в *v. portae*—с одной стороны и между содержанием NH_3 в крови *v. hepaticae*—с другой. В особенности велико содержание NH_3 в крови *v. portae* после белкового питания. Из печени аммиак выходит неравномерными количествами, задерживаясь в последней до 0,045 *мг* на 100 *см*³ крови. Какой-либо роли почек в процессе аммиачного обмена обнаружить пока не удалось.

Для выяснения вопроса о месте образования аммиака в крови требуются дальнейшие опыты.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) M. Nenčki, I. P. Pawlow und I. Zaleski. Arch. f. exp. Path. und Pharmakologie. Bd. 37.—2) Otto Folin & Denis. J. biol. Chemistry. V. 48 and 51.—3) Winterstein. Biochemische Zeitschr. Bd. 156 & 167.—4) Meyerhof, Lohman & Meyer. Bioch. Zeitschr. Bd. 157.—

- 5) Thomas & Nash and Stahley R. Benedict. J. biol. Chemistry. V. 48 and 51. — 6) T. Addis and A. E. Shevsky. Amer. Journ. of Physiology. V. XI. — 7) Henriques. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 130. — 8) Robert Loeb, Dona W. Alchley and Ehtel M. Benedict. J. biol. Chem. V. 60. — 9) Sidney Bliss. J. biol. Chemistry. V. 67. — 10) I. K. Parnas & A. Klisicki. Biol. Zeitschr. Bd. 169. — 11) I. K. Parnas and I. Heller. Bioch. Zeitschr. Bd. 155. — 12) Fontés et Iovanovitch. Bull. Soc. Chimie Biolog. V. VII; Iovanovitch ibid.
-

Herkunft des Blutammoniaks und dessen Verteilung im Organismus nach Versuchen an angiotomierten Tieren.

Aus der Abteilung für allgemeine Pathologie des Instituts für experimentelle Medizin zu Leningrad. Vorstand prof. E. S. London.

Von A. D. Cholopoff.

Es wurden Versuche an angiotomierten Hunden angestellt, wobei das Blut auf den Ammoniakgehalt nach dem Verfahren von Parnas untersucht wurde. Das Blut wurde aus verschiedenen Gefässen (Pfortader, Lebervene, Nierenvene und Femoralarterie) genommen und sofort zur Analyse verwendet. Die Hunde wurden sowohl im nüchternen Zustande als auch nach Verfütterung von verschiedenen Nahrungsmitteln untersucht.

Es hat sich herausgestellt, dass der Ammoniakgehalt in verschiedenen Regionen des Kreislaufes verschiedenen ist. In der Femoralarterie findet man $0,01-0,02 \text{ mg NH}_3 \text{ pro } 100 \text{ cm}^3 \text{ Blut}$. In den Pfortader steigt des NH_3 — gehalt bis auf $0,053 \text{ mg Procent}$. Der aus dem Darm aufgesangte Ammoniak wird zum grössten Teil von der Leber zurückgehalten. Ein geringer Teil des Resorptionsammoniaks passiert die Leber. Was nun die Nieren anbetrifft, so konnte nur eine verhältnismässig geringe Vermehrung des Ammoniaks im Vergleich zum arteriellen Blut nachgewiesen werden.

К вопросу о действии вытяжек различных органов на сокоотделение поджелудочной железы.

Из физиологической лаборатории Киевского Медицинского Института.

Е. Столярская.

(Поступила 31/VIII 1926.)

Работы проф. Павлова и его учеников установили нервно-рефлекторный (*vagus, sympathicus*) и химический (пищевые вещества, мясной сок, пептоны) механизм отделения соков пищеварительных желез. Некоторые дальнейшие наблюдения, произведенные в этом направлении, показали, что механизм сокоотделения более сложен, в частности, механизм работы поджелудочной железы весьма сложен.

Так, Долинский¹ и Попельский², работавшие в лаборатории академика Павлова, установили, что при введении соляной кислоты в 12-перстную кишку наступает выделение поджелудочного сока.

По их мнению, кислота раздражает нервные окончания, заложенные в слизистой оболочке 12-перстной кишки, и из последней по рефлекторной дуге передается возбуждение на поджелудочную железу, следствием которого является повышенное сокоотделение.

Английские физиологи Бэйлисс и Стэрлинг³ (*Bayliss and Starling*), работавшие в этом направлении нашли, что введение в кровь вытяжки слизистой 12-перстной кишки, сделанной на соляной кислоте, также вызывает отделение сока поджелудочной железы.

Это явление они объяснили тем, что при воздействии соляной кислоты на слизистую 12-перстной кишки в последней образуется из заложенного в ней недействительного вещества — просекретина — деятельный гормон — секретин, который, всасываясь или в условиях опыта будучи введен в кровь, приносится к клеткам поджелудочной железы, возбуждает их и вызывает усиленное сокоотделение.

Попельский ⁴ повторил опыты Бэйлисса и Стэрлинга и, отстаивая свои взгляды, объяснил совершенно иначе наблюдавшиеся явления.

По мнению Попельского, вытяжка 12-перстной кишки оказывает многообразное действие на организм; одним из этих проявлений является ее сокогонное действие. Действие вытяжки посредственное и вторичное: она вызывает падение кровяного давления и утрату способности крови свертываться. Эти два фактора и являются неотъемлемым условием и причиной выделения сока. Выделение сока зависит отчасти от фильтрации водяных и солевых частей крови через расширенные сосуды, отчасти же через фильтрацию через самую поджелудочную железу. Попельский утверждает, что подобным сокогонным действием обладают вытяжки мозга, панкреатической железы и др. органов. Зависит же это не от специфичности (секретин) этих вытяжек, а от присутствия в них вазодилатинов, вызывающих падение кровяного давления.

Выводы Попельского опровергаются последующими работами Бэйлисса и Стэрлинга, Галлиона и Генрикеза ⁵, Флейга ⁶, Фаллуа ⁷, Майделя ⁹ (Bayliss and Starling, Hallion et Henriquez, Fleig, Fallois) и др.

Все эти авторы подчеркивают специфичность секретина.

Особый интерес имеет работа Матсуо ⁸ (Matsuo), произведенная в лаборатории университета Киото.

Он готовил вытяжки из пищевода, желудка, 12-перстной и подвздошной кишок, печени, селезенки, сердца, легких и мозга. При введении их в кровь он получил следующие результаты: вытяжка 12-перстной кишки и верхней части тощей давала 83—105 капель; вытяжка слизистой оболочки подвздошной кишки — 7—16 капель; вытяжка мозга — 5—14 капель; вытяжки других органов, равно как и вливание 10 см³ 2%-ного

раствора пептона Витте (Witte), совершенно не проявляли сокогонного действия. Таким образом данные его опытов совершенно не совпадают с опытами Попельского.

Введение всех вытяжек вызывало падение кровяного давления безотносительно к тому, быстро или медленно поступали вытяжки в кровь.

Этот эффект вызывается, по мнению М а т с у о, присутствием в вытяжках вазодилатинов. Он отрицает какую-либо причинную и закономерную зависимость между падением кровяного давления и сокоотделением и приписывает усиленное отделение последнего влиянию специфического секретина, находящегося в 12-перстной кишке.

В виду противоречивых данных, профессор В. Ю. Чаговец предложил мне поставить ряд опытов для решения вопросов: 1) о специфичности гормона 12-перстной кишки, 2) о влиянии вытяжек из различных органов на сокоотделение поджелудочной железы, 3) о зависимости сокоотделения от увеличения или уменьшения кровяного давления.

Мои исследования произведены в 1916 году и имели целью проверить и расширить наблюдения Матсуо. Общая сводка результатов моих опытов напечатана в дисс. Майделя. «К вопросу о желуд. секретине» (Киев, 1917 г., стр. 128). В настоящее время вопрос о специфичности секретина приобрел новый интерес благодаря данным проф. Фольборта и его сотрудников, а также наблюдениям других авторов относительно сокогонного действия экстрактов растительного происхождения.

Вытяжки готовились следующим образом: мы соскабливали стеклом слизистую оболочку желудка, 12-перстной, верхней части тонких кишек, подвздошной кишки, взвешивали и наливали навеску 0,4%-ной соляной кислоты, которой брали по весу в 4 раза больше, чем слизистой. Этот настой настаивался сутки при комнатной температуре. Затем мы его нейтрализовали, нагревали до 60° С для осаждения белков, отфильтровывали и сохраняли в холодном месте.

Вытяжки мозга, печени и почек готовились несколько иначе: навеску данного органа мы тщательно растирали с прокаленным песком, а в дальнейшем с этой кашицей поступали как и с вытяжками из кишек. Мы стремились избежать сложных

способов приготовления, могущих резко изменить химический состав вытяжек.

Матсуо, готовя свои вытяжки по методу Бэйлисса и Стэрлинга, кипятил их (!), а Попельский подвергал свои вытяжки сложным манипуляциям, обрабатывая их кислотами и усиливая выпариванием их концентрацию. Майдель⁹, работавший над желудочным секретинном, справедливо отмечает, что вытяжки, приготовленные таким способом из убитых животных клеток, являются ядами, обладающими свойствами, возбуждая клетки, вызывать секрецию.

Мы поставили 14 острых опытов на собаках средней величины, весом от 8 до 10 кг.

В каждом опыте производилось от 9 до 25 вливаний различных вытяжек органов, а также пептона, в различной последовательности. Всего было сделано 156 вливаний, по 10 $см^3$ каждое. Опыт длился от 5 до 12 часов. Опыты проводились под морфийно-хлороформным наркозом.

Иногда животному вводилось кураре. Собака увязывалась в станок, вводились канюли в сонную артерию для измерения кровяного давления, в бедреную вену для вливания вытяжки и в поджелудочный проток для собирания выделяющегося сока. Выделяющийся сок поступал в градуированную трубку, так что можно было быстро и легко определить его количество в сантиметрах, при чем в протоколе отмечались сантиметры и десятые их. На кимографе записывалась кривая кровяного давления (верхняя линия), и автоматически отмечалось время и количество капель выделившегося сока. Вливание всех вытяжек вызывало падение кровяного давления до 10—95% первоначального.

Наибольшее падение кровяного давления вызывал пептон.

Кривая пептона I.

Протокол опыта 19/V. После вливания вытяжки 12-перстной кишки и мозга введено в вену 10 $см^3$ 1%-ного раствора пептона в 0,4%-ном соляной кислоты. Наступило падение кровяного давления на 95% первоначального. Сок не отделяется.

Наименьшее падение следовало за вливанием вытяжек мозга и почек.

Протокол опыта. После вливания вытяжек 12-перстной кишки 4 раза, мозга, печени введена вытяжка почек. Наступило падение кровяного давления до 15% первоначального. Сок не отделяется.

Вливание всех остальных вытяжек, в том числе вытяжек 12-перстной кишки, сопровождалось падением давления средней величины. (См. кривую рис. 2, опыт 15/III).

Эти опыты, в соответствии с работами Попельского, указывают на присутствие вазодилатинов в вытяжках, даже приготовленных с возможно наименьшим изменением химизма клеток различных органов.

Всего было подсчитано у 14 собак 53 вливания вытяжки 12-перстной кишки.

Вливания секрета делались попеременно в различной последовательности с вливаниями вытяжек различных органов. Никакой зависимости отделения сока от порядка вливания различных вытяжек не наблюдалось. Все вливания вытяжки 12-перстной кишки всегда гнали сок поджелудочной железы. Наименьшее его количество при одном вливании 1 см^3 — 5 мин. Наибольшее количество его при отдельном вливании 74 см^3 — 21 мин. Наименьшая скорость истечения в 1 минуту $0,2 \text{ см}$.

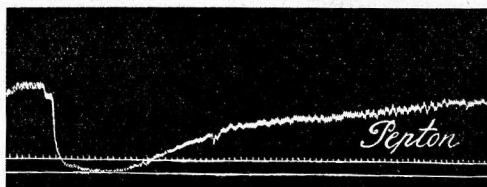


Рис. 1.

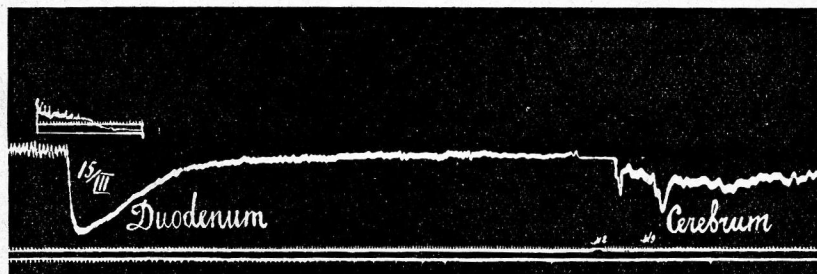


Рис. 2.

Наибольшая — 12 см^3 . Наименьшее количество его в отдельном опыте за 45 минут — 40 см^3 . Наибольшее за 189 минут 311 см .

Повидимому, количество сока зависело от индивидуальных особенностей подопытной собаки, от функциональной особенности ее поджелудочной железы, от силы влияния на клетки последней данного секрета (свеже приготовленного или постоявшего).

Кривая 12-перстной кишки.

Протокол опыта 27/IV. После вливания вытяжки 12-перстной кишки 3 раза, 3 раза вытяжки печени, вытяжки 12-перстной кишки введена опять вытяжка 12-перстной кишки. Наступило падение кровяного давления. Соку выделилось 55 *см*.

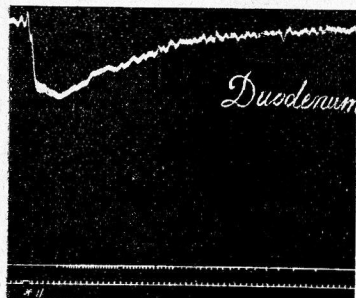


Рис. 3.

Желая установить зависимость сокоотделения от высоты кровяного давления, мы вводили в вену адреналин (1 : Adren. P. D. & C. в 100 *см*³ физиологического раствора или перед вливанием секретина, или в смеси с ним). Давление при этом или повышалось, или незначительно падало.

Количество сока, выделенного на чистый секретин, на чистый адреналин (после вливания секретина) и на смесь их обоих было почти одинаково.

Например — выделилось у 2 собак (над чертой показана продолжительность секреции в минутах и общее количество сока, под чертой — средняя скорость за минуту).

1 собака

1. Вытяжка 12-перстной кишки	2. Адреналин	3. Вытяжка 12-перстной кишки + адреналин
49' — 68 <i>см</i>	19' — 29 <i>см</i>	27' — 23 <i>см</i>
1,4 <i>см</i>	1,5 <i>см</i>	0,9 <i>см</i>

2 собака

55' — 96 <i>см</i>	—	44' — 40 <i>см</i>
1,7 <i>см</i>		0,9 <i>см</i>

Повидимому, повышение давления оказывало незначительное угнетающее действие на сокоотделение.

Кривая адреналина + секретина (рис. 4).

Протокол опыта. После вливания вытяжки 12-перстной кишки введено 10 *см*³ раствора адреналина в смеси с вытяжками 12-перстной кишки. Наступило падение кровяного давления на 35% первоначального; выделилось соку 17 *см*.

С целью понизить кровяное давление до крайних пределов мы отделили спинной мозг от продолговатого. Собака, давшая

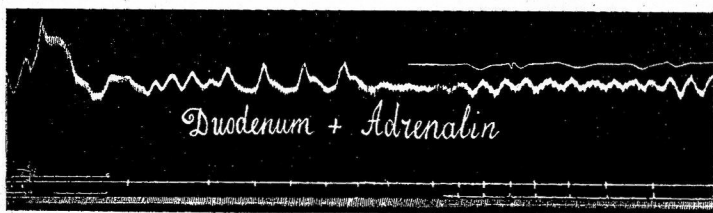


Рис. 4.

до перерезки за 7 вливаний $\frac{60 \text{ мин.} - 174 \text{ см}}{2,85 \text{ см}}$, после перерезки за 7 вливаний дала $\frac{193 \text{ мин.} - 483 \text{ см}}{2,50 \text{ см}}$ (рис. 5).

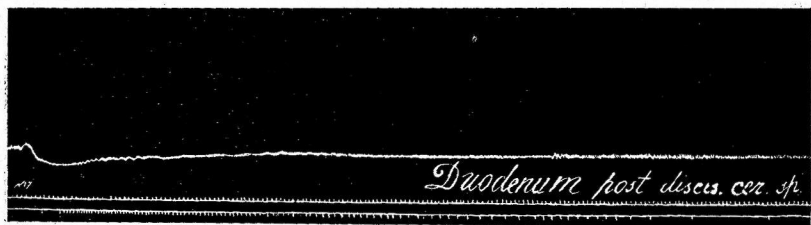


Рис. 5.

Отсюда мы видим, что количество сока, выделяемого в 1 минуту, до и после перерезки почти одинаково, но резкое понижение кровяного давления сказывается более длительным сокоотделением и дает вследствие этого абсолютно большее количество сока. Вызываемое падением кровяного давления замедление кровяного тока дает возможность секретину действовать на поджелудочную железу более длительное время, нежели при обычных условиях кровообращения. А следствием этого и является более длительное отделение панкреатического сока. Что только секретин при замедленном кровообращении обладает сокогонным действием, явствует из того, что остальные вытяжки и после перерезки спинного мозга совершенно не гонят сока.



Рис. 6.

Вытяжка тонких кишок у 4 собак при 6 вливаниях дала за 65"—2,3 см (0—1,1 см на каждое вливание). Средняя часть желудка у 6 собак при 9 вливаниях дала 2,1 деления (0—0,8 на каждое вливание). Сокогонное действие весьма незначительно.

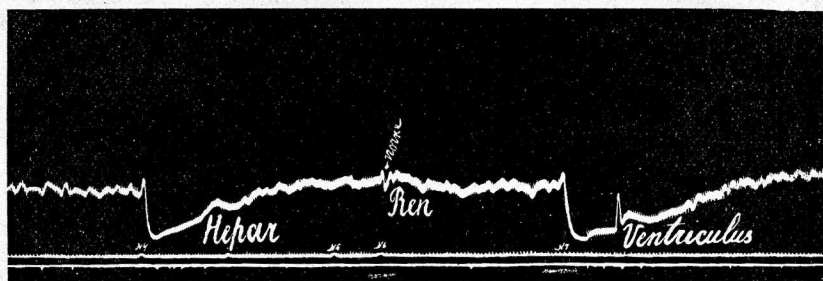


Рис. 7.

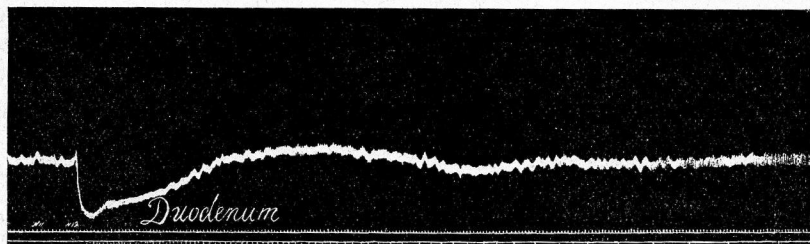


Рис. 8.

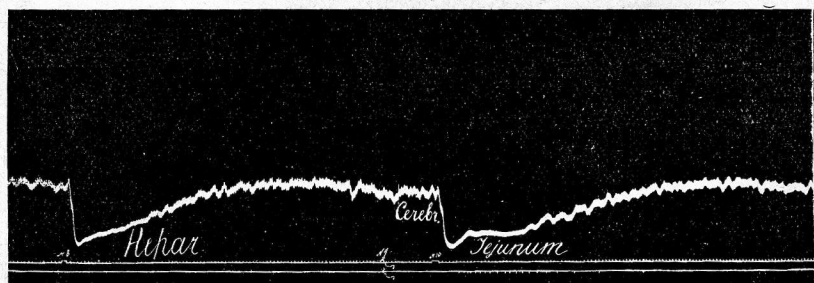


Рис. 9.

Вытяжка печени при 16 вливаниях дала 3,8 см (0—0,5 см на каждое вливание).

Рисунки 7, 8, 9 представляют кривую всего опыта, из них виден незначительный секреторный эффект от вытяжек разных органов.

Вытяжка мозга на 8 собаках при 21 вливании дала 4,5 *см* (0—1,0 *см*³ на каждое вливание).

Почки у 7 собак при 14 вливаниях дали 1,7 *см* (0—0,5 *см* на каждое вливание).

Пептон у 3 собак при 6 вливаниях дал 4,3 *см* (0—3 делений на каждое вливание). При выделении 3 *см* за 22 минуты кровяное давление пало почти до абсциссы.

Все эти вытяжки давали одинаковый результат как при нормальном, так и при пониженном кровяном давлении (после перерезки спинного мозга).

Выделение минимальных количеств сока при вливании вытяжек различных органов может быть объяснено их общим возбуждающим действием на клетки поджелудочной железы.

Выводы:

1) Только вытяжка слизистой оболочки 12-перстной кишки содержит специфический секретин, обладающий сокогонным действием по отношению к поджелудочной железе. Секретин проявляет свое действие независимо от уменьшения или увеличения высоты кровяного давления.

2) Вытяжки остальных органов никакого специфического сокогонного действия на поджелудочную железу не проявляют как при нормальном, так и пониженном давлении.

3) Вазодилатины содержатся в вытяжках всех органов, даже при условии получения этих вытяжек при возможно меньшем нарушении химизма клеток этих органов.

Эта работа сделана мною по предложению и под непосредственным руководством проф. Василия Юрьевича Чаговца, которому приношу свою глубокую благодарность.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Долинский. О влиянии кислоты на отделение сока поджелудочной железы. Дисс. СПб., 1894 г. (цит. по Майделю). — 2) Попельский. О секреторно задерживающих нервах поджелудочной железы. Дисс. СПб., 1896 г. — 3) Bayliss and Starling (цит. по работе Matsuo). — 4) Попельский. Pflüger's Archiv, 1909, Bd. 128. 5), 6) и 7) цит. по работе Майделя. — 8) Matsuo. On the secretion of pancreatic juice. Journal of Physiology, 1912—1913, XIV. — 9) Майдель. К вопросу о желудочном секретине. Дисс. Киев. 1917.

Zur Frage über die Wirkung der Extrakte aus verschiedenen Organen auf die Saftabsonderung der Bauchspeicheldrüse.

Aus dem physiologischen Laboratorium des Kiewer medizinischen Instituts.

E. Stoljarska.

Die Arbeit verfolgte das Ziel die widersprechenden Angaben verschiedener Autoren: 1) über die Spezifität des Hormons des Zwölffingerdarms, 2) über die Wirkung der Extrakte aus verschiedenen Organen auf die Pankreassekretion, 3) über die Abhängigkeit der Saftabsonderung von der Steigerung oder Senkung des Blutdruckes nachzuprüfen.

Es sind 14 akute Versuche an Hunden angestellt. Im ganzen sind 156 intravenöse Eingiessungen von Extrakten aus verschiedenen Organen ausgeführt.

Schlussfolgerungen:

1. Nur das Extrakt der Schleimhaut des Duodenums enthält ein spezifisches Hormon — das Sekretin, welches eine safttreibende Wirkung auf die Bauchspeicheldrüse besitzt.
 2. Die Extrakte aus den übrigen Organen äussern gar keine safttreibende Wirkung auf das Pankreas.
 3. Die positive Wirkung des Sekretins und die negative Wirkung der übrigen Organextrakte auf die Saftabsonderung des Pankreas verändert sich weder von der Steigerung noch der Senkung des Blutdruckes.
 4. Vasodilatorien sind in dem Extrakt aus allen Organen enthalten, selbst wenn diese Extrakte mit der wenigsten Störung des Chemismus der Zellen dieser Organe gewonnen werden.
-

О кишечном иммунитете у шелковичного червя.

(Предварительное сообщение.)

Из Ц. Ср.-Азиатской Шелководственной Станции.

Проф. Э. Ф. Поялков.

(Поступила 22/IX 1926.)

По вопросу о природе флацидеццы, мертвенности, этой страшной для червевода болезни, до сих пор существуют два противоположных мнения; одни — Пастер, Кубони, Макгиати, Савамура и др. — считают, что мертвенность — болезнь инфекционная, вызываемая особым специфическим возбудителем; другие — Габерланд, Версон — приписывают возникновение этой болезни не особым специфическим возбудителям, а брожению, возникающему в кишечнике червя вследствие нарушений работы его кишечника, вызванных различными причинами.

В виду того, что многочисленные исследователи, изучавшие вопрос о мертвенности, до сих пор не могли прийти к единому, окончательному заключению, я решил подойти к этому вопросу с другой стороны, начав изучение тех способов, которыми червь вообще защищает свой кишечник от нашествия бактерий. Хотя реакция тутового листа кисла ($P_n = 5,0$ по определению A. Pringle и W. Ringrose Gelson Atkins, Bioch. Journ. 1921), реакция в кишечнике червя щелочная ($P_n = 9,0 — 9,4$), благоприятная вообще для развития бактерий.

Червь поглощает огромное количество листа, и его кишечный эпителий должен выполнять огромную работу, нейтрализуя

кислоту листа. Понятно, что эта большая работа выделительного эпителия может подвергнуться нарушению вследствие той или иной причины, и что на почве этого нарушения могут возникнуть ненормальные для кишечника червя процессы брожения, приводящие к поражению и омертвлению эпителия кишечника.

Так как пищеварительные ферменты обычно бактерий не убивают, то я пришел к предположению, что кишечник червя должен выполнять тройную работу, выделяя: 1) щелочные соединения, 2) пищеварительные ферменты, 3) особые бактерицидные вещества, регулирующие развитие бактерий в кишечнике червя.

Здесь я намерен сообщить несколько наблюдений, еще не полных, незаконченных, подтверждающих правильность этой точки зрения.

При изучении бактериальной флоры кишечника червя мне прежде всего бросился в глаза один факт, повидимому, не отмеченный прежними исследователями: чрезвычайно малое общее количество бактерий, содержащихся в кишечнике червя; при засеве 0,05 — 0,1 $см^3$ содержимого кишечника вырастает всего несколько десятков колоний различных бактерий; так же мало бактерий содержится и в экскрементах червя; нередко случаи, когда засев одного комочка экскрементов червя V возраста дает меньше десятка колоний. Только в 2 случаях из 14 изученных засевы передней части кишечника дали огромное количество бактерий, но средняя и задняя части кишечника содержали в себе незначительное количество бактерий. Таким образом, эти наблюдения показывают, что бактерии могут еще вторгнуться и размножиться в передней части кишечника, но далее развитие их подавляется и задерживается какими-то другими факторами.

У нас в лаборатории выясняется способность различных бактерий удержаться и размножаться в кишечнике червя. Для этого лист смазывается разводками определенных бактерий и скармливается червю; через определенные промежутки времени после окончания кормления делаются засевы из передней, средней и задней частей кишечника червя. Для иллюстрации приведу 2 примера.

Часы.	В. руосуанеум.						
	I	III	VI	X	XII	XX	XXIV
Передняя часть кишечника.							
ч. 1	+++	++	++	+	—	—	—
ч. 2	+++	++	+	—	—	—	—
Средняя часть кишечника.							
ч. 1	—	—	—	—	—	—	—
ч. 2	++	—	—	—	—	—	—
Задняя часть кишечника.							
ч. 1	—	—	—	—	—	—	—
ч. 2	++	—	—	—	—	—	—

Часы.	St. aureus.						
	I	III	VI	X	XVI	XX	XXIV
Передняя часть кишечника.							
ч. 1	+++	+++	+++	+	—	0	+
ч. 2	+++	+++	+++	+	0	0	+
Средняя часть кишечника.							
ч. 1	+++	+++	+++	+	—	0	+
ч. 2	+++	+++	+++	+	0	0	+
Задняя часть кишечника.							
ч. 1	++	+++	+++	+	0	0	—
ч. 2	++	+++	+++	+	0	0	—

Таблицы показывают очень большое (+++), большое (++), малое (+), очень малое (0), отсутствие колоний (—) при засеве из передней, средней и задней части кишечника двух червей (1 ч., 2 ч.) через различное число часов после окончания поедания червем листа, смазанного бактериями.

В. руосуанеум держится только в передней части кишечника, лишь в некоторых случаях проникая в средний и задний отделы средней кишки; к концу 10 часов В. руосуанеум исчезает и из передней части кишечника. Так как кишечник червя представляет собою трубку, идущую в прямом направлении и через которую движется непрерывный ток пищевой массы, то бактерии должны были бы скоро чисто механически увлекаться

из переднего отдела кишечника в задний; если же бактерии задерживаются в передней части кишечника, то, очевидно, они там находят сравнительно благоприятные условия и размножаются. Бактерии неминуемо должны увлечься из передней части кишечника в среднюю и заднюю; если же их не оказывается в последних 2 отделах, то это можно объяснить только тем, что они погибают в этих отделах кишечника под действием каких-то веществ. К концу 10 часов бактерии исчезают и из переднего отдела кишечника; вероятно, вследствие реакции организма червя на присутствие в его кишечнике бактерий выработка бактерицидных веществ распространяется и на переднюю часть кишечника.

Иную картину дает *Staphylococcus aureus*. Он обильно размножается в течение первых часов во всех отделах кишечника и к концу тех же 10 часов исчезает из кишечника: вероятно, организм червя реагирует на присутствие в его кишечнике бактерий повышенной выработкой бактерицидных веществ и подавляет размножение в нем бактерий.

Если это так, то, кормя червей разводками бактерий, мы можем повысить выработку в его кишечнике бактерицидных веществ. После кормления червя в течение 2 дней разводками *St. aureus* у него наблюдалось несколько более энергичное подавление развития *aureus* в кишечнике; но этот опыт дал лишь намек на это обстоятельство, его необходимо будет продолжать более обстоятельно.

Если содержимое кишечника втянуть в простерилизованную пипетку и затем запаять последнюю, то бактерии, содержащиеся в этом содержимом, в нем не размножаются даже после нескольких дней хранения этих пипеток.

Во время линек червь опорожняет свой кишечник, и, конечно, он должен принять меры к тому, чтобы его кишечник был чист от бактерий в этот сравнительно критический момент его жизни. Действительно, засевы содержимого кишечника линяющих червей не дают бактерий.

То же самое должно происходить и во время окукливания, и, действительно, нахождение бактерий в бабочках гренерами считается подозрительным явлением; однако они при этом не учитывают того, что наличие бактерий в трупиках

мертвых бабочек может быть последствием не прижизненного заболевания, а посмертного гниения трупa бабочки, если последние не хранятся в условиях достаточной сухости.

Вся совокупность перечисленных обстоятельств позволяет мне считать довольно вероятной мысль о наличии у шелковичного червя явления кишечного иммунитета, дающего ему возможность ограждать свой кишечник от развития в нем бактерий. Этот иммунитет в значительной степени является наследственным, но, повидимому, способным к некоторому усилению вследствие попадания в кишечник определенных бактерий. Основан этот иммунитет, вероятно, на наличии в кишечном соке особых бактерицидных веществ.

Иммунитет у насекомых по отношению к бактериям, впрыскиваемым в общую полость тела, изучался Метальниковым и другими учеными, пришедшими к выводу, что этот иммунитет основан главным образом на фагоцитарной реакции; выработка антител у насекомых сомнительна.

Если это так и если справедливы мои высказанные выше соображения, то у шелковичного червя мы имели бы явление иммунитета двух родов: фагоцитарного в общей полости тела, гуморального — в полости кишечника. Как бы там ни было, я могу с определенностью сказать следующее: вопрос о смертности шелковичных червей будет решен только после того, как будет достаточно полно изучено указываемое мною явление кишечного иммунитета.

Die Darmimmunität bei Seidenwürmern.

E. Pojarkow.

(Taschkent.)

Zusammenfassung.

Der Darm des Seidenwurms enthält trotz seiner alkalischen Reaktion sehr wenig Bakterien. Wenn man den Tieren Maulbeerbaumblätter verfüttert, die mit bestimmten Bakterienkulturen bestrichen sind, so entwickeln sich anfänglich die Bakterien im Darm, später wird jedoch ihre Entwicklung gehemmt. Die Arbeitshypothese lautet, dass das Darmepithel nicht nur Verdauungsfermente, sondern auch besondere bakterizide Stoffe absondert. Falls die Ausscheidung dieser Stoffe herabgesetzt ist, fangen die Bakterien an sich zügellos im Darm zu vermehren und richten die Tiere zu Grunde (die gefürchtete Krankheit Flaccidezza).

Изучение токов действия при посредстве катодного усилителя.

В. В. Аничков и Н. П. Резвяков.

(Поступила 25/IX 1926.)

Как известно, физиологические токи являются весьма незначительными; поэтому часто бывает затруднительно констатировать их присутствие, в особенности когда применяются к нерву или мышце слабые раздражения, дающие слабые волны возбуждения и, следовательно, слабые токи действия.

В настоящее время имеется возможность слабые токи получать как бы в увеличенном виде. Таким прибором, усиливающим токи, является катодная усилительная лампа Ли де-Фореста.

Опыты с данной лампой производились нами еще в 1922 г.¹ одновременно с Г. И. Степановым,² однако независимо друг от друга. В виду того, что наша методика несколько отличалась от методики Степанова, считаем не бесполезным описать ее в настоящей статье, тем более, что методика катодного усилителя с каждым днем становится все популярнее и доступнее в связи с развитием радиотехники.

Катодная лампа, как известно, состоит из стеклянного баллона, лишенного воздуха. В баллоне помещается нить (f), накаливаемая, как в обычных лампах, электрическим током, и еще два электрода: один в виде цилиндра (P), охватывающего нить, второй в виде проволочной спирали или сетки (g), находящейся между нитью и цилиндром. Цилиндр и сетка изолированы друг от друга и от нити и соединены каждый с выведенными наружу электродами (h).

Если нить (f) раскалена, то она, как всякое раскаленное тело, испускает электроны («термо-электроны»). Если вне лампы

соединить цилиндр с нитью проводом и вставить в этот провод батарею достаточно высокого напряжения (до 80 вольт) так, чтобы цилиндр был положителен по отношению к нити, то внутри лампы между нитью и цилиндром образуется электрическое поле, заставляющее электроны, несущие отрицательный заряд, двигаться от нити к цилиндру. Таким образом в цепи цилиндра появляется ток.

Электрическое состояние третьего электрода — сетки — имеет существенное влияние на силу этого тока. Когда сетка отрицательна по отношению к нити, она отталкивает отрицательные же электроны, и ток цилиндра уменьшается; при положительной сетке ток цилиндра увеличивается. Оказывается, что ничтожные изменения потенциала сетки вызывают значительные изменения тока цилиндра.

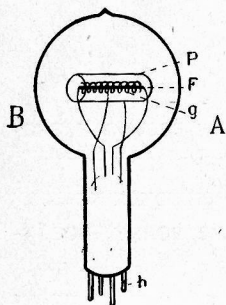


Рис. 1.

Благодаря этому, лампа может как бы усиливать или, вернее, давать нам в увеличенном виде слабые прерывистые токи действия нерва или мышцы.

Если подлежащие усилению токи подвести непосредственно или посредством трансформатора к зажимам сетка — нить, то они вызовут небольшие колебания разности потенциалов между сеткой (g) и нитью (f).

Вследствие этого ток цилиндра (P) будет испытывать сравнительно большие изменения, которые можно наблюдать, вводя в цепь цилиндра телефон. Рис. 2 дает схему расположения цепей.

Комбинация из нескольких усилительных ламп (в наших опытах 3 лампы) и трансформаторов называется катодным усилителем. Для физиологических опытов необходимо применять катодные усилители малой частоты.

Первые наши эксперименты с применением катодного усилителя к изучению токов действия были не совсем удачны. Трудно было выделить физиологические токи из массы паразитных токов, появляющихся по причине чисто физических условий.

Электроды, раздражающие нерв индукционными токами, влияли на электроды, отводящие токи к катодному усилителю.

Можно было вместо нерва взять мокрую нитку — результаты получались одни и те же. Мертвый нерв давал такие же токи, как и живой.

Все причины, затруднявшие наблюдения физиологических токов, можно было в конце концов разделить на три группы:

1. Электромагнитная индукция между источником раздражающего тока и подводящими этот ток проводами с одной стороны и трансформаторами усилителя с другой. С этим явлением можно бороться, удаляя дальше источник раздражающего тока, употребляя для проводки двойной скрученный (например, осветительный) шнур и надлежащим образом ориентируя усилитель в пространстве.

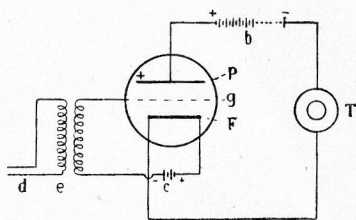


Рис. 2.

2. Электростатическая индукция на сетку ламп усилителя. Для борьбы с ней необходимо усилитель со всеми принадлежностями поместить в металлическую оболочку, а раздражающий ток расположить снаружи ее. Такой оболочкой может быть «фарадеевская клетка», сделанная из медной сетки или из железа и имеющая размеры, достаточные для того, чтобы наблюдатель мог поместиться в ней вместе с усилителем, батареями и отводимой частью препарата (нами

a — катодная лампа в разрезе. *P* — цилиндр. *g* — сетка. *f* — нить накала. *b* — батарея для тока цилиндра в 80 В. *c* — батарея для накала нити 4 В. *d* — провода к нерву или мышце. *e* — трансформатор. *T* — телефон.

взят был обычный нервно-мышечный препарат лягушки).

3. Блуждающие токи (петли тока), идущие из раздражающих электродов по нерву и достигающие отводящих к усилителю электродов. Для того чтобы избавиться и от них, раздражающие электроды помещаются вне «фарадеевской клетки», а отводящие электроды внутри последней.

Нерв проходил сквозь сделанное в стенке клетки отверстие, при чем середина нерва соединялась электрически с клеткой посредством лигнина, смоченного физиологическим раствором NaCl.

Соблюдая указанные условия, в присоединенном к усилителю телефоне можно слышать ритмически возникающие токи действия, соответствующие ритму индукционного раздражения.

Что слышимые теперь в телефоне токи действительно имеют физиологическое происхождение, в этом убеждают контрольные опыты. Если нерв посредине убить аммиаком, тон в телефоне исчезает совсем. Равным образом, укладывая нерв в месте перехода его внутрь фарадеевской камеры на стеклянную трубку, чрез которую можно пропускать воду желаемой температуры,

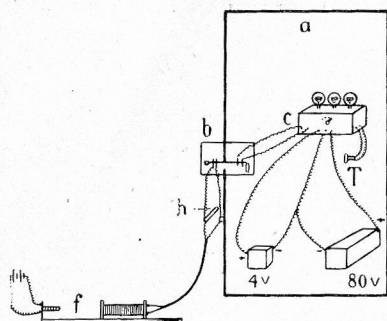


Рис. 3.

a — фарадеевская камера. *b* — влажная камера с препаратом. *c* — катодный усилитель с тремя лампами. *d* — батарея в 80 В. *e* — батарея в 4 В. *T* — телефон. *f* — индукторий для раздражений. *h* — рукоятка, проходящая через стенку клетки для открывания ключа Дю-Буа в момент раздражения.

можно отчетливо наблюдать в телефоне усиление токов действия под влиянием тепла и ослабление их под влиянием холода. При биологически крайне высоких или низких температурах можно вызвать полное исчезновение проводимости (парабиоз) нерва. Исчезают эффекты сокращения соответствующей мышцы, исчезает вместе с тем и звуковой эффект в телефоне.

При определении порогов раздражения можно убедиться, что ток в телефоне, соответствующий раздражению, появляется почти одновременно с сокращениями мышцы. В некоторых случаях казалось, что мышца является более чувствительным прибором, реагирующим на возбуждение с нерва, чем наш телефон с катодным усилителем. Мы имели волны возбуждения в нерве как бы без токов действия. С другой стороны, легко можно наблюдать при утомленной мышце и обратное явление. В то время как в телефоне мы отчетливо слышим токи действия нерва, свидетельствующие о полной дееспособности последнего, мышца совершенно не отвечает на приходящее с нерва раздражение. Мы, таким образом, имеем пред собою токи действия нерва без действия их на мышцу.

На рис. 3 приведена общая схема расположения приборов. Теоретически представляется возможным соединять катодный усилитель не только с телефоном, но и со всяким электро-

измерительным прибором (капилляр-электрометром (Adrian), струнным гальванометром и т. д.).

Само собою разумеется, описанная нами методика применения катодного усилителя для физиологических целей требует еще дальнейшей разработки и улучшения, дабы полностью можно было избежать влияния контактных потенциалов радиоволн и осветительной городской сети.

При разработке методики применения катодного усилителя выявились поучительные ее особенности, на которые экспериментатору-физиологу нельзя не обратить внимания, если он хочет добиться более чистых результатов в своих опытах по электрофизиологии.

Описанная методика применения катодного усилителя в комбинации с телефоном представляет собою как бы дальнейшее техническое усовершенствование телефонического метода изучения токов действия, разработанного в свое время покойным Н. Е. Введенским.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

1) Аничков, В. В. и Резвяков, Н. П. К вопросу изучения токов действия в нерве посредством катодного усилителя. Р. Физиол. Ж., т. V, 1923 г. — 2) Степанов, Г. И. О функциональной подвижности сосудодвигательных нервов. Р. Физиол. Ж., т. V, 1923 г. — 3) Степанов, Г. И. К вопросу о соотношении нервного процесса и электрических явлений. Р. Физиол. Ж., т. V, 1923 г. — 4) Введенский, Н. Е. Телефонические исследования над электрическими явлениями в мышечных и нервных аппаратах. СПб. Тр. О-ва Естествоиспытателей, 15 (1884).

Studium der Aktionsströme mit Hilfe eines Katodenverstärkers.

W. W. Anitschkoff u N. P. Reswjakoff.

Zusammenfassung.

Unsere ersten Versuche (1922) bei dem Studium der Aktionsströme einen Katodenverstärker zu verwenden waren nicht besonders glücklich. Es lag dies an der Schwierigkeit rein technisch bedingte Nebenströme und physiologische Ströme voneinander zu trennen. Fortgesetzte methodische Untersuchungen liessen uns erkennen, dass bei der Beobachtung dreierlei Faktoren störend wirken können: 1) Die elektromagnetische Induktion, die zwischen Stromquelle und ihren Leitern einerseits und den Transformatoren des Verstärkers andererseits stattfindet. Dieses lässt sich dadurch beseitigen, dass die Reizquelle in möglichster Entfernung gehalten wird und zur Leitung doppelt gewundene Drähte verwendet werden, während der Verstärker in geeigneter Weise entsprechend aufgestellt wird. 2. Die elektrostatische Induktion gegen das Lampennetz des Verstärkers. Dagegen wird am besten geholfen, wenn der Verstärker mit all seinen Attributen in eine Faraday-Kammer gebracht wird. Letztere wird aus Drahtnetz hergestellt und ist so geräumig, dass sie den Beobachter sowohl als Verstärker, Batterien und den abführenden Teil des Präparates aufnehmen kann. 3. Irrende Ströme (Stromschleifen), welche von den Reizelektroden über den Nerven an die zum Verstärker ableitenden Elektroden gelangen. Dieses Hinderniss wird dadurch vermieden, dass die Reizelektroden ausser der Faraday-Kammer bleiben, während die ableitenden sich innerhalb derselben befinden. Der Nerv zieht durch eine Oeffnung in der Wand der Kammer; die Mitte des Nerven ist mit der Kammer in elektrischer Verbindung, die von einem mit physiologischer NaCl-Lösung befeuchteten Ligninstreifen vermittelt wird. Dass bei Einhalten aller hier aufgezählten Bedingungen die im Telephon hörbaren Ströme in der That physiologische sind, lässt sich durch Kontrollversuche nachweisen. Wird der Nerv in der Mitte mit Ammoniak abgetötet oder gründlich abgekühlt, so hört das Telephon auf Töne zu erzeugen. Wird dagegen das Mittelstück des Nerven erwärmt, so wird eine Verstärkung der Aktionsströme festgestellt.

Die telephonische Methode zum Studium der Aktionsströme ist seinerzeit von N. E. Wedenski ausgebaut worden. Wir glauben es als eine weitere Vervollständigung seiner Methode ansehen zu dürfen, wenn wir die angerufte Kombination von Verstärker und Telephon vorschlagen.

Влияние физического утомления на индивидуально приобретенные или условные рефлексы.

Из физиологической лаборатории Тифлисского гос. университета.
Заведывающий — проф. *И. Беритов*.

Д-р *К. Абуладзе*.

(Поступила 27/IX 1926 г.)

1. Методика.

Опыты производились на 2 собаках: «Квик» и «Цабла». Изучались индивидуально приобретенные пищевые двигательные рефлексы. Во время опыта собака лежит в одном углу комнаты на деревянной подставке (площадь подставки $\frac{1}{2}$ м², высота 10 см). На известные звуковые раздражители она идет к кормушке, которая лежит в другом углу комнаты на расстоянии 5 метров. После кормления кормушка закрывается экспериментатором при помощи особого приспособления, и собака возвращается на подставку, где и ложится. Экспериментатор сидит в той же самой комнате, но за ширмой.

Вначале надо было «приучить» собаку лежать на подставке, и этого достигли очень легко: пришлось 3 — 4 раза положить собаку туда насильно, чтоб потом она на подставке оставалась часами. Затем раза два собаку приводили к кормушке, открывали ее и кормили. Впоследствии при открывании кормушки собака сама шла к ней и кормилась. Что же касается возвращения собаки после еды обратно на подставку, то это протекало несколько труднее и понадобилось 15 — 16 раз насильно вернуть собаку туда.

В общем, наши собаки легко преодолевали данную им предварительную задачу: 1) лежать на подставке, 2) итти

к кормушке, когда ее открывают, и 3) после кормления возвращаться на подставку и лечь.

После этого приступили к выработке условных или индивидуально приобретенных двигательных пищевых рефлексов. Они образовывались довольно быстро. На наших 2 испытуемых собаках были выработаны по 2 рефлекса: на органную трубу до (3-я октава) и на звонок. Латентный период, т.-е. промежуток времени от момента пуска раздражителя до сосакивания собаки с подставки определяли по секундомеру или регистрировали электрическим приспособлением на кимографе. В последнем случае было устроено так, что в момент пуска условного раздражителя, равно как в момент сосакивания собаки с подставки, электромагнитные отметчики наносили на кимографе черты. Там же был и отметчик времени, который давал возможность измерять латентный период с точностью до $\frac{1}{5}$ секунды. Латентный период двигательных пищевых рефлексов был очень короткий — 1 до 2".

После упрочения этих рефлексов приступили к выработке дифференцировок на звук органной трубы на $2\frac{1}{2}$ тона ниже активного и на звонок, по характеру звука немного отличающийся от активного.

Когда эти дифференцировки выработались вполне и упрочились, мы перешли к решению вопроса о влиянии физического утомления на дифференцировку и угасание рефлекса.

Технические приспособления для вызывания утомления собаки были таковы:

Диск диаметром в 3 м приводится во вращение в горизонтальной плоскости электрическим мотором со скоростью 2,5 м в 1". Собака ставится на этот диск ближе к периферии и привязывается к неподвижной перекладине, перекинутой над диском на высоте $\frac{3}{4}$ м. Когда диск, находящийся под ногами собаки, приводится в движение, то вначале собака уносится назад, но, удерживаемая веревкой, она должна делать бегательные движения. Чем диск быстрее вращается, тем собака быстрее должна передвигаться. (Диск был снабжен счетчиком оборотов, так что можно было определить и скорость движения, и расстояние пробега.)

Что касается степени утомления собаки, то мы ее определяли только приблизительно, принимая во внимание 1) продол-

жительность бегания, 2) расстояние пробега, 3) общее состояние собаки. При начале бегания собака обыкновенно бежит впереди перекладки, к которой она привязана, но, пробежав 4500—6000 м в 30—40', она начинает отставать и временами останавливаться. Вот это отставание и являлось для нас объективным показателем некоторого утомления.

После бегания собака становилась относительно менее подвижной, но в экспериментальную комнату шла бодро и ложилась сама на свою лежанку.

Надо сказать, что в самом начале, до постановки наших опытов, собаку заставляли бегать упомянутым образом много раз, чем мы угасили влияние самой обстановки опыта. Под конец собака сама вскакивала на диск.

II. Экспериментальная часть.

А) Влияние физического утомления на дифференцировку.

После того как на наших испытуемых собаках дифференцировки образовались и стали постоянными, мы приступили к испытанию влияния утомления.

Как упомянуто выше, на собаке «Цабле» был образован совпадающий рефлекс на звук органной трубы до (3-я октава) и на звонок № 1, а дифференцировка на органную трубу на 2¹/₂ тона ниже активного и на звонок № 2. Точно такие же рефлексy были выработаны и на 2-й собаке — «Квике». Дифференцировки были настолько прочны, что они держались хорошо и при применении их на первом месте в начале опытного дня.

Но всякий раз, когда дифференцировочный раздражитель пробовался после легкого утомления, вызванного беганием в течение 20—60', дифференцировка оказывалась нарушенной, и требовалось 5—10' для ее восстановления, и за это время дифференцировку пробовали 2—3 раза с интервалом в 2'.

На ряду с опытами утомления ставились контрольные: в середине опытного дня устраивался перерыв от 20' до 60'; за это время собака уводилась в другую комнату и там лежала. После перерыва приводили собаку в экспериментальную комнату и сразу на первом месте испытывали дифференцировку; она, как надо было ожидать, держалась постоянно.

Ниже приводятся для примера по одному опыту с утомлением от каждой собаки (протоколы № 1 и № 2).

ПРОТОКОЛ № 1. „ПАБЛА“.

Один опыт с утомлением (В) и два контрольных (А и С).

А

В

С

23/III 26

24/III 26

25/III 26

interval	раздражит.	сочетание	рефлекс
8'	о. т.	238	+
5'	"	239	+
6'	"	240	+
4'	"	241	+
4'	о.т.д.	15	—
перерыв 60'			
	о.т.д.	16	—

interval	раздражит.	сочетание	рефлекс
3'	о. т.	242	+
10'	"	243	+
4'	"	244	+
5'	"	245	+
5'	о.т.д.	17	—
бегание 60'			
1'	о.т.д.	18	+
2'	"	19	+
2'	"	20	—

interval	раздражит.	сочетание	рефлекс
6'	о. т.	246	+
4'	"	247	+
7'	"	248	+
5'	"	249	+
5'	о.т.д.	21	—
перерыв 60'			
	о.т.д.	22	—

Сокращенные обозначения о. т. = органная труба (акт. раздр.).

о.т.д. = органная труба дифференцировка.

— обозначает рефлекс.

— " отсутствие рефлекса.

Этими знаками пользуемся и во всех нижеприведенных протоколах

Итак, сравнительно легкое утомление, вызванное беганием не более одного часа, ухудшает хорошо выработанную дифференцировку собаки; состояние это длится около 5—10', после чего дифференцировка вполне возвращается к норме.

В. Влияние физического утомления на угасание рефлекса.

Кроме дифференцировки, мы проследили, как идет при физическом утомлении угасание рефлекса.

Надо упомянуть, что угасание рефлекса в разные опытные дни идет не одинаково быстро: иногда угасает скоро, через 2—3 неподкрепления, иногда требуется 5—6.

Но, чтобы сравнивать опыт с угасанием рефлекса в день утомления с опытом в контрольный день, т.-е. без утомления,

ПРОТОКОЛ № 2. „КВИК“.

Контрольный опыт (А) и опыт с утомлением (В).

А

	interval	раздражит.	сочетание	рефлекс
12/IV 26		о.т.	395	+
	4'	„	396	+
	5'	„	397	+
	3'	о.т.д.	30	—
	перерыв 23'			
	1'	о.т.д.	31	—
	2'	о.т.	398	+

В

	interval	раздражит.	сочетание	рефлекс
16/IV 26		о.т.	407	+
	7'	„	408	+
	3'	„	409	+
	8'	о.т.д.	33	—
	бегание 23'			
	1'	о.т.д.	34	+
	2'	„	35	+
	2'	„	36	—

ам нужно было выработать общее мерило, и мы воспользовались следующим фактом. Если в один и тот же день вначале угасить рефлекс, а потом сделать перерыв в 40 — 60', то рефлекс или еще не восстановился, или, если восстановился, то угасание второй раз происходит в 2 — 3 раза быстрее, чем до перерыва.

Убедившись в этом на многих опытах, мы впоследствии, вместо перерыва в 40 — 60', утомляли собаку беганием за этот промежуток времени и потом следили, как после этого идет угасание.

Во всех произведенных нами опытах с утомлением оказалось, что после утомления рефлекс всегда является восстановленным и угасает много труднее, чем в контрольных опытах. Для примера приводим по одному протоколу от каждой собаки. См. табл. на стр. 176.)

Как видно из опытов на обеих собаках, легкое физическое утомление благоприятствует восстановлению угашенного рефлекса и затрудняет повторное угасание его.

ПРОТОКОЛ № 3. „ЦАБЛА“.

Ход угасания рефлекса с перерывом, без утомления (А и С) и с утомлением (В).

А				В				С					
interval	раздражит.	сочетание	рефлекс	interval	раздражит.	сочетание	рефлекс	interval	раздражит.	сочетание	рефлекс		
7/II 26	о.т.	179	+	1. с 26	о.т.	349	+	4/VI 26	о.т.	390	+		
	6'	180	+		6'	350	+		8'	391	+		
	угасание				угасание				угасание				
	2'	о.т.	1		+	о.т.	1		+	о.т.	1	+	
	2'	„	2		+	2'	2		+	2'	„	2	—
	2'	„	3		—	2'	3		+	перерыв 40'			
	перерыв 40'				2'	4	—		и угасание снова				
	угасание снова				бегание 40'				о.т.	1	—		
	о.т.	1	+		и угасание снова								
	2'	„	2		—	о.т.	1		+				
				2'	„	2	+						
				2'	„	3	+						
				2'	„	4	+						
				2'	„	5	+						
				2'	„	6	—						

III. Заключение.

1) Легкое физическое утомление, вызванное беганием в течение 20'—60' со скоростью 2,5 м в 1'', нарушает на собаках на некоторый промежуток времени—5—10 минут—хорошо выработанную дифференцировку.

2) Такое же утомление благоприятствует восстановлению угашенного рефлекса и затрудняет повторное угасание его.



3p.