

41246  
12/11 28

# РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

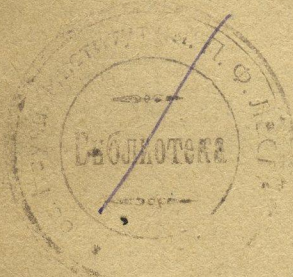
Почетный редактор Иван Петрович ПАВЛОВ

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, Б. Ю. (Киев); ШАТЕРНИКОВ, М. Н. (Москва).

Т. XI

Выпуск 5



ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

1928

## СОДЕРЖАНИЕ.

	Стр.
В. М. Карасик. К фармакологии HCN у холоднокровных . . .	339
М. А. Кафитина. К биохимии экспериментального полиневрита у голубей. Липаза органов при экспериментальном полиневрите . . . . .	351
С. В. Цыганов. Представляет ли морская вода физиологически эквilibрированный раствор для органов теплокровных животных? . . . . .	361
А. П. Виноградов. Влияние жиров, углеводов и мясного экстракта на выход желчи в пищеварительный канал. . . . .	371
Н. В. Раев и А. В. Тонких. О взаимодействии между органами брюшной полости и сердцем через пограничный симпатический ствол у млекопитающих . . . . .	381
Е. А. Молдавская. Деятельность слюнных желез собаки при безусловном и условном тепловых рефлексах . . . . .	393

---

# П-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. XI, вып. 5



*№ 1347*

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ НАУЧНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ (ГЛАВНАУКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО  
МОСКВА 1928 ЛЕНИНГРАД



62 × 94 — 4<sup>3</sup>/<sub>4</sub> л. П. 20. Гиз № 29164/М.  
Ленинградский Областлит № 18243.  
Тираж 800 экз.

## К фармакологии HCN у холоднокровных.

### II. Действие некоторых физических и фармакологических факторов на окислительные процессы в условиях отравления HCN. \*

*В. М. Карасик.*

Из фармакологической лаборатории Ленинградского Медицинского Института.

(Поступила 28/XII 1927 г.)

Вызываемое отравлением синильной кислотой поаление крови имеет место как у теплокровных, так и у холоднокровных животных. Но тогда как у первых с умиранием организма связано быстрое потемнение крови, принимающей характер асфиктической крови, у холоднокровных (по Прейеру) <sup>1</sup> потемнение крови наступает лишь многие часы спустя после смерти.

Германном (L. Hermann) <sup>2</sup> потемнение крови у теплокровных было предположительно связано с повышением потребления кислорода во время судорог; наиболее категорично это было подтверждено в самое последнее время Е. Мейером и Рейнгольдом (E. Meyer und A. Reinhold) <sup>3</sup> при помощи спектроскопии *in vivo* (появление во время судорог полос редуцированного НВ; наступление потемнения крови во время судорог наблюдалось еще ранее Геппертом). Большая же длительность в появлении крови у холоднокровных объяснялась отсутствием у последних судорожного периода. Вместе с тем рядом исследователей отмечалась в этом отношении роль значительно меньшей потребности холоднокровных в кислороде (Прейер).

В связи с этим представляется интересным изучить условия,

---

\* Доложено на II Всесоюзном съезде физиологов в Ленинграде в мае 1926 г.

которые способствовали бы потемнению крови у холоднокровных. В известной мне литературе таких исследований нет, за исключением работы Циллессена (Zillessen).<sup>4</sup> Последняя вышла в 1891 г. из лаборатории Гоппе-Зейлера (Hoppe-Seyler) и содержит в себе «Anhang» с изложением опытов, которые имели целью проверить взгляд Гоппе-Зейлера, что разница в цвете крови у отравленных HCN теплокровных и холоднокровных зависит от разницы в  $t^{\circ}$  крови.

Циллессен погружал лягушек в физиологический раствор, нагревавшийся до  $37^{\circ}$ ; часть животных при этой  $t^{\circ}$  погибала; оставшиеся в живых, хорошо дышавшие лягушки извлекались, прикреплялись к доске и им обнажались сердца, наполненные темно-венозной кровью. Затем эти лягушки отравлялись синильной кислотой и на доске снова погружались в нагретый физиологический раствор. При этих условиях можно было наблюдать, что через некоторое время кровь принимала светловишневую окраску, но вскоре затем темнела. При повторном введении яда это явление можно было наблюдать снова. При охлаждении животных в комнатной  $t^{\circ}$  кровь постепенно принимала алый цвет.

«Согласно этим, неоднократно с теми же результатами повторенным опытам, разница в ядовитом действии синильной кислоты на цвет крови у холодно- и теплокровных покоится на разнице в температуре крови». Этими словами Циллессен заканчивает изложение своих опытов и их толкование. Между тем последнее представляет собою большую неясность, так как вовсе не анализирует роль  $t^{\circ}$ .

В курсе моего многоуважаемого учителя проф. А. А. Лихачева в течение многих лет опыт Циллессена демонстрируется с тем изменением, что при отравлении одной и той же дозой яда двух лягушек, одна из них помещается в сосуд с водой, нагреваемой до  $33^{\circ}$  С, а другая в воду комнатной  $t^{\circ}$ . Спустя минут 10, при обнажении сердец видно, что сердце нагретой лягушки оказывается наполненным совершенно темной кровью, в то время как у контрольной оно вовсе алое. Этот опыт в изложении проф. А. А. Лихачева служит доказательством того, что в крови отравленного животного циркулирует не CNHb неспособный к диссоциации, но O-Hb, восстанавливаемый благо-

даря повышенному потреблению  $O_2$  нагретыми тканями. В этом толковании принимается также во внимание роль кожного дыхания у лягушки, а именно проф. А. А. Лихачев считает, что благодаря пониженному потреблению  $O_2$  отравленными тканями, поступающего через кожу кислорода достаточно для полной артериализации крови; в условиях же нагревания, повышающего это потребление, его уже не хватает, почему кровь темнеет. Приведенное объяснение вполне согласуется с теми представлениями о патогенезе отравления HCN, которые установлены Геппертом<sup>5</sup> и которые игнорируются в работе Циллессена. Итак, для потемнения крови вовсе не нужно нагревать лягушку до  $t^\circ$  тела теплокровных, но до  $t^\circ$ , которая вызвала бы достаточное повышение тканевого потребления кислорода. Это имеет место при нагревании не только в  $t^\circ 33^\circ C$ , но в  $t^\circ 30^\circ$  и ниже. [По Шульццу (Schultz)<sup>10</sup> выделение  $CO_2$  у лягушки при нагревании с  $14^\circ$  до  $34^\circ$  повышается в 8 раз, а по Вернону (Vernon)<sup>11</sup> при нагревании с  $15^\circ$  до  $34^\circ$  повышается несколько более чем в 4 раза.]

$T^\circ 30^\circ C$  указывается при описании соответствующего опыта в руководстве Н. П. Кравкова,<sup>8</sup> придерживающегося, однако, циллессенского толкования.

Мною был поставлен ряд опытов (52 опыта) с нагреванием отравленных лягушек в различных  $t^\circ$  (в воде и в термостате), при чем отмечалась скорость возобновления алого цвета крови при охлаждении животного в комнатной  $t^\circ$ . Из этих опытов видно, что потемнение имеет место и при более низких  $t^\circ$ .

Опыт 16/III — 27 г.

11 ч. 25 мин. Трем самцам вводится под кожу бедер по  $0,3 \text{ см}^3 0,1\%$  NaCN, т.е. по 300 *м*м (№ А-27, 5 *г* в. по 10,9 *м*м на 1 *г* и № В-27, 5 *г* в. тоже по 10,9 *м*м на 1 *г* и № С-26, 5 *г* в. по 11,2 *м*м на 1 *г* веса).

11 ч. 26 мин. №№ А и В брошены в большой химический стакан с водой  $30^\circ C$ ; плавают, неистово прыгают.

11 ч. 35 мин.  $T^\circ$  воды — 28,5. Держатся на поверхности воды, хорошо дышат.

11 ч. 40 мин. № А извлечен из воды. Обнажено сердце — темное.

11 ч. 45 мин. У № А сердце сплошь поалело.

11 ч. 47 мин.  $T^\circ$  воды  $27^\circ$ . № В движется в воде, дышит. По извлечении из воды обнажено вовсе темное сердце.

11 ч. 50 мин. Сердце № В начинает алеть.

11 ч. 53 мин. Сердце № В совершенно алое.

11 ч. 55 мин. № С брошен в стакан с водой  $t^{\circ} 30^{\circ} \text{C}$ .

12 ч. 5 мин.  $T^{\circ}$  воды  $28,5^{\circ}$ . Дышит хорошо. Извлечен. Обнажено вовсе темное сердце.

12 ч. 15 мин. Сердце № С поалело. Равно алый цвет сердец у всех трех.

В другом опыте, где четыре лягушки, получившие NaCN от 14—18 *мм* на 1 *г* веса, были брошены в воду  $25^{\circ} \text{C}$ , у извлеченной через 25 мин. лягушки сердце оказалось наполненным совершенно алой кровью, у извлеченной через 35 мин. сердце оказалось темнокрасного цвета, быстро поалевшим; у извлеченных через 60 мин. ( $t^{\circ}$  воды к этому времени спустилась до  $22^{\circ} \text{C}$ ) двух лягушек сердца оказались наполненными совершенно темной венозной кровью и поалели при комнатной  $t^{\circ}$  ( $10^{\circ} \text{C}$ ) в течение 10 мин.

$T^{\circ} 25—22^{\circ} \text{C}$  является наиболее низкой из применявшихся в моих опытах.

Аналогично этому протекают и опыты с нагреванием лягушек, отравленных смертельными дозами яда: в одном из опытов, в котором две лягушки с обнаженными сердцами были отравлены дозами NaCN в 67 и 77 *мм* на 1 *г* веса и немедленно помещены в термостат при  $t^{\circ} 30^{\circ}$ , после 20 мин. сердца оказались наполненными совершенно темной кровью, а через пять минут после извлечения стали быстро алеть. В приведенных опытах обращает на себя внимание, что потемнение наступает и при наличии интенсивного легочного дыхания.

Принимая толкование роли нагревания, данное проф. А. А. Лихачевым, следует дополнительно объяснить возвращение поаления, с закономерностью появляющегося вслед за прекращением нагревания (на одной и той же лягушке, отравленной однократной, достаточно большой, дозой яда, это поаление можно наблюдать многократно после многократного же нагревания).

По нашему мнению, оно должно быть объяснено тем, что, вслед за вызванным благодаря нагреванию кратковременным повышением потребления кислорода, вновь восстанавливается положение, формулированное Геппертом как угнетение тканевого дыхания при избытке кислорода в крови.

Наиболее существенным моментом, говорящим за это объ-



яснение является тот факт, что быстрота возвращения алого цвета крови у нагретой лягушки зависит не только от охлаждения, но и от интенсивности дыхания. При наличии легочного дыхания кровь охлаждаемой лягушки алеет быстрее. При отсутствии его мы должны предположить поаление за счет дыхания кожного. Последнее имеет место и при возвращении поаления в опытах с нагреванием отравленных HCN кураризированных лягушек.

В этих последних опытах, в которых у животного сохранен лишь «основной обмен», нагревание может повысить потребление кислорода, конечно, за счет усиления этого основного обмена.

Нельзя не отметить, что, повышая потребность организма в кислороде, нагревание должно повысить чувствительность тканей к тому яду, который препятствует его потреблению. Этим и объясняются данные Донгаса<sup>6</sup> (им не комментируемые), что отравление у нагретых лягушек («Warmfrösche») протекает значительно более быстрым темпом, чем у «холодных» («Kaltfrösche»), — остановка дыхания, полный паралич происходит в 5—10 раз меньший промежуток времени.\*

Возможность потемнения крови, resp. усиления потребления O<sub>2</sub> тканями в условиях отравления HCN под влиянием нагревания является крайне интересным фармакологическим фактом; стремление проверить этот факт, а равно и его толкование в таких условиях опыта, в которых был бы исключен темпера-

---

\* В помещенных Донгасом таблицах смертельная доза для первых выражается в 0,064 *мг*, а для вторых в 0,070 *мг* на 1 *г* веса, но так как опыты с пограничными меньшими дозами отсутствуют, то является неясным, какую дозу считать минимальной смертельной. В тексте Донгас называет в качестве таковой дозу в 0,06 *мг* на 1 *г* веса. При этом он указывает на совпадение этой дозы с смертельной дозой, найденной Геймансом и Мазуэном<sup>7</sup> для KCN. Ссылка на этих авторов, однако, является недоразумением. Последние, определяя смертельную дозу KCN, нашли ее равной 0,149 *мг* на 1 *г* веса; пересчитав же на синильную кислоту (по содержанию группы CN), они получили близкую к приводимой Донгасом цифре: 0,062 *мг* на 1 *г* веса.

Такое косвенное определение ядовитости HCN по ее калийной соли (в случае натронной соли эта «ядовитость» оказывается вдвое большей), конечно, не имеет приписываемого ему названными авторами значения

турный агент, побудило меня приступить к опытам с фармакологическими агентами, повышающими потребление кислорода.

Так как среди фармакологических агентов, вызывающих быстрое повышение потребления кислорода в тканях, наиболее бесспорными являются судорожные яды, то именно последние были мною испытаны в первую очередь. В этом выборе сыграло также роль и то обстоятельство, что потемнение крови у отравленных HCN теплокровных наступает вслед за судорожным периодом, а равно и сделанное наблюдение, что у нагреваемых лягушек наиболее быстро происходит потемнение крови при таких температурах, которые вызывают тепловые судороги (т. е. когда помимо повышения основного обмена имеет место и резко повышенный мышечный обмен). Мною было поставлено 25 опытов с отравлением стрихнином заранее отравленных NaCN лягушек. В каждом из этих опытов было одно или два контрольных животных (отравленных равной дозой NaCN). Дозы NaCN колебались в разных опытах от 2 — 62 *мл* на 1 *г* веса животного, дозы азотнокислого стрихнина от 1 — 10 *мл* на 1 *г* веса. Стрихнин вводился как в той стадии отравления NaCN, когда легочное дыхание было налицо, так и в стадии почти полного его паралича.

В ряде случаев, как у опытного, так и у контрольного животного производилось исключение легочного дыхания (перевязка легких или прорезывание полости рта).

У 21 из 25 опытных животных (84%) вслед за наступлением судорог, или через некоторое время после начала их, наступало полное потемнение крови, наполняющей сердце. Это потемнение быстрее констатируется на фоне исключенного легочного дыхания и при больших дозах стрихнина. Сравнение цвета крови у опытного и контрольного животных лучше производить, как это упоминалось в первой работе, после остановки сердца ареколином.

Опыт 31/XII — 26 г.

6 час. 40 мин. Самцу «А» 20,0 *г*, прикрепленному к пробковой доске, после обнажения сердца вводится под кожу бедра  $\frac{1}{4}$  *см*<sup>3</sup> 0,01% NaCN, т. е. 1,25 *мл* на 1 *г* веса.

6 час. 45 мин. Желудочек поалел почти весь, лишь правый край его темен.

6 час. 50 мин. Повторена та же доза.

6 час. 51 мин. Полное поаление сердца.

6 час. 57 мин. Самцу «В» 21 г веса после прикрепления к пробковой доске и обнажения сердца вводится под кожу бедра  $\frac{1}{4}$  см<sup>3</sup> того же раствора, т. е. 1,18 мм на 1 г.

7 час. 00 мин. Сердце у «В» сплошь алое, но несколько более темного оттенка в сравнении с «А».

7 час. 02 мин. Вводится под кожу бедра «А»  $\frac{1}{2}$  см<sup>3</sup> strychn. nitrici 1:2000, т. е. 12,5 мм на 1 г веса.

7 час. 08 мин. Повышение рефлексов у «А».

7 час. 12 мин. После повторных тактильных раздражений «А» впадает в состояние тетануса.

7 час. 15 мин. Почти сплошные судороги у «А», сердце его темнеет.

7 час. 18 мин. Сердце у «А» совершенно темное, у «В» (легочное дыхание у последнего почти отсутствует) оно сплошь алое.

Опыт 15/III — 26 г.

5 час. 30 мин. Двум самкам равной величины вводится под кожу бедер по  $\frac{1}{2}$  см<sup>3</sup> 10% HCN, т. е. по 5 м на животное (доза значительно бóльшая, чем обычная смертельная).

5 час. 40 мин. Прикреплены к пробковой доске, обнажены у обеих ярко алые сердца, у обеих открыто по оси тела дно полости рта.

5 час. 43 мин. Одиой из лягушек введено частью под кожу бедра, частью в дыхательное горло  $\frac{1}{2}$  см<sup>3</sup> strychn. nitrici 1:5000 (0,1 м).

6 час. 01 мин. Длительный тетанус у последней.

6 час. 07 мин. Сердце у стрихнинизированной лягушки темное, у контрольной остается ярко-алым.

Аналогичные результаты получены в нескольких опытах применения других судорожных ядов — фенола и кофеина (натробензойной соли последнего).

Эти опыты вполне подтверждают вышеприведенное толкование опыта Циллессена (проф. А. А. Лихачев): потемнение крови у отравленной HCN лягушки под влиянием нагревания наступает в силу повышения потребления О отравленными тканями. Вместе с тем эти опыты оправдывают предположение Германна (Her mann) о том, что при суждении о разнице в цвете крови у теплокровных и холоднокровных нужно принимать во внимание отсутствие у последних судорожного периода.

После того как опыты с судорожными ядами дали положительные результаты, явилось желательным применение такого агента, действие которого можно было бы прекратить в нужный для экспериментатора момент. Это условие являлось желательным для проверки высказанного мною выше предположения

о причинах возвращения алого цвета у лягушек после нагревания. Таким агентом мною было избрано электрическое тетанизирующее раздражение двигательных нервов.

В этой серии опытов у отравленной  $\text{NaCN}$  лягушки накладывались лигатуры на отпрепарированные седалищные сплетения, последние перерезывались, и индукционным током от катушки Дюбуа-Раймонда (при расстоянии вторичной катушки от первичной в 10—20 см) производилась тетанизация периферических отрезков обоих сплетений (поочередно). Всего было произведено 9 опытов, из них в шести было наблюдаемо потемнение сердца тетанизируемого животного по сравнению с контрольным.

Опыт 28/II — 26 г.

12 час. 45 мин. Двум самцам равной величины вводится по 0,2 см<sup>3</sup> 10%  $\text{HCN}$  (т. е. по 2 м на целое животное — смертельная доза).

1 час. 00 мин. Лягушки прикрепляются на пробковых досках и у обеих обнажаются алые сердца. У одной из них («А») берутся на лигатуру и перерезываются оба седалищные сплетения.

1 час. 28 мин. У «А» раздражаются поочередно, с короткими промежутками, правое и левое седалищные сплетения индукционным током при 10 см вторичной катушке.

1 час. 29 мин. Заметно потемнение сердца у «А». Раздражение продолжается.

1 час. 30 мин. Ясное потемнение сердца у «А» по сравнению с контрольным. Раздражение прекращено.

Через некоторое время сердце опять равно алое с контрольным.

2 часа 00 мин. Сердца «А» и «В» равно алого цвета. Новое раздражение сплетений у «А» вызывает потемнение лишь правой (венозной) половины желудочка. Опыт прекращен.

В этих условиях, когда действие агента, вызывающего повышенное потребление  $\text{O}_2$  в тканях, может быть прекращено по произволу экспериментатора, реверзibilitätность поаления может быть объяснена только так, как это предположительно было сделано мною для действия нагревания.

На ряду с потемнением крови, наступающим при отравлении судорожными ядами и при тетанизации двигательных нервов, следует поставить те случаи спонтанного потемнения, которые мною описаны в первой работе у лягушек, отравленных малыми дозами, проявляющих благодаря прикреплению к доске сильное двигательное возбуждение. (Судорог у лягушек при отравлении

HCN, наблюдавшихся рядом авторов: Донтасом, Кравковым и др., мне, к сожалению, наблюдать не приходилось; о цвете крови у таких лягушек эти авторы не упоминают.) Разрушение ц. н. с., по моим наблюдениям, также вызывает в большинстве случаев быстрое потемнение крови, хотя в этом случае, помимо связанных с раздражением клеток передних рогов мышечных судорог, нужно принимать во внимание и прекращение дыхания.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что потемнение крови, гесп. повышение потребления  $O_2$ , при всех применявшихся нами агентах происходит при отравлении и смертельными дозами яда. Это явление вероятнее всего объясняется тем, что угнетение тканевого дыхания не одинаково сильно влияет на жизнеспособность различных тканей. Очевидно, что во всех этих опытах потемнение крови происходит преимущественным образом за счет повышения потребления  $O_2$  скелетной мускулатурой, которая сохраняет свою жизнеспособность даже после паралича центральной и периферической нервной системы [Кёлликер (Kölliker), <sup>9</sup> Донтас]. Тот факт, что нагревание лягушек ведет к потемнению крови во всех 100% опытов (при достаточной  $t^\circ$  и времени нагревания) и, кроме того, также в случае курарного паралича, в то время как стрихнинные судороги и тетанизация двигательных нервов дают этот эффект не всегда, должен быть объяснен тем, что первый агент действует на повышение окислительных процессов непосредственно и более интенсивным образом.

### Заключение.

В согласии с данными Циллессена, при нагревании отравленных HCN лягушек происходит потемнение до того алой крови, которая после охлаждения животных в комнатной  $t^\circ$  делается алой.

Вопреки мнению Циллессена, нагревание до  $t^\circ$  тела тепловых не обязательно, так как потемнение происходит и при более низких  $t^\circ$  ( $25^\circ C$ ).

Наиболее соответствует действительности объяснение этого факта, предлагаемое проф. А. А. Лихачевым, сводящее роль

нагревания к временному повышению тканевого потребления кислорода.

В согласии с этим толкованием наступающее при охлаждении животного поаление крови следует объяснить восстановлением положения, формулированного Геппертом как угнетение тканевого дыхания при избытке в крови кислорода.

Наиболее быстро наступает потемнение крови при  $t^{\circ}$ , вызывающей тепловые судороги ( $32-33^{\circ} \text{C}$ ), однако оно имеет место и у кураризированных животных, когда усиление потребления  $\text{O}_2$  может происходить лишь за счет повышения основного обмена.

Потемнение крови у отравленной  $\text{HCN}$  лягушки происходит и при других агентах, повышающих тканевое потребление  $\text{O}_2$ , а именно под влиянием судорожных ядов (стрихнина, фенола и кофеина) и при тетанизации двигательных нервов, при чем в последнем случае вскоре после прекращения тетанизации происходит снова поаление крови.

Эти последние опыты вполне подтверждают данное выше объяснение роли  $t^{\circ}$ . Вместе с тем ими подтверждается предположение Германна о том, что при суждении о разнице в цвете крови у теплокровных и холоднокровных следует считаться с отсутствием у последних судорожного периода.

«Реакция потемнения» до того алой венозной крови у отравленной  $\text{HCN}$  лягушки может быть использована для ориентировочного изучения агентов, повышающих тканевое потребление кислорода. Исследование в этом случае предпочтительно вести на фоне исключенного легочного дыхания, при одном кожном, когда поступление кислорода в кровь не подвержено тем колебаниям, которые имеют место при легочном дыхании.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. W. Preyer. Die Blausäure. I—II. Bonn. 1870. — 2. L. Hermann. Lehrb. d. exper. Toxicologie. Berlin. 1874. — 3. E. Meyer u. Reinhold. Unters. üb. d. Gewebsathmung am Lebenden. Klin. Woch. 37. 1926. — 4. H. Zillesen. Üb. die Bildung v. Milchsäure und Glucose in d. Organen bei gestörter Circulation u. bei Blausäure Vergiftung. Ztschr. f. physiol. Che-

mie. B. 15. 1891.—5. J. Geppert. Üb. d. Wesen d. Blausäure Vergiftung. Ztschr. f. Kl. Med. Bd. 15. 1889.—6. S. Dantas. Üb. d. Nerven- u. Muskelwrkg. d. Cyannatriums beim Kaltblüter. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 59. 1908.—7. J. Heymans et P. Masoin. Étude physiologique sur les dinitriles normaux. Arch. d. pharmacol. Vol. VIII. 1897.—8. Н. П. Краков. Основы фармакологии. 9-е посм., изд. 1926.—9. A. Kölliker. Unters. üb. d. Wrkg. einiger Gifte. VII. Blausäure. Virchow's Arch. B. 10. 1856.—10. H. Schultz. Üb. d. Abhängigkeitsverhältniss zwischen Stoffwechsel und Körpertemperatur bei den Amphibien. Pflüg. Arch. B. 14. 1877.—11. Цитир. по J. Roche. Action de la température sur la respiration in vitro de tissus d'homéothermes et de poëcilothers. C. r. d. s. d. l. Acad. d. sc. T. 182. 1926.

---

## **Contribution à l'étude de la pharmacodynamie de l'acide cyanhydrique chez les amphibies.**

II. De l'action de certains facteurs physiques et pharmacologiques sur les phénomènes d'oxydation pendant l'intoxication cyanhydrique. \*

Par *Wlad. Karassik*.

(Laboratoire de pharmacologie de l'Institut de Médecine de Léningrad.)

### Résumé.

La coloration artérielle du sang veineux des grenouilles intoxiquées par l'acide cyanhydrique subit un assombrissement quand ces grenouilles sont chauffées mais réapparaît dès que les grenouilles sont refroidies. Contrairement à l'assertion de Zillessen qui fut le premier à constater ce phénomène, il n'est pas nécessaire de rechauffer les grenouilles jusque'à 37° C, l'altération de la couleur du sang se produit à des température moins élevées (25° C). L'interprétation de ce phénomène proposée par le professeur A. A. Lickatscheff qui voit la cause de cet assombrissement dans une augmentation de l'absorption de l'oxygène par les tissus pendant la période d'échauffement est en parfait accord avec les observations suivantes:

---

\* Rapportée à Congrès de physiologistes à Léningrad. Mai 1926.

La coloration artérielle du sang veineux qui réapparaît dès que l'animal est soumis à une température inférieure serait due au rétablissement des conditions initiales, caractérisées par un échange gazeux des tissus amoindri par HCN. La température qui produit le plus vite. Cette réaction est celle qui cause des convulsions ( $32^{\circ}$  —  $33^{\circ}$  C). Dans le cas, ou le même effet se manifeste chez des animaux curarisés, l'absorption plus intense de l'oxygène s'explique par l'augmentation de l'échange basal.

D'autres agents augmentant l'absorption de l'oxygène par les tissus — les poisons convulsifs (strychnine, phénole, coffeine) produisent chez la grenouille intoxiquée par HCN la même coloration du sang veineux.

Le même effet est également observé dans le cas de tétanisation des nerfs sciatiques de la grenouille intoxiqué dont le sang reprend sa coloration artérielle dès que la tétanisation est terminée.

La réaction décrite sous le nom d'assombrissement de la coloration chez une grenouille pendant l'intoxication cyanhydrique peut servir de moyen d'orientation dans l'étude des différents agents, déterminant l'absorption plus intense de l'oxygène par les tissus.



**К биохимии экспериментального полиневрита у голубей.  
Липаза органов при экспериментальном полиневрите.**

*М. А. Кафитина.*

Из лаборатории биологической химии Ленинградского Медицинского  
Института.

(Поступила 7/1 1928 г.)

Изучение авитаминозов, как болезней обмена, должно быть тесно связано с исследованием при них ферментативной деятельности организма. Литературные данные показывают, что в этом отношении исследованиями уже добыты ценные результаты. Так, например, при экспериментальном скорбуте у морских свинок найдено увеличение протеазы и понижение эстеразы в крови; наоборот, содержание каталазы в крови при этом не меняется (Палладин).

При экспериментальном неврите, к которому относится наше исследование, также установлено нарушение обмена [Коллазо (Collaso) и др.]. Что касается ферментов, то здесь пока изучалось лишь содержание каталазы в тканях, которое оказалось уменьшенным, в среднем, на 44,4% [Дутхер (Dutcher)]. Определений содержания других ферментов в крови и органах при неврите не производилось, сколько нам известно, до сих пор вовсе. В частности нами не было найдено в литературе каких-либо указаний на содержание в органах липазы, между тем как некоторые факты говорят за то, что при полиневрите можно ожидать изменений в этом отношении. Так, например, содержание жира в крови при экспериментальном полиневрите у голубей увеличивается; во всех органах наблюдается медленное,

по мере развития заболевания, нарастание холестерина, при чем увеличение это касается связанной фракции его, тогда как свободный холестерин падает даже ниже нормы [по Раньяр Бергу (Ragnar Berg), стр. 153].

Исследовать органы авитаминозных голубей на содержание в них липазы было предложено мне д-ром В. М. Веселкиной, временно заведывавшей кафедрой биологической химии Медицинского института после смерти проф. Б. И. Слоцова.

### Постановка опытов.

Опыты производились на голубях. Всего было поставлено 5 опытов на 5 парах голубей. Для первых 4 опытов были взяты простые голуби и только для 5-го опыта взяты были породистые голуби. В каждом опыте один голубь был опытный, а другой служил для контроля. Опытный и контрольный голуби сидели в разных клетках. Все голуби, как опытные, так и контрольные, насильственно кормились рисом, витамины которого инактивировались высокой температурой ( $130^{\circ} - 1\frac{1}{2}$  ч.).

Каждому голубю ежедневно в течение всего опытного периода вводилось столько безвитаминожного риса, сколько он в здоровом состоянии съедал обыкновенного риса. Кроме риса опытный голубь получал еще 0,5 г сухих пивных дрожжей, витамины которых тоже были инактивированы высокой температурой ( $130^{\circ} - 1\frac{1}{2}$  ч.), а контрольный голубь получал 0,5 г тех же сухих пивных дрожжей, но активных. И тот и другой голубь получали еще по 0,5 г солевой смеси Мак Коллума (Mac Collum). Если в клетке опытного голубя находили через некоторое время рвотные массы (рис); то они взвешивались, и на другой день такое же весовое количество риса вычиталось из порции, предназначенной для контрольного голубя. Во всех опытах, за исключением опыта 2, кормление продолжалось до наступления смерти опытного голубя, после чего контрольные голуби убивались. И только в опыте 2 кормление продолжалось лишь до развития ясной картины авитаминоза, после чего голуби были убиты. После смерти голуби вскрывались и органы их брались для исследования на содержание липазы.

## Методика исследования на содержание липазы в сухих органах.

Органы, стерильно взятые, измельчались и высушивались при комнатной температуре проходящим током воздуха в аппарате «Фоеп». После этого они растирались в порошок и в стерильных пробирках сохранялись в эксикаторе. При определении липазы применялась методика, подробно изложенная в диссертации Гросмана, а потому здесь в деталях и не описываемая; достаточно лишь указать, что приготавливалось водное извлечение из 0,2 г вещества на 50 куб. см дистиллированной и прокипяченной воды и определенный объем этого экстракта с прибавкой монобутирина помещался в термостат. О липолитической величине судилось по количеству куб. см  $1/100$  КОН, израсходованному на нейтрализацию масляной кислоты и пересчитанному на один грамм сухого вещества.

### Опыт 1.

Простые голуби. На 18—19-й день развились легкие явления авитаминоза, на 27-й день стала замечаться неустойчивость в движениях, на 30-й день появилась сильная одышка и паралич ног, на 32-й день — смерть.

Для исследования липолитической энергии у этой пары голубей были взяты скелетные мышцы бедра и печень.

Результаты этих исследований сведены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.

Липолитическая энергия 1 г сухого вещества органов.

	Мышцы	Печень
Опыт . . . . .	64,12	108,0
Контроль . . . . .	22,95	121,5

Из цифр этого опыта видно, что липолитическая энергия при развитом авитаминозе усилена в мышцах на 179% и понижена в печени на 11%.

### Опыт 2.

Простые голуби. На 10-й день развились ясные явления авитаминоза, на 11-й день появились судороги и параличи. Голуби убиты.

Для исследования липолитической энергии этой пары голубей были взяты следующие органы: мышцы бедра, мышцы желудка, мышцы сердца, печень.

Результаты этих исследований сведены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2.

Липолитическая энергия 1 г сухого вещества органов.

	Мышцы	Мышцы	Мышцы	Печень
	бедра	желудка	сердца	
Опыт . . . . .	42,2	40,5	13,5	129,93
Контроль . . . . .	24,3	40,5	13,5	153,56

Липолитическая энергия мышц желудка и сердца в данном опыте не изменилась; что же касается липолитической энергии мышц бедра и печени, то здесь изменения направлены в ту же сторону, что и в опыте 1. Липолитическая энергия мышц бедра возросла на 73%, а липолитическая энергия печени, наоборот, понизилась на 15%.

Опыт 3.

Простые голуби. На 25-й день опытный голубь стал терять при движениях равновесие. На 31-й день картина авитаминоза ясно выражена: параличи и расстройство дыхания. В этот же день голубь погиб. Контрольный голубь убит.

Для исследования липолитической энергии у этой пары голубей были взяты следующие органы: мышцы бедра, мышцы желудка, мышцы сердца, печень.

Результаты этих исследований сведены в таблице 3.

ТАБЛИЦА 3.

Липолитическая энергия 1 г сухого вещества органов.

	Мышцы	Мышцы	Мышцы	Печень
	бедра	желудка	сердца	
Опыт . . . . .	93,8	55,35	37,12	205,87
Контроль . . . . .	33,75	11,81	27,0	140,06

Цифры этого опыта говорят за то, что липолитическая энергия всех органов, взятых для исследования у больного голубя, оказалась по сравнению с нормой повышенной. Липолитическая энергия мышц бедра повысилась на 177%, мышц желудка — на 368%, мышц сердца — на 37%, печени — на 47%.

## Опыт 4.

Простые голуби. Кормились они лишь одну неделю, и за этот период явлений авитаминоза не наблюдалось. На 8-й день наступила смерть опытного голубя от случайной причины: травма, произведенная во время искусственного кормления (под кожей горла опытного голубя обнаружено большое кровоизлияние).

Для исследования липолитической энергии этой пары голубей были взяты следующие органы: мышцы бедра, мышцы желудка, мышцы сердца, печень.

Результаты этих исследований сведены в таблице 4.

ТАБЛИЦА 4.

Липолитическая энергия 1 г сухого вещества органов.

	Мышцы бедра	Мышцы желудка	Мышцы сердца	Печень
Опыт . . . . .	15,72	31,99	10,12	177,18
Контроль . . . . .	35,97	45,55	16,87	208,57

В этом опыте у опытного голубя липолитическая сила всех исследованных органов оказалась ниже нормального. Для мышц бедра это понижение равняется 56%, для мышц желудка — 29%, для мышц сердца — 40%, для печени — 15%.

## Опыт 5.

Голуби породистые. Первые признаки авитаминоза развились на 10-й день. На 12-й день наблюдалась ясная картина авитаминоза, и в этот же день опытный голубь найден мертвым. Контрольный голубь убит.

Для исследования липолитической энергии у этой пары голубей были взяты: мышцы бедра, мышцы желудка, мышцы сердца, печень.

Результаты этих исследований сведены в таблице 5.

ТАБЛИЦА 5.

Липолитическая энергия 1 г сухого вещества органов.

	Мышцы бедра	Мышцы желудка	Мышцы сердца	Печень
Опыт . . . . .	44,44	60,75	23,61	109,9
Контроль . . . . .	56,8	60,75	32,06	181,4

В этом случае липолитическая энергия ряда органов при авитаминозе оказалась ниже нормы. Для мышц бедра это понижение равняется 21%, для мышц сердца — 26%, для печени — 39%, и только для мышц желудка липолитическая сила осталась без изменения.

Общая сводка всех полученных данных приведена в таблице 6.

ТАБЛИЦА 6.

		Изменения липолитической силы в %				День смерти	Примечания
		Мышцы бедра	Мышцы сердца	Мышцы желудка	Печень		
I пара	Опыт	+179			-11	32	«Видимый» авитаминоз на 18—19-й день. Резкий авитаминоз—30-й день.
	Контроль						
II пара	Опыт	+73	±	±	-15	11	Начало «видимого» авитаминоза—10-й день. Убит.
	Контроль						
III пара	Опыт	+177	+37	+368	+47	31	Начало авитаминоза (видимого)—25-й день, после чего—резкий авитаминоз
	Контроль						
IV пара	Опыт	-56	-40	-29	-15	8	Явлений авитаминоза не наблюдалось. Смерть от случайной причины.
	Контроль						
V пара	Опыт	-21	-26	—	-39	12	Начало авитаминоза (видимого) на 10-й день. На 12-й день—ясный авитаминоз.
	Контроль						

### Обозрение результатов.

Рассматривая табл. 6, мы видим, что липаза органов у голубей изучалась в различные периоды кормления безвитаминным рисом. У голубя 4 липаза органов изучалась до наступления явлений авитаминоза. У других голубей (2 и 5) — в ранний период явного развития симптомов полиневрита.

Наконец, у третьих голубей липаза органов изучалась после продолжительного и тяжелого авитаминоза (1 и 3).

Цифры, выражающие липолитическую способность органов в этих трех различных стадиях авитаминоза, не одинаковы. Так, у голубя 4 все цифры по отношению к норме понижены. У голубя 5, у которого явный авитаминоз развился рано и через 2 суток закончился смертью, почти во всех исследованных органах цифры также понижены. Исключением здесь являются лишь мышцы желудка, липолитическая энергия которых не представляет отклонения от нормы. У голубя 2, органы которого исследовались в начальной стадии авитаминоза, мы видим пестрые цифры: понижение липазы в печени, нормальные отношения в мышцах сердца и желудка и повышение липазы в мышцах бедра.

Переходим к голубям, у которых органы исследовались в стадии длительного авитаминоза. У голубя 1, у которого на содержание липазы исследовались лишь два органа — печень и мышцы бедра, мы видим небольшое понижение липолитической функции в печени и резкое повышение в мышцах скелета. Наконец, у голубя 3 липаза всех исследованных органов резко повышена.

Из приведенных цифр можно сделать то заключение, что при кормлении безвитаминным рисом липолитическая энергия — а в связи с этим, может быть, и жировой обмен — нарушается. Однако это нарушение липолитической энергии органов различно в различных стадиях авитаминоза. До наступления выраженных явлений полиневрита наблюдается понижение липолитической энергии, а в стадии развитого полиневрита, наоборот, повышение.

Что же касается нормальных цифр для липазы, которые были получены в некоторых органах у голубей при кормлении

безвитаминным рисом, то возможно, что они являются лишь временным переходом от понижения к повышению.

При рассмотрении литературных данных мы также встречаемся с тем фактом, что течение процессов обмена при авитаминозе не одинаково в скрытом периоде и при явной картине болезни. Такие отношения наблюдаются в углеводном обмене: при начале заболевания наблюдается гипогликемия, которая лишь в дальнейшем переходит в гипергликемию. (Опыты Коллазо на голубях и Кудрявцевой на кроликах.)

С неодинаковым течением процессов обмена в продромальном периоде и в периоде явного авитаминоза мы встречаемся и при изучении газового обмена [опыты Андерсона (Anderson) и Кульпа (Kulp) и опыты Карташевского].

Так, по данным Карташевского, у голубей при витаминном голодании в продромальном периоде наблюдается постепенное падение газового обмена (на 15 — 30 — 40 — 50%). В периоде же развитого авитаминоза падение газового обмена приостанавливается, затем газовый обмен может быть даже увеличен или приближен к норме. Хотя аналогичные нарушения газового обмена наблюдаются и при полном голодании (витаминное голодание усложняется полным голоданием), однако дальнейшие опыты того же Карташевского говорят за то, что указанные изменения газового обмена при авитаминозе голубей одним голоданием объяснить нельзя.

Кроме того, наблюдавшееся Карташевским изменение RQ при полиневрите заставляет его допускать возможность перехода углеводов в жир (повышение RQ до 1,08).

Накопление углеводов, возможный переход их в жир, накопление жира в крови при полиневрите, может быть, стоит в связи с найденными нами нарушением липолитической энергии органов при этом авитаминозе.



## Zur Biochemie der experimentellen Polyneuritis bei Tauben.

Die Lipase der Organe bei der experimentellen Polyneuritis.

*M. A. Kafitina.*

Aus dem Laboratorium für biologische Chemie des Leningrader Medizinischen Instituts.

Während der verschiedenen Perioden der Entwicklung der experimentellen Polyneuritis ist die lipolytische Energie verschiedener Organe nicht gleich; sie ist vermindert während der Latenzperiode und erhöht bei der ausgebrochenen Krankheit.

---

### ЛИТЕРАТУРА.

1. Collazo. Bioch. Zeitschr., 1923, Bd. 134—6.
  2. Палладин и Нормарк. Врач. Дело. 6 и 8. 1923.
  3. Dutcher. J. of Biol. Chem. Bd. 36. 1918.
  4. Ragnar Berg. Die Vitamine. 1927. Leipzig.
  5. Гросман. Дисс. СПб. 1912.
  6. Кудрявцева. Врач. Дело. 18—20. 1923.
  7. Anderson and Kulp. J. of Biol. Chem., Bd. 52. 1922.
  8. Kartascheffsky. Pflüg. Arch., Bd. 214 и 215. 1926.
-

## **Представляет ли морская вода физиологически эквilibriumированный раствор для органов теплокровных животных?**

*С. В. Цыганов.*

Из фармакологической лаборатории Одесского Государственного медицинского института.

(Поступила 15/1 1928 г.)

В предыдущей работе мы сообщили наши наблюдения относительно того, что морская вода (Черного моря), приведенная в изотонию с кровью, может служить прекрасной «питательной» жидкостью для изолированного сердца лягушки.

В дальнейшем оказалось, что это имеет место не только по отношению к изолированному сердцу, но и к другим органам того же животного. Опыты ставились с изолированным желудком, кишечником, задними конечностями (препарат Тренделенбурга), кровью и глазом лягушки.

Все органы в течение продолжительного времени сохраняли свою жизнеспособность и реакцию на различные фармакодинамически активные вещества (адреналин, лецитин и проч.). Опыты на продолжительность показали, что изолированное сердце лягушки сохраняло свою работоспособность до 6 дней, при чем по истечении этого времени гибель сердца наступала, повидимому, от септических процессов. Морская вода для органов холоднокровных животных оказалась жидкостью, по качеству своему превосходящей обычно употребляемый для этой цели рингеровский раствор (Цыганов).<sup>1</sup>

После этого теоретически, конечно, следовало ожидать, что и для изолированных органов теплокровных животных эта изотоничная морская вода будет если не хорошей, то во всяком случае удовлетворительно переносимой средой. Г ö б е р (Höber),<sup>2</sup> например, пишет, что органы позвоночных животных в течение

жизни омываются жидкостью, схожей с морской водой. Квэнтон (Quinton)<sup>3</sup> говорит, что организм животного представляет собою морской аквариум, купаясь в котором живут наши клетки и ткани. Как бы то ни было, резюмирует Бейлис (Bayliss)<sup>4</sup> свои и Мак Калюма (Mac Callum)<sup>5</sup> рассуждения, морская вода, если она благодаря разведению приведена в изотонию с кровью, является очень действительным физиологическим раствором, несмотря на присутствие излишне большого количества магния.

По Лёбу, Квэнтону, Мак Калюму и др. первые животные, появившись в море, ушли из воды на сушу и сохранили в своей крови солевой состав морской воды. Сила наследственности стойко сохраняет этот первичный солевой комплекс, приобретенный на заре появления жизни в прекамбийском океане, этой колыбели всего живущего. Море же в дальнейшем, получая новые соли с речной водой или теряя воду благодаря испарениям, становилось солонее. Точно также в прежнее время океан содержал меньше Mg, так как  $MgCl_2$  переходил в  $MgO$  и осаждался. Этим и объясняется то обстоятельство, что в настоящее время в отношении количества магния и общей концентрации солей имеется разница между водой океана и сывороткой крови высших позвоночных животных.

Литература по вопросу о влиянии морской воды на высших позвоночных животных и на отдельные изолированные органы таковых имеется крайне незначительная. Помимо классической работы Р. Квэнтона имеются еще экспериментальные исследования Л. Галлиона (L. Hallion),<sup>6</sup> Е. Гедона (E. Hédon)<sup>7</sup> и Флейга (C. Fleig)<sup>8</sup> и появившиеся за последнее время работы Г. Гирарди (G. E. Ghirardi)<sup>9</sup> и Гайда (Gaida).<sup>10</sup>

Квэнтон работал с морской водой Атлантического океана, взятой у Аркашона (Arcachon). Его опыты показали, что собаке можно медленно ввести в вену изотоничной морской воды до 104% ее веса тела без каких-либо вредных последствий (опыт Галлиона). Также точно можно у собаки часть крови, выпущенной за короткое время (40,0 на 1 кг веса в течение 4 минут), заменить изотоничной морской водой. Белые кровяные шарики человека и других высших позвоночных животных, помещенные в изотоничный раствор морской воды, сохраняли свои амебоидные

движения до 21 часа (Квэнтон). В опытах Флейга сперматозоиды, помещенные в морскую воду, сохраняли свои движения в течение многих часов, так же как и промытые в морской воде и консервированные в ней на льду в течение 10—15 часов и затем перенесенные в теплую среду.

Гедон и Флейг на основании своих исследований пришли к заключению, что изотоничная морская вода не в состоянии поддерживать нормальные сокращения изолированного сердца кролика, хотя сердце, промываемое морской водой, сохраняет свою жизнеспособность в течение продолжительного времени, начиная нормально сокращаться при пропускании обычного питательного раствора. От чего это зависит, авторы не указывают, но говорят, что во всяком случае, повидимому, не от Mg, так как прибавление хлористого и бромистого магния к рингеровскому раствору в таких соотношениях, в каких эти соли находятся в морской воде, не влияет сколько-нибудь заметно на деятельность сердца. На изолированный же кишечник кролика, по авторам, морская вода не оказывает неблагоприятного влияния и позволяет ему сокращаться хорошо в течение продолжительного времени.

Г. Гирарди, работая с водой Адриатического моря (Неаполь, Венеция), нашел, что изотоничная морская вода, а также подкисленная, подщелоченная и с добавлением глюкозы, является определенно токсичной как для изолированного сердца кролика, так и для других органов того же животного (кишечник, матка). По удалении из нее Mg она теряла свою токсичность. При добавлении к морской воде Ca она оживляла сердце, парализованное обычной морской водой. Но этого не наблюдалось на кишечнике и матке. По заключению автора морская вода, благодаря тому, что в ней неэквивелированы ионы Ca и Mg и последний находится в значительно большем количестве, не может быть названа физиологической жидкостью для органов млекопитающих животных.

Гайда вводил кроликам медленно в вену 10—40  $см^3$  морской воды и нашел, что под влиянием введенной морской воды наступает усиление возбудимости дыхательного центра и повышается вентиляция легких.

Мы производили наши опыты с водой Черного моря, пред-

ставляющего собою замкнутый водяной бассейн. В предыдущей нашей работе мы приводили сравнительный состав океанской воды и Черного моря. Он по соотношению главных катионов почти точно соответствует «типичной» океанской воде. Соответствие соотношения отдельных катионов в воде Черного моря и океана являлось для нас условием очень благоприятным, принимая во внимание его замкнутый характер. В воде других изолированных морей такого соотношения не наблюдается. В воде, например, Средиземного моря соотношение отдельных катионов между собою значительно отличается от такового же океана.

На 1000 г воды—граммионов.

Название	Автор	Na	K	Ca	Mg
Океан . . . . .	Мakin . . . . .	10,66	0,402	0,427	1,402
Черное море . . .	Лебединцев . .	5,14	0,1847	0,235	0,627
Средиземное море	Würtz. . . . .	10,7	0,004	0,05	3,0
Каспийское море.	» . . . . .	1,14	0,14	0,19	0,41
Сыворотка крови быка . . . . .	Bunge . . . . .	4,35	0,25	0,13	0,05

Произведенные нами опыты можно разделить на три серии.

### 1. Опыты с заменой части крови морской водой.

Опыты с заменой части крови морской водой, приведенной в изотонию с кровью, являются повторением таковых Квэнтона, но с водой Черного моря. Таких опытов на собаках нами было произведено одиннадцать. Собакам под эфирно-хлороформным наркозом или совершенно без наркоза отсепаровывались *vena jugularis* и *arteria carotis*. Из артерии за раз выпускалось известное количество крови, измеряемой в куб. см, и затем вливалось в вену такое же или несколько большее количество морской воды, приведенной в изотонию с кровью (уд. веса 1,007-Квэнтон) и нагретой до 38° С. Крови выпускалось от 20 до 42 см<sup>3</sup> на 1 кг веса животного. При больших кровопусканиях под конец дыхание постепенно падало. Тотчас

после начала вливания морской воды оно возобновлялось и к концу было нормальным как по частоте, так и по глубине. Состояние собак после вливания было вполне удовлетворительное, несмотря на то, что при этом перевязывалась одна из сонных артерий и хотя бы временно нарушалось кровоснабжение части мозга.

Для примера приводим выписку протокола одного из наших опытов.

#### Опыт 8, 14/XI — 1926.

Собака самка, белая, беременная. Вес 12 050,0. Без наркоза. 11 ч. 5 м. Выпущено за раз 500 *см*<sup>3</sup> крови. 11 ч. 11 м. Влито в вену 600 *см*<sup>3</sup> изотоничной морской воды 38°. Снятая со стола побежала, забилаясь в угол. 12 ч. 15 м. Собака встает, бежит на зов; предоставленная себе лежит. На другой день состояние N. Ест, пьет, грызется из-за пищи с другими собаками. 21/XI. — Родила четырех живых щенят. Через 12 дней была под тяжелым опытом со стрихнином, выжила. Находилась в лаборатории 1 месяц. Затем выпущена.

Помимо этого, по ходу другой нашей работы ставились опыты с заменой части крови морской водой у собак, предварительно отравленных фенолом, который, как известно, сам по себе действует депрессивно на продолговатый мозг. В таких опытах у собак выпускалось 15—24 *см*<sup>3</sup> крови на 1 *кг* веса. И после вливания морской воды симптомы отравления уменьшались (Цыганов).<sup>11</sup> Вредного действия на дыхательный центр и здесь морская вода не оказывала. (Ср. опыты Гайда с влиянием морской воды на дыхание.)

#### 2. Опыты с изолированным кишечником.

Опыты ставились по методике Магнуса (Magnus) на отрезках изолированной кишки кроликов, белых крыс и белых мышей. Всего поставлено 16 опытов. Все опыты дали совершенно одинаковые результаты.

Отрезки кишечника, помещенные в подогретый до 38°С раствор изотоничной морской воды, сохраняли свои нормальные ритмичные движения в течение многих часов. Наблюдения длились до 5 часов.

На таких переживающих отрезках кишечника нами были испытаны различные фармакодинамически активные вещества (адреналин, *t-ra muscariae*, Са и т. д.).

Картина получалась всегда очень демонстративная.

Мимоходом нам хочется указать, что опыты с кишечником

белых мышей показали полную пригодность его для демонстраций действия фармакологических агентов. Он может вполне заменить обычно употребляемый для этих целей кишечник кролика, что, конечно, очень выгодно из материальных соображений.

Таким образом, морская вода Черного моря оказалась очень хорошей физиологической средой для изолированного кишечника теплокровных животных различных видов.

Приводимые кривые иллюстрируют сказанное.

Наши опыты с изолированным кишечником подтверждают данные Гедона и Флейга и находятся в противоречии с результатами, полученными Гирарди. Соотношение катионов воды Средиземного моря, с которой работал

Рис. 1. Сокращения отрезка тонкой кишки белой крысы в морской воде через 2 часа после начала опыта.

Гирарди, очень далекое от того которое имеется в сыворотке

сыворотки.

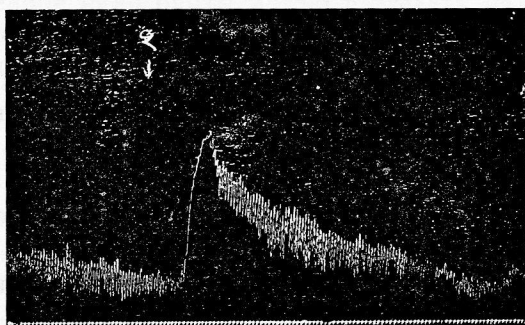


Рис. 2. Отрезок тонкой кишки белой мыши в морской воде. При  $\downarrow + t\text{-ra muscariae}$  2 капли.

крови (см. выше таблицу), объясняет нам отрицательные данные, полученные этим автором.

### 3. Опыты с изолированным сердцем.

Опыты ставились по методике Лангендорфа (Langendorff) на сердцах кошек. Под эфирным наркозом вскрывалась грудная полость, сердце изолировалось и подвешивалось на канюлю аппарата. Было поставлено 10 опытов с морской водой и 3 контрольных с жидкостью Рингер-Локка.

При пропускании через сердце изотоничной морской воды никогда не наступало правильных сердцебиений. Сердце все переходило в диастолическое положение, и в течение всего времени пропускания морской воды наблюдались лишь фибриллярные сокращения сердечной мышцы. Замена морской воды рингер-локковским раствором даже через 4 часа после начала опыта тотчас вызывала нормальные сокращения сердца. Повреждена мышца сердца, следовательно, не была. Добавление к морской воде различных количеств  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{KCl}$ , глюкозы не изменяло дела — сердце не сокращалось.

Прибавление к морской воде адреналина в разведении 1:10 миллионов или введение такового в трубку, приводящую жидкость к сердцу, тотчас же вызывало нормальные очень сильные сокращения сердца. Последние продолжались в течение всего того времени, пока через сердце циркулировал раствор адреналина. Наши опыты подтверждают, таким образом, данные Гедона и Флейга.

Морская вода Черного моря, являясь жидкостью, консервирующей сердце, не может однакоже поддерживать его нормальную функциональную деятельность.

По опытам Гедона, Флейга и Гирарди прибавление магниезных солей к рингеровской жидкости, в тех количествах, в которых они находятся в морской воде, не вредит существенно сердцу, но, с другой стороны, морская вода, лишенная магниезных солей, хорошо переносится сердцем (Гирарди).

Вопрос о причине токсичности морской воды для изолированного сердца теплокровных является, повидимому, значительно более сложным, чем это кажется по первому взгляду. Во всяком случае, вопрос этот является очень интересным с биологи-



ческой точки зрения, показывая, что для автоматии такого высоко организованного объекта, каким является сердце высших теплокровных, нужны более тонкие условия эквilibрированности, чем для других органов того же животного, как например, кишечник. Благоприятное действие адреналина на сердце, остановленное морской водой, показывает, что возможно, что под влиянием морской воды нарушается нормальная функция симпатической системы. Тем более, что на изолированном кишечнике, где эта система имеет противоположное значение, угнетающее, этого не наблюдается. Кишечник в морской воде сокращается всегда более оживленно, чем в рингер-локковской жидкости.

Но если это объясняет нам различное влияние морской воды на сердце и кишечник, то, конечно, вопрос, от каких составных частей морской воды это зависит, остается открытым и требует своего дальнейшего изучения.

На основании вышеизложенного разрешаем себе сделать нижеследующие заключения.

1) Морская вода Черного моря, приведенная в изотонию с кровью и нагретая до температуры тела, может быть введена теплокровному животному в кровяное русло без каких-либо особых последствий и заменить собою часть крови (до 40  $см^3$  на 1 кг веса) при кровопотерях и отравлениях.

2) Морская вода Черного моря, разведенная изотонично крови, может послужить физиологически эквilibрированной средой для изолированного кишечника теплокровных животных при физиологических и фармакологических исследованиях.

3) Морская вода Черного моря, приведенная в изотонию с кровью, может послужить для продолжительной консервации изолированного сердца теплокровных, но не может поддерживать нормальной работы изолированного сердца.

При этом, повидимому, имеет место подавление деятельности симпатической системы.

4) При изучении различных эквilibрированных растворов необходимо производить испытания их не только на целом животном, но и на отдельных изолированных органах, имеющих различную автономную иннервацию.

5) При работе с морской водой отдельных изолированных

водных бассейнов необходимо считаться с их иногда специфическим солевым составом и не отождествлять действие морской воды замкнутых морей с морской водой океана.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. С. Цыганов. Русск. физиол. журн. Т. VII, 1925. — 2. R. Höber. Physik. Chem. d. zelle u. d. Gewebe. H. 2. S. 653. 1924. — 3. R. Quinton. L'eau de mer milieu organique. Paris. P. 166. 1912. — 4. W. Bayliss. Grundriss d. allgemein. Physiologie. S. 252. 1926. — 5. Mac Callum. Цит. по W. Bayliss, см. 4. — 6. L. Hallion. Soc. de Biolog. P. 1042. 1897. — 7. E. Hédon et Fleig. C. R. Soc. Biolog. II. 1905. и Arch. internat. de physiol. Vol. III. P. 106. 1905 — 1906. — 8. C. Fleig. Zentralbl. f. Physiol. B. XXIII. 1910. — 9. G. E. Ghirardi. Giornale di Biologia e Medicina Sperimentale. Vol. II. Fasc. IX — X. Отд. отгиск. 1925. — 10. F. Gayde. Ber. üb. d. g. Physiologie. B. XXXV. S. 286. 1926. — 11. С. Цыганов. Украинськ. Медичн. Архів. Т. I. З. I. 1927.

## Stellt Schwarzmeerwasser eine physiologisch-äquilibrierte Lösung für die Organe der Warmblüter dar?

S. W. Ziganow.

(Aus dem pharmakologischen Laboratorium des medizinischen Staatsinstituts in Odessa.)

Bei dieser Arbeit wurde dem Blute isotonisch gestaltetes und auf 38° C erhitztes Schwarzmeerwasser aus dem Odessaer Meerbusen verwendet.

Angestellt wurden 3 Versuchsserien. Nachstehend die Endergebnisse.

1. Meerwasser kann ohne irgendwelche Folgen dem Tiere in die Blutbahn eingeführt werden und einen Teil des Blutes (bis 40  $cm^3$  pro 1 kg Körpergewicht) bei Blutverlusten und Vergiftungen ersetzen.

2. Meerwasser ist imstande während einer langen Frist die normalen Kontraktionen eines Darmabschnitts von Warmblütern (Kaninchen, weiße Ratte, weiße Maus) unterhalten.

3. Meerwasser kann zur dauernden Konservierung des isolierten Warmblüterherzens dienen, ist jedoch nicht imstande dessen normale Arbeit zu unterhalten. Hier hat wahrscheinlich eine Depression der Tätigkeit des sympathischen Nervensystems statt.



## Влияние жиров, углеводов и мясного экстракта на выход желчи в пищеварительный канал.

д-р мед. А. П. Виноградов.

Из лаборатории Одесского Медицинского Института.  
(Поступила 2/III 1928 г.)

### Введение.

Для исследований мне служила собака (вес 21,5—24,0 кг) с фистулой общего желчного протока, оперированная мною по способу проф. И. П. Павлова. Опыты ставились после того как она поправилась после операции, снова приняла свой внешний вид и постоянный вес. А для того чтобы не притуплялась острота ощущений, опыты одной серии производились с большими промежутками. Собака ежедневно получала в пищу 600,0 г хорошего ситного хлеба между 5 и 7 час. вечера, а утром, в 10—11 час. ставилась в станок для опыта, один час выжидался, после чего давалось то или другое вещество для вызова желчевыделения. Количество желчи измерялось в градуированном цилиндрике каждые пять минут.

**Жиры.** Для исследования выхода желчи в пищеварительный канал при жирах мной поставлено 9 опытов. Кроме того было несколько опытов кратких, неоконченных. Сало употреблялось свиное, нутренное перетопленное, совершенно белого цвета, равномерно мягкой консистенции, слабого, непротивного запаха с температурой плавления около 40° Ц. В двух опытах дано было чистое коровье топленое масло, желтоватого цвета, ароматического приятного запаха, мягкой плотности и температуры плавления около 35° Ц. Жиры давались в количестве 25—10—5 г. Скрытый период желчевыделения при жирах определялся в среднем в 24 мин., максимум 45 мин. и минимум 10 мин. В двух опытах, которые здесь не будут приведены, дано было

50 г сала, и скрытый период продолжался более двух часов. Вообще при жирах скрытый период идет дольше, чем при молоке, мясе и хлебе. В первых опытах я давал сала 25,0 г и масла 25,0 г в чистом виде и комнатной температуры 16,2° Ц. Порция эта изодинамична 260,0 г мяса. Она очень удобна в том отношении, что не всегда вызывает понос у собак, как это часто бывает с высшими дозами. Рассматривая таблицу 1 и кривую

ТАБЛИЦА 1.

Желчевыделение при жирах.

№№ опытов	16	17	19	21	34	40	66	60	67
Сало t 16°				Масло t 16°	Масло и вода t 40°	Сало и вода 500,0 t 31—40°			
Количество	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	10,0	5,0	5,0
Скрытый период	30'	20'	25'	34'	45'	20'	10'	20'	20'
I . . .	18,25	17,85	13,75	37,5	34,75	22,75	15,0	23,75	19,75
II . . .	19,5	16,3	26,25	1,5	9,5	3,5	2,5	—	31,0
III . . .	9,5	0,25	20,5	15,5	—	17,5	—	—	18,5
IV . . .	12,0	7,0	5,75	10,0	—	1,0	—	—	—
V . . .	7,5	10,0	11,5	—	—	—	—	—	—
VI . . .	5,0	3,25	—	—	—	—	—	—	—
VII . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Всего . .	71,75	54,65	77,75	64,5	43,75	44,75	17,5	23,75	69,0
Продолжительность.	5 ч. 40'	6 ч.	4 ч. 35'	3 ч. 50'	1 ч. 40'	3 ч. 25'	1 ч. 50'	50'	2 ч. 50'

№ 1 при сале и масле, можно видеть среднее поднятие кривой при сале и высокое при масле. Наивысшее поднятие бывает в 1-й и 2-й час. Характерную особенность этой кривой составляет крутое падение ее почти до нуля в один из последующих часов. Иногда только кривая дает постепенное волнистое падение. Дело в том, что выход желчи при жирах отличается прерывистостью. После скрытого периода желчь идет 1,5—2 часа, потом прекра-

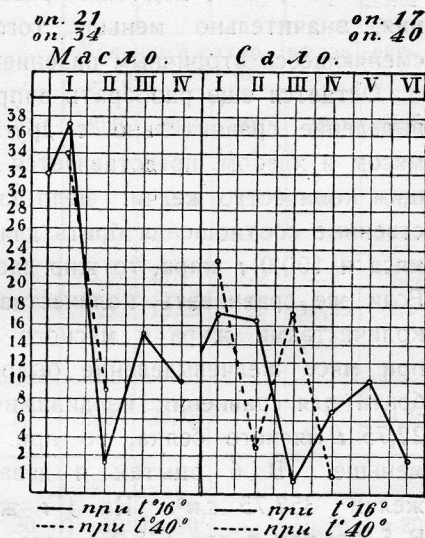
щается на 15—25—35—60 мин., снова идет некоторое время, чтобы опять сделать перерыв. Наглядно показывают это пятиминутные кривые, которые при сале и масле отличаются тем, что имеют высокое положение, большие волны и перерывы.

Последние влияют и на часовые кривые таким образом, что вызывают крутые падения почти до нуля. Продолжительность желчевыделения (а следовательно и желудочного пищеварения) при 25,0 г сала была 5,25 — 6 часов, при 25,0 г масла — 3 часа 50 мин.

В следующих своих опытах я давал жир вместе с теплой водой и получил в высшей степени интересные результаты. Скрытый период в этих опытах почти не изменился, но резко изменилась продолжительность выхода желчи. Она уменьшилась на 40%, и желчи было меньше на 32%.

Следовательно, температура и вода сократили время переваривания жира и уменьшили сокоотделение. Часовые кривые (опытов 34, 40) представляют высокий подъем в 1-й час и крутое падение в последующий час. Это наблюдалось при 25 г масла, 10 и 5 г сала. Известно, что масло лучше переваривается, чем сало, поэтому 25,0 г сала дали подъем в 1-й час, очень низкое крутое падение во 2-й, что так характерно для кривых при жирах, и вторичный подъем в 3-й час и новое падение в 4-й. Пятиминутная кривая при масле имеет высокое положение и волны большие. Та же кривая, при сале занимает такое же положение, что и при масле, не имеет больших волн, а имеет большой перерыв, равный 40 мин., что и выразилось падением часовой кривой.

Итак, часовая кривая при одном жире имеет свои типичные особенности — высокое поднятие в 1-й час, крутое падение почти



Кривая 1.

до нуля в один из последующих часов. При жирах с водой температуры 31—40° Ц эта кривая сохраняет высокое поднятие и одно крутое падение, как это бывает при теплом молоке, мясе и теплой воде, хлебе и теплой воде. Иногда наблюдается вторичное поднятие кривой в следующий час после падения, значительно меньше того, что бывает в 1-й час и сменяющееся вторичным падением.

Остается еще разобрать вопрос о влиянии жиров на желчевыделение сравнительно с другими пищевыми веществами, с мясом и хлебом, представляется ли жир средством, увеличивающим количество желчи. Дело сводится к тому, какие количественные соотношения брать для сравнения. Если брать 100,0 г мяса и 100,0 г жира, то жир дает желчи значительно больше. Если же сравнивать количества желчи в опытах с равными количествами жира и мясного белка, то в последнем случае при мясе желчевыделение было несколько больше. Если же брать для сравнения изодинамические величины 10,0 г сала и 22,75 г мясного белка, то при сале желчи идет значительно меньше. В 6 опытах я давал по 25,0 г жира и собрал желчи 352,75 см<sup>3</sup>. На 1 г жира вышло 2,35 см<sup>3</sup> желчи. В 5 опытах я дал 475,0 г мяса, которое содержит по Кенигу (König) 98,32 г белков и 8,5 г жиров. Если принять среднюю норму на 1 г жира 2,35 см<sup>3</sup> желчи, то 8,5 г жира вызовут 19,97 см<sup>3</sup> желчи. В 5 опытах с мясом собрано всего желчи 311,75 см<sup>3</sup>; отсюда следует вычесть на 8,5 г жира 19,97 см<sup>3</sup> желчи; остается на белки 291,78 см<sup>3</sup>, или на 1 г белков выходит 2,96 см<sup>3</sup>, более чем на 1 г жира на 26%. Следовательно, по своему действию на желчевыделение жир в средних количествах уступает мясному белку. На 1 г мяса в этих опытах вышло 0,65 см<sup>3</sup> желчи, или на 73% меньше, чем на 1 г жира. В 5 опытах с хлебом собака получила 875 г хлеба и дала 399,5 см<sup>3</sup> желчи, на 1 г хлеба вышло 0,45 см<sup>3</sup> желчи, на 30% меньше, чем при мясе, и на 80% меньше, чем на 1 г сала.

Углеводы. Крахмал. Чтобы испытать действие углеводов на выход желчи в пищеварительный канал, я давал собаке крахмал (5 опытов), молочный сахар (4 опыта) и виноградный (1 опыт) табл. 2.

Т А Б Л И Ц А 2.

Желчевыделение при углеводах.

№№ опытов	57	53	42	41	39	25	35	28	24	27	
	Крахмал и вода 300,0 г 31—40°					Молочный сахар вода 100,0 г 40°		желчь г 16°	глю- коза		
Коли- чество	50,0	50,0	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0	
Скры- тый период	15'	10'	35'	15'	10'	13'	24'	20'	50'	75'	
I . .	6,0	14,5	7,75	4,85	7,5	33,5	21,5	} не кончен	7,0	22,0	18,25
II . .	1,5	0,25	6,0	3,5	—	1,5	14,25		13,25	2,5	
III . .	—	—	0,5	—	—	—	—		12,5	—	
Всего.	7,5	14,75	14,25	8,35	7,5	35,0	35,75		$\frac{1,25}{49,0}$	20,75	
Про- должи- тельн.	1 ч. 40'	1 ч. 5'	2 ч. 10'	2 ч.	30'	1 ч. 40'	1 ч. 50'	—	3 ч. 30'	1 ч. 20'	

Крахмал я сначала растирал с небольшим количеством воды температуры 16,2° Ц, потом обливал кипятком и тщательно размешивал так, что получалась полупрозрачная студенистая масса, которая остывала до 31—40° Ц и давалась собаке в в пищу. Количество крахмала было 30—50 г.

Во всех 5 опытах крахмал вызвал поступление желчи в пищева-  
варительный канал. Правда, количество желчи при нем было  
невелико, и выделение ее продолжалось не более 2 ч. 10 м.  
Но мне удалось доказать возбуждение выхода желчи введением  
крахмала в пищеварительный канал через рот. Скрытый период  
при приеме крахмала в среднем равен 17 мин., максимум  
35 мин., минимум 10 мин. Часовая кривая представляет подъем  
и падение. 5-минутная кривая (№ 2) на крахмал представляет  
очень низкое положение, слабые волны, прерывистость.

Среднее количество желчи в 5 опытах равнялось 10,5 см<sup>3</sup>,  
максимум 14,75 см<sup>3</sup> и минимум 7,5 см<sup>3</sup>. На 1 г крахмала в



среднем выходит  $0,27 \text{ см}^3$  желчи. Таким образом, крахмал является слабым возбудителем выхода желчи. Нужно признать доказанным этот факт, хотя желчевыделение при нем бывает вялое.



Кривая 2.

**Молочный сахар.** Опытов с молочным сахаром поставлено было 4. В каждом опыте количество молочного сахара употреблялось  $30,0 \text{ г}$ . Сахар предварительно растворялся в воде и в подогретом виде давался «Рыжему». Только в одном опыте сахар был смешан с желчью ( $75,0 \text{ см}^3$ , температуры  $17,2^\circ \text{ Ц}$ ) и тотчас же дан собаке, прежде чем он растворился (оп. 24). Во всех опытах наблюдался выход желчи в течение 1—3,5 час. (табл. 2). Скрытый период при этом равнялся в среднем 28 м., максимум 50 мин., минимум 13 мин. Количество желчи было наибольшее в 1-й час, а потом постепенно уменьшалось. В тех опытах, где сахар был применен вместе с теплой водой, выход желчи продолжался 2 часа, а в опыте, где молочный сахар был дан с желчью, желчевыделение продолжалось 3,5 часа и дало желчи больше. В трех опытах  $90,0 \text{ г}$  сахара вызвало желчи  $119,75 \text{ см}^3$ , в среднем в одном опыте  $39,9 \text{ см}^3$ , максимум  $49 \text{ см}^3$ , минимум  $35,0 \text{ см}^3$ . На  $1 \text{ г}$  молочного сахара вышло в среднем  $1,33 \text{ см}^3$  желчи. Часовая кривая представляет подъем и падение. 5-минутная кривая (№ 3) стоит на низких цифрах. Таким

образом оказывается, что молочный сахар вызывает больше желчи, чем крахмал, и меньше, чем белок.



Кривая 3.

Виноградный сахар. С виноградным сахаром удалось поставить всего 1 опыт. Собака стояла в станке с 7 час. 40 мин. утра. Желчь не выделялась. В 8 час. 10 мин. «Рыжему» дано 30,0 г виноградного сахара, растворенного в 100,0 см<sup>3</sup> теплой воды температуры 31° Ц. Скрытый период продолжался 1 час 15 мин. В 9 час. 25 мин. показалась желчь, непрерывно шла 1 час и дала 18,25 см<sup>3</sup>. Потом продолжала идти еще 20 мин., когда собралось 2,5 см<sup>3</sup>. Всего виноградный сахар вызвал 20,75 см<sup>3</sup> желчи в 1 час 20 мин. Желчевыделение было при виноградном сахаре меньше, чем при молочном сахаре, но больше, чем при крахмале.

Итак, углеводы — крахмал, молочный сахар и виноградный сахар — вызывают желчь, хотя в значительно меньшем количестве, чем белок и жир. Часовая кривая при них представляет подъем в 1-й час и падение в следующий час. 5-минутная кривая стоит на низких цифрах, а при крахмале имеет много перепадов.

Мясной экстракт. Мясной экстракт я давал «Рыжему» обыкновенный, приготовленный по Либигу в количестве 4 г с 300,0 см<sup>3</sup> воды температуры 40° Ц. При своих исследованиях

я не давал больших количеств экстракта, потому что, если взять 4 г его и развести в 300,0 см<sup>3</sup> теплой воды, то получается приятного запаха и вкуса напиток. Большие же количества экстракта в том же объеме воды отличаются противным горьким вкусом. Как действуют большие количества мясного экстракта на желчевыделение, я не знаю. Г. Г. Брюно<sup>1</sup> в шести своих опытах давал 10,0 г мясного экстракта и получал желчи

Т А Б Л И Ц А 3.

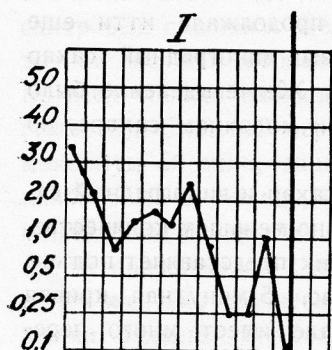
Мясного экстракта 4,0, воды 300,0 t 40°					
	№ 49	№ 52	№ 55	№ 56	№ 59
Скрыт	20'	3'	35'	5'	15'
I . . . . .	7,75	30,5	15,0	15,5	19,0
II . . . . .	13,25	—	—	—	0,5
III . . . . .	—	—	—	—	—
Всего . . .	21,0	30,5	15,0	15,5	19,5

от 5 до 13 см<sup>3</sup> и в седьмом опыте желчи не получил. Н. Н. Клодницкий<sup>2</sup> ставил семь опытов с 20—25 г мясного экстракта, растворенного в дистиллированной воде, и не видел выхода желчи, а в одном опыте он применял 10 г экстракта и получил 18,4 см<sup>3</sup> желчи.

*Мясной экстракт.*

Поэтому Брюно признает мясной экстракт возбудителем выхода желчи, а Клодницкий это отрицает.

Мои 5 опытов с мясным экстрактом имели один результат с выделением желчи (табл. 3). Скрытый период продолжался в среднем 17 мин., максимум 35 мин. и минимум 3 мин. Желчи собрано было в среднем 20,7 см<sup>3</sup> (5,2 см<sup>3</sup> на 1,0 г экстракта), максимум 30,5 см<sup>3</sup>, минимум 15,0 см<sup>3</sup>.



Пятиминутная кривая от 56.

Кривая 4.

Продолжительность выхода желчи в среднем равнялась 1 час

5 мин, максимум 1 час 30 мин., минимум 45 мин. 5-минутная кривая 4 (оп. 56) показывает непрерывный выход желчи в течение часа и несколько волн. Таким образом, мясной экстракт следует признать средством, вызывающим выход желчи в пищеварительный канал. Правда, действие его непродолжительное, редко превышает 1 час, но верное.

### З а к л ю ч е н и е.

На основании своих опытов я позволяю себе сделать следующие выводы:

Часовая кривая при жире имеет высокий подъем в 1-й час, крутое падение во 2-й час, с последующим подъемом в 3-й час и падением в последние часы. Пятиминутная кривая желчевыделения при жирах имеет высокое положение, большие волны и перерывы.

Согревание жира и прибавление к нему теплой воды значительно сокращает желчевыделение и уменьшает количество желчи.

Часовая кривая желчевыделения при согретом жире и теплой воде представляет высокий подъем в 1-й час и крутое падение в следующие часы. Пятиминутная кривая при согретом масле и теплой воде имеет высокое положение, большие волны и лишена перерывов.

Жиры вызывают в пищеварительный канал желчи больше, чем мясо и хлеб, и меньше, чем белок.<sup>3</sup>

Крахмал вызывает вялый выход желчи в пищеварительный канал в небольшом количестве.

Молочный сахар и виноградный сахар вызывают желчевыделение в пищеварительный канал.

Мясной экстракт является хорошим возбудителем выхода желчи, лучше белков и жиров.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Брюно, Г. Г. Желчь, как важный пищеварительный агент. Диссерт. СПб. 1898. -- 2. Клодницкий, Н. Н. О выходе желчи в двенадцатиперстную кишку. СПб. 1902. Диссерт.

**Der Einfluss der Fette, der Kohlehydrate und des Fleischextraktes auf den Ausgang der Galle in den Darmtraktus.**

D-r *Winogradow*.

(Aus dem Laboratorium des Odessaer Medizinischen Instituts.)

Bei dem Fette hat die Stunden-Kurve einen steilen Anstieg in der ersten Stunde, einen steilen Fall in der zweiten, mit einem nachfolgenden Anstieg in der dritten Stunde und einem Fall während der letzten Stunden. Die Fünfminuten-Kurve der Gallenabsonderung hat bei den Fetten eine hohe Lage, grosse Wellen und Unterbrechungen.

Das Erwärmen des Fettes und Hinzufügen von warmem Wasser vermindert die Gallenabsonderung.

Bei erwärmtem Fette und warmem Wasser hat die Stunden-Kurve der Gallenabsonderung einen steilen Anstieg in der ersten Stunde und einen steilen Fall während der nachfolgenden Stunden. Die Fünfminuten-Kurve hat in diesem Falle eine hohe Lage, grosse Wellen und keine Unterbrechungen wesentlich.

Die Fette ziehen mehr Galle in den Darmtrakt, wie Fleisch und Brot, aber weniger wie Eiweiss.

Die Stärke zieht nur langsam die Galle in den Darmtrakt und in geringer Menge.

Der Milch- und Traubenzucker rufen auch eine Gallenabsonderung in den Darmtrakt hervor.

Muss man Fleischextrakt als ein gallantreibendes Mittel anerkennen, welches den Ausfluss der Galle in den Verdauungskanal bewirkt.

## О взаимодействии между органами брюшной полости и сердцем через пограничный симпатический ствол у млекопитающих. \*

*Н. В. Раева и А. В. Тонких.*

Из физиологической лаборатории Ленинградского медицинского института. Завед. проф. Л. А. Орбели

(Поступило 19/III 1928.)

Одной из нас<sup>1</sup> была описана у лягушки возможность прямого взаимодействия между сердцем и кишечным трактом через пограничный симпатический ствол по типу аксон-рефлекса, т. е. за счет разветвления волокон эфферентных симпатических нервных клеток без участия центральной нервной системы. В литературе указания на возможность такой связи у млекопитающих имеются у Вебера (E. Weber),<sup>2</sup> который при работе с кровяным давлением у кошек и собак видел при раздражении центрального конца п. splanchnici повышение кровяного давления. Это повышение кровяного давления происходило и после перерезки vagi и sympathici на шее и разрушения спинного мозга от 2-го до 6-го грудного позвонка и обуславливалось ускорением и усилением сердечной деятельности. Автор ограничивается указанием этого факта, не анализируя его глубже.

Доказательство существования у млекопитающих подобного влияния со стороны органов брюшной полости на сердце без участия центральной нервной системы и ближайший анализ этой связи и составили предмет настоящего исследования. Опыты были произведены на кошках, у которых под эфирно-хлороформным наркозом спинной мозг сначала перерезался под продолговатым, а затем разрушался совершенно путем введения

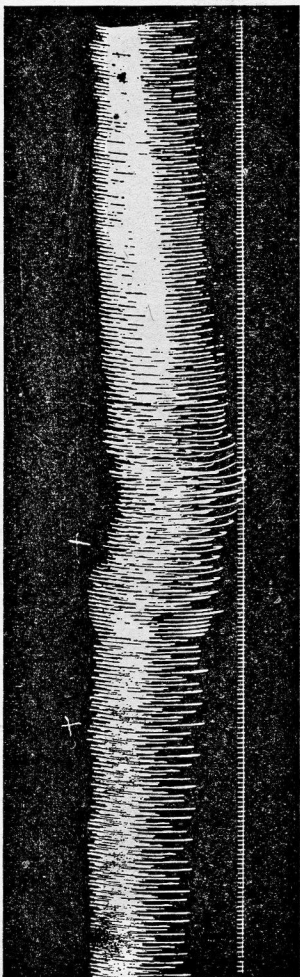
\* Доложено на заседании О-ва российских физиологов I/XII 1927 г.

в спинномозговой канал через отверстие между первым позвонком и затылочной костью специально выструганной для этой цели деревянной палочки. Мы предпочитали деревянную палочку металлической, так как она могла быть пригнана более точно к ширине спинномозгового канала и при помощи ее достигалось более совершенное размозжение с меньшим кровоизлиянием, чем при металлической. Опыт велся при искусственном дыхании; п. п. *vagi* на шее перерезались, чтобы устранить влияния на сердце со стороны продолговатого мозга, который в наших опытах не разрушался. *Arteriae carotides* обычно перевязывались. Грудная и брюшная полости вскрывались и оба п. п. *splanchnici* готовились для раздражения, т. е. брались на лигатуры их центральные концы. Надпочечники же зажимались, дабы избежать поступления в общий круг кровообращения адреналина, который мог бы выделиться при случайном забрасывании на надпочечники при раздражении п. *splanchnici* и мог бы запутать результаты наших опытов. Деятельность сердца регистрировалась на кимографе с помощью углового миографа по типу обычного суспензионного способа. Время записывалось хронографом Жаке (*Jaquet*). Параллельно с записью всегда производилось и простое сосчитывание сокращений сердца, и результаты подсчета отмечались в протоколе опыта. Грудная и брюшная полости предохранялись от охлаждения прикрыванием ватой, смоченной в теплом физиологическом растворе *NaCl*. Все животное помещалось на грелке. Такова была окончательная методика, выработанная нами путем довольно большого числа предварительных опытов. По этой методике и было поставлено большинство наших опытов. Из 52 животных, на которых мы производили опыты, половину мы потеряли в тот или иной этап сложной подготовки к опыту; наибольшее число этих потерь падает на момент разрушения спинного мозга. Половину, т. е. 26 опытов нам удалось довести до конца и получить довольно определенные результаты.

Самый опыт производился следующим образом: выждав некоторое время (от 30 мин. до 1 часа) после окончания вышеописанной подготовки к опыту, мы производили запись сердечных сокращений на кимографе и одновременно сосчитывали число сердечных сокращений за определенный промежуток вре-

мени, а затем производили раздражение взятого на лигатуру центрального конца того или другого п. splanchnici в течение  $\frac{1}{2}$  — 1 мин. Раздражение производилось индукционным током, при 100—70 мм расстояния вторичной катушки в 6000 оборотов, при аккумуляторе в 2 вольта в первичной цепи.

Раздражение центрального конца того или иного п. splanchnici только в двух случаях из всех наших опытов не оказало никакого эффекта на сердце, при чем в одном из этих случаев при последующей проверке было обнаружено неполное разрушение спинного мозга. В двух случаях раздражение центрального конца п. splanchnici сказалось усилением сердечных сокращений, без изменения ритма. Во всех же остальных опытах, т. е. в громадной большинстве, мы имели в результате раздражения центрального конца п. splanchnici учащение сердечных сокращений, часто с одновременным усилением. Эти эффекты можно было получать и при повторных раздражениях; иногда мы раздражали до 7 раз в одном опыте с одинаковым эффектом, применяя лишь при последних раздражениях более сильный ток, чем при первых. Эффект на сердце при раздражении центрального конца п. splanchnici сказывался не сразу, а лишь к концу раздражения, т. е. к концу минуты, и после прекращения раз-



xx — раздражение п. к. п. splanchnici. До раздражения — 20 сокращений сердца в 20'', во время раздражения — 20 сокращений в 13'', после раздражения (впоследствии) 20 сокращений в 9''. Уменьшено в 2,1 раза.



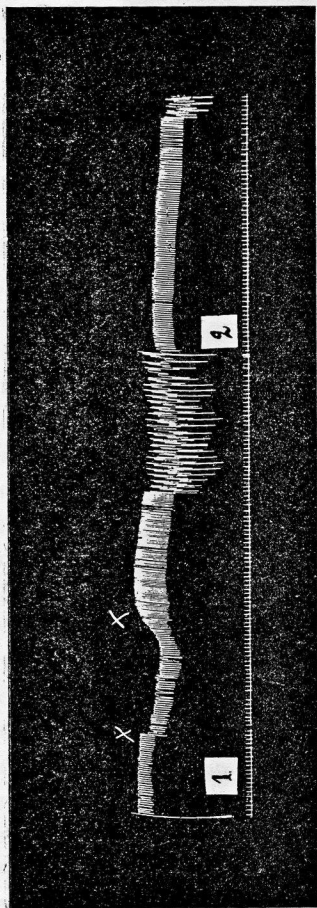
дражения сглаживался также не сразу; ритм возвращался к норме лишь постепенно в течение 2—3, а иногда и более минут. Приводим данные из протокола № 4 от 28/XII 1926 г.: в норме сердце давало 20 сокращений в 20 секунд; при раз-

дражении центрального конца левого n. splanchnici, к концу раздражения деятельность сердца участилась так, что те же 20 сокращений сердце производило уже в 9 секунд и после раздражения ритм сокращений сердца вернулся к норме (20 ударов в 20'') лишь к концу 4-й минуты (кривые).

В нескольких случаях, когда сердце уже почти останавливалось, сокращались только ушки предсердий, нам удавалось раздражением центрального конца n. splanchnici вновь вызвать сокращения такого остановившегося сердца.

В каждом опыте мы обычно раздражали поочередно оба n. n. splanchnici, и тут выявилась любопытная деталь, а именно — вышеуказанный эффект на сердце получался либо при раздражении и того и другого нервов splanchnici — наиболее частый случай (14 из всех опытов), либо при

раздражении только одного левого, а правый splanchnicus оказывался недействительным (8 случаев), либо, и притом лишь в одном случае, действительным оказался только правый splanchnicus при отсутствии эффекта со стороны левого. Отмечая это, мы затрудняемся дать какое-либо объяснение такого



1. Кривая при остановленном искусственном дыхании. 2х — раздражение ц. к. n. splanchnici. 2. Кривая при остановленном искусственном дыхании без раздражения n. splanchnici. Уменьшено в 2,1 раза.

неравномерного распределения волокон между *n. n. splanchnici* обеих сторон, их предпочтительный ход в левом.

Таким образом, наши опыты, нам думается, с несомненностью доказывают возможность положительного влияния на сердце со стороны *n. splanchnici*, а следовательно и со стороны иннервируемых им брюшных органов. Это влияние характеризуется всеми теми эффектами, какие дает на сердце симпатический нерв (хронотропное, инотропное, батмотропное). Что же касается пути, по которому эти влияния со стороны *n. splanchnici* достигают сердца, то применяемая нами методика допускает принять единственный путь — через пограничный симпатический ствол. Дальше от пограничного симпатического ствола волокна к сердцу могут направляться или все через *g. stellatum*, или часть их, помимо *g. stellatum*, направляется прямо в сердечное сплетение. В последнем мы убедились прямыми опытами. Или в острых опытах, убедившись предварительно в наличии положительного эффекта со стороны *n. splanchnici* на сердце, мы удаляли *g. stellatum* и испытывали после этого раздражение центрального конца *n. splanchnici*, или производили опыты уже на предварительно оперированных кошках, у которых за несколько недель до этого в асептических условиях были удалены оба *g. g. stellata*. По-последнему методу было произведено 2 опыта, из которых в одном эффекта не было при раздражении обоих *n. n. splanchnici*, в другом же случае раздражение центрального конца *n. splanchnici* дало обычный эффект на сердце. В этом последнем случае при последующей препаровке были найдены ниже *g. stellatum* веточки, отходящие от пограничного симпатического ствола и направляющиеся непосредственно в сердечное сплетение. Надо думать, по этим веточкам возбуждение и достигало сердца. В условиях острого опыта мы удаляли *g. g. stellata* в 6 случаях; в 2 случаях раздражение центрального конца *n. splanchnici* после этого уже не давало эффекта на сердце, а в 4-х случаях этот эффект сохранился и после удаления *g. g. stellata*. В одном из этих последних опытов было сделано то упущение, что не была произведена препаровка; в другом случае эта препаровка была сделана довольно грубо, так что трудно судить о наличии в этом случае веточек, идущих от пограничного симпатического ствола прямо в сердечное

сплетение; в двух же остальных случаях такие веточки были найдены. Таким образом, нужно признать, что возбуждение от *n. splanchnici* передается через пограничный симпатический ствол, а дальше через *g. stellatum* и частью помимо его прямо в сердечное сплетение.

Какого рода эта передача? Возможность передачи возбуждения по типу истинного рефлекса в пограничном симпатическом стволе отрицается классическим учением об автономной нервной системе, но оказывается довольно распространена передача по типу так называемого аксон-рефлекса, т. е. за счет разветвления нервных волокон симпатических клеток и способности нервного волокна к двустороннему проведению. Наблюденная впервые Соковниным<sup>3</sup> на случае иннервации мочевого пузыря и разъясненная Лэнглеем (Langley)<sup>4</sup> под именем аксон-рефлекса возможность подобной передачи в последнее время описана многими авторами для самых различных случаев: для сосудов лягушки [Крог (Krogh),<sup>5</sup> Степанов,<sup>6</sup> Сперанская-Степанова],<sup>7</sup> для брюшных органов и кожных пигментных клеток у рыб [Верное (Wernoe)<sup>8</sup>], для пищеварительного тракта и сердца у лягушек (Тонких).<sup>1</sup> Несомненно, и в данном случае мы имеем дело с такого рода передачей за счет ветвления эфферентных волокон, одни веточки которых направляются в *splanchnicus*, а другие в сердечное сплетение. Является вопрос: за счет ветвления какого волокна — преганглионарного или постганглионарного — осуществляется в нашем случае передача возбуждения со стороны *splanchnici* на сердце, другими словами, имеем ли мы здесь дело с преганглионарным или постганглионарным аксон-рефлексом?

Для разрешения этого вопроса были проведены опыты в двух направлениях: 1) с перерезкой и последующим перерождением преганглионарных волокон и 2) с введением никотина. В первой группе в условиях асептики у кошек вскрывался спинномозговой канал и с одной стороны (левой) перерезались корешки от 2-го до 9-го грудных нервов дистально от *g. g. spinalia*. Таким образом были оперированы проф. Орбели 7 кошек, но до срока опыта выжили из них только 2 кошки, на которых и были поставлены опыты. Опыт производился спустя 1—2 недели после операции. Вскрывался спинномозговой канал и на другой — правой — стороне

перерезались соответствующие корешки, т. е. также от 2-го до 9-го грудного нерва и также дистально от *g. g. spinalia*. Кусочек спинного мозга на этом участке совсем экстирпировался, и в дальнейшем опыт производился уже по обычно применяемой нами, описанной выше, методике. Раздражение центральных концов обоих *n. n. splanchnici* не давало в обоих опытах эффекта на сердце. Раздражение пограничного симпатического ствола непосредственно ниже *g. stellatum* с левой стороны также не оказывало никакого действия на сердце; раздражение же пограничного симпатического ствола в том же месте справа давало ускорение сердечных сокращений. Раздражение *g. stellatum* с той и другой стороны вызвало ускорение сердечной деятельности. Эти данные дают нам право заключить, что преганглионарные симпатические волокна слева, т. е. на стороне с заранее перерезанными корешками, переродились, и отсутствие эффекта при раздражении центрального конца левого *n. splanchnici* в этом случае можно толковать так, что в норме этот эффект принадлежит раздражению преганглионарных волокон. Напомним, что в норме левый *n. splanchnicus* из всего числа наших опытов только один раз не оказал никакого влияния на сердце. Что же касается отсутствия эффекта от правого *n. splanchnici*, то он может объясняться тем, что и в норме правый *n. splanchnicus* в 30% случаев не давал эффекта.

Конечно, эти два опыта мы не считали достаточными для решения вопроса, но в виду сложности этого приема мы перешли к другому, более простому и не менее надежному, чем метод перерождения, никотинному способу. Со времени исследований основателя никотинного метода Лэнгеля,<sup>9</sup> считается общепризнанным, что никотин является средством, действующим избирательно на места соединения преганглионарного волокна с клеткой узла (*synapse*), именно после предварительного кратковременного возбуждения парализующим их, вследствие чего прекращается возможность передачи возбуждения с преганглионарного участка на постганглионарный. Всего с никотином нами было поставлено 4 опыта: один опыт со смазыванием узлов пограничного симпатического ствола в грудной полости, включая и *g. g. stellata* 0,5% раствором никотина и три опыта с внутривенным введением 1% раствора никотина в количестве

2,5—3,0 см. В первом случае мы достигли таким образом, что после раздражения центрального конца левого *n. splanchnici*, которое дало отчетливое ускорение сердечных сокращений (с 40 ударов в 20'' до 40 ударов в 15''), выждав время, когда сокращения сердца вернулись к норме, смазали повторно и тщательно весь пограничный симпатический ствол в грудной полости слева и левый *g. stellatum* 0,5% раствором никотина. Это смазывание вызвало ускорение сердечных сокращений (с 40 ударов в 20'' до 40 ударов в 12''). После того как сердечная деятельность вернулась к норме, было снова повторено раздражение центрального конца левого *n. splanchnici*, которое уже не оказало действия на сердце. Раздражение же непосредственно *g. stellatum* дало обычный эффект — ускорение сердечных сокращений. То же самое и с тем же результатом было затем произведено и с правой стороны. Опыты с внутривенным введением никотина дали такие же результаты, т. е. исчезновение эффекта на сердце от раздражения центральных концов *n. n. splanchnici* после введения никотина и наличие эффекта при непосредственном раздражении *g. g. stellata*. Последнее обстоятельство, т. е. наличие эффекта на сердце при непосредственном раздражении *g. g. stellata*, говорит за то, что применяемые нами дозы никотина не влияли на самый сердечный аппарат и исчезновение влияния на сердце со стороны *n. splanchnici* после никотина нужно приписать прерыву в пути для передачи возбуждения. В виду однородности результатов всех наших опытов с никотином, находящимся в полном соответствии и с результатами двух вышеприведенных опытов с перерождением, мы считали количество их достаточным для того, чтобы признать, что описываемый нами аксон-рефлекс осуществляется за счет ветвления преганглионарных волокон.

Таким образом, наличие аксон-рефлекторных связей между довольно отдаленными областями, как сердце и брюшные органы, имеется не только у низших животных, но и у млекопитающих, по крайней мере у кошек. Отмечая этот факт, а также довольно значительный литературный материал о наличии и роли аксон-рефлекторных связей у низших животных, мы должны подчеркнуть физиологическое значение этого факта. Являясь наиболее примитивной формой нервных связей, а потому, может

быть, и более распространенной у низших животных, аксон-рефлекторная связь сохраняется и у высших животных, и при том не в виде рудимента, а играя известную роль в физиологических процессах. Возможно, что значение этой связи выступает еще больше при известных патологических состояниях организма, что должно учитываться клиницистами. В частности, описываемое нами наличие аксон-рефлекторной связи между органами брюшной полости и сердцем не должно остаться без внимания при объяснении так называемых расстройств сердечной деятельности желудочно-кишечного происхождения, для объяснения механизма которых существует такое большое число различных теорий (Дмитренко).<sup>10</sup>

#### Выводы:

1. У млекопитающих (кошек) с разрушенным спинным мозгом раздражение центрального конца п. п. splanchnici вызывает ускорение и часто одновременно усиление сердечной деятельности, т. е. дает эффекты симпатического нерва.

2. Эти эффекты получаются и при исключении надпочечников из круга кровообращения.

3. Возбуждение с п. splanchnici на сердце передается через пограничный симпатический ствол и через g. stellatum, а иногда и помимо g. stellatum по веточкам, отходящим от пограничного симпатического ствола ниже g. stellatum и направляющимся прямо в сердечное сплетение.

4. Указанная связь между п. п. splanchnici и сердцем осуществляется по типу аксон-рефлекса.

5. После внутривенного введения никотина или смазывания никотином узлов пограничного симпатического ствола в грудной полости, включая g. stellatum, раздражение центрального конца п. splanchnici уже не оказывает действия на сердце.

6. Последнее обстоятельство говорит за то, что указанная аксон-рефлекторная связь между п. splanchnici и сердцем происходит за счет разветвления преганглионарного волокна.

7. За это же говорят и два опыта с перерождением нервных волокон после перерезки от 2 до 9 корешков грудных нервов.

## ЛИТЕРАТУРА.

1. Тонких, А. В. Русск. физиол. журн. 1925, т. VIII и Pflügers Arch. 1926. Bd. 211. — 2. E. Weber. Arch. f. Anat. u. Physiol. Abt. 1908. — 3. Соковнин, Н. М. — Изв. и Уч. Зап. Каз. Унив. 1877, т. 44. №№ 4 — 6. — 4. Langley. Journ. of Physiol. 1900. U. 25. — 5. Krogh, A. Анатомия и физиология капилляров. Пер. с англ. 1927. — 6. Степанов. Г. И. Русск. физиол. журн. — 7. Сперанская-Степанова, Е. Н. Русск. физиол. журн. Pflüger's Arch. 1926. — 8. Wernoe, Th. B. Viscero-cutane Reflexe. Berlin. 1925. — 9. Langley. Journ. of Physiology. 1901. V. 27. — 10. Дмитренко. О рефлексе со стороны желудка на кровообращение и дыхание. Одесса. 1916.

### **Ueber gegenseitige Beziehungen zwischen Baueingeweiden und dem Herzen auf dem Wege über den Grenzstrang bei Säugetieren.**

D-r N. W. Rajewa und D-r A. W. Tonkich.

(Aus dem Physiolog. Laboratorium des Medizin. Instituts in Leningrad.  
Dir. Prof. L. A. Orbeli.)

Verfasserinnen hatten sich zur Aufgabe gemacht bei Säugetieren das Vorhandensein von gegenseitigen Beziehungen zwischen Baueingeweiden und dem Herzen nachzuweisen, die auf dem Wege des Grenzstrangen ohne Beteiligung des Zentralnervensystems zustandekommen. Für den Frosch ist dies von einer der Verf. (T) früher schon festgestellt worden.

Die Versuche sind an Katzen mit folgender Methodik ausgeführt worden: nach Einstellung der künstlichen Atmung wurde das Rückenmark vollständig zerstört, die Carotiden unterbunden, die Vagi am Halse durchschnitten, Brust- und Bauchhöhle geöffnet und an die nn. splanchnici beiderseits Ligaturen angebracht. Distalwärts von den Ligaturen wurden die Splanchnici durchtrennt. Die Herz-tätigkeit wurde graphisch und durch einfaches Zählen registriert. Die Nebennieren wurden durch Abklammern aus dem Kreislauf ausgeschaltet. Unter diesen Bedingungen wurde in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch Reizung des zentralen Abschnittes der nn. splanchnici Beschleunigung mit oft gleichzeitiger Verstär-

kung der Herztätigkeit, also echte Sympathicuswirkung erzeugt. Verf. verbinden diesen Effekt mit der Reizung von efferenten Sympathicusfasern, die im Splanchnicusstamm verlaufen. Die Verbindung zwischen den Splanchnici und dem Herzen kommt in der Art eines Axonreflexes zustande, der über den Grenzstrang und das Gg. Stellatum verläuft, oftmals aber auch unter Vermeidung des Gg. Stellatum den Weg über Aestchen nimmt, die sich von Grenzstrang unterhalb des Gg. Stellatum abzweigen und direkt zum Herzplexus verlaufen. In Degenerations- und Nikotinversuchen wird gezeigt, dass die Verbindung durch Verzweigung von präganglionären sympathischen Nervenfasern vermittelt wird.



## Деятельность слюнных желез собаки при безусловном и условном тепловых рефлексах.

*Е. А. Молдавская.*

Из физиологической лаборатории Одесского И. Н. О.  
(Поступила 20/III 1928 г.)

Деятельность слюнных желез собаки, обусловленная повышением температуры окружающей среды, очень мало исследована.

В физиологической литературе, насколько нам известно, имеется кроме работы Рише (Richet) только одна работа Н. Ф. Парфенова, вышедшая из лаборатории академика И. П. Павлова, в которой мимоходом затронут этот вопрос. Парфенов нагревал собаку помещая ее в комнату с температурой в 18—25°. Спустя час у собаки учащалось дыхание и начиналось обильное слюноотделение. Опытов таких им было поставлено всего 4. Собранная слюна подвергалась исследованию на вязкость, содержание сухого остатка, органических веществ и солей.

Значительно позже (в 1922 г.) была начата доктором Великановым в лаборатории проф. Бабкина и закончена в 1925 г. в лаборатории проф. Синельникова работа по вопросу о терморегуляции животных. В частности доктор Великанов занялся вопросом о деятельности слюнных желез при нагревании животного. Он часть своих опытов провел, пользуясь естественным источником тепла, т. е. выставлял собаку на солнце, часть же опытов проделал с искусственным нагреванием собаки в деревянном ящике. Ему, как и Парфенову, пришлось отметить неизменно наступавшее слюноотделение, учащенное дыхание и, в противоположность Парфенову, понижение температуры тела животного в результате нагре-

вания, хотя последнее длилось порою до часа и больше. Кроме того, д-ру Великанову пришлось наблюдать, что у собаки выработалась временная связь — то, что носит название условной связи между тепловым центром и сопутствующими нагреванию раздражителями (свет горелки для нагревания, стояние в станке). Достаточно было поставить собаку в ящик, не подогревая ее, как у собаки учащалось дыхание, она раскрывала пасть, высунув покрасневший язык, затем начиналось обильное слюноотделение,— одним словом, при этом приходилось наблюдать весь тот комплекс симптомов, который характерен для собаки при нагревании и который мы в дальнейшем изложении будем называть тепловым рефлексом, безусловным или условным, в зависимости от причины его возникновения.

Тут же не бесполезно будет подчеркнуть различие между нашим условным тепловым рефлексом и тем, что школою академика Павлова называется тем же именем: мы вырабатываем свой условный тепловой рефлекс на безусловном тепловом же, в лаборатории же Павлова условные тепловые рефлексы вырабатываются на безусловном пищевом.

Тема, предложенная мне проф. Е. И. Синельниковым, касалась собственно дальнейшей разработки вопроса об условном тепловом рефлексе, отмеченном Великановым. Мы имели в виду: 1) познакомиться ближе с деятельностью слюнных желез при нагревании животного; 2) подтвердить возможность выработки условного теплового рефлекса и 3) сравнить качественные особенности условной и безусловной тепловой слюны.

Работа наша была начата в сентябре 1926 г. и проведена на трех собаках: «Волчке», «Рыжем» и «Каштане», оперированных по методу Глинского, при чем у «Волчка» имелись фистулы Parotis и Submaxillaris, у двух других собак только Submaxillaris. Опыты ставились до обычного кормления животных с 9—10 час. утра, в отдельной комнате, в станке. Для нагревания и работы по условному тепловому рефлексу животное ставилось в станок, а затем — после наклеивания воронок — в деревянный нагревательный ящик, который для уменьшения теплоотдачи покрывался сверху ковром. В ящике помещалось все тело животного, за исключением головы и передних конеч-

ностей, которые оставались свободными. Нагревание производилось с помощью большой горелки через жестяную трубу, вделанную в боковую стенку ящика, при чем во избежание резких раздражений теплом участков кожи, расположенных всего ближе к трубе, на внутреннем конце ее на расстоянии 7—8 см помещалась асбестовая ширмочка, благодаря которой тепловые волны распространялись в ящике более или менее равномерно. О высоте нагрева мы судили по показаниям термометра, помещавшегося в отверстии в верхней стенке ящика. Высота нагрева вариировала в зависимости от собаки, момента работы, общего состояния животного и времени года, но в общем она колебалась в пределах от 45 до 63°. Нагревание производилось до тех пор, пока не набиралось достаточное для исследования количество слюны (порция 1,4 — 1,6); собиралась она в градуированные цилиндрики, при чем все порции, получаемые в течение опытного дня, исследовались отдельно и обозначаются мною в порядке их получения как первая, вторая и т. д. Слюна просушивалась в фарфоровых тигельках в электрическом термостате до постоянного веса и исследовалась на содержание общего плотного остатка, органических веществ и солей. Во избежание улетучивания солей при сжигании органических веществ, мы поливали сухой остаток несколькими каплями 10% раствора азотно-кислого аммония или раствора  $H_2O_2$ , при чем реактивы предварительно проверялись на чистоту.

Работу нашу мы начали с «Волчка», перешедшего к нам с готовым условно-тепловым рефлексом от д-ра Великанова.

В начале же работы нам пришлось у этой собаки столкнуться с интересным состоянием общего возбуждения, которое описывает в своей работе Парфенов. Совершенно спокойное животное, приведенное из собачника и поставленное в станок, начинает вскоре проявлять признаки беспокойства, повизгивает, скребет лапами помост станка, дыхание учащается, появляется слюноотделение. Парфенову такое состояние приходилось наблюдать у собаки при угасании условного рефлекса. Явление возбуждения у нашей собаки можно объяснить тем, что с животным в течение года систематически не работали, и возбужденное состояние представляло собою агрессивную реакцию на станок. Спустя несколько дней реакция эта исчезла.

Парфенов рассматривает слюноотделение при общем возбуждении животного, как филогенетически закрепленный акт защиты организма от перегревания, поскольку у далеких предков животного всякое состояние возбуждения связано было с усиленной мышечной деятельностью, а следовательно с повышенной продукцией тепла. Исходя из такого взгляда, он отождествляет слюну общего возбуждения с тепловой слюной и, судя по вязкости ее, делает заключение, что по содержанию плотных веществ она близко стоит к этой последней.

Т А Б Л И Ц А

Сравнительная таблица состава слюны общего воз

Месяц и число	Раздражитель	Скорость слюноотделения	gl. Subma	
			Количество слюны в см <sup>3</sup>	% сухого остатка
1926 г.				
15/X	Возбуждение . . . . .	5'	1,6	0,1
	» . . . . .	5'	1,4	0,17
5/XI	» . . . . .	10'	2	0,367
10/XI	Нагревание до 48° . . . .	10'	2	0,41
1927 г.				
13/I	» » 50° . . . . .	15'	2,6	0,44
2 III	Кормл. сух. пор. . . . .	1'	2,6	1,59
»	» » » . . . . .	1'	2,5	1,63

Не интересуясь специально вышеописанным состоянием животного, мы, тем не менее, всякий раз, как нам удавалось собрать достаточное количество слюны, подвергали исследованию по вышеописанной методике на вязкость содержание плотного остатка, органических веществ, солей (табл. 1).

Как видно из таблицы, слюна общего возбуждения по сравнению с пищевой слюной содержит незначительное количество плотных веществ, оно как будто даже меньше, чем в тепловой слюне (о ней ниже), при чем с несомненным преобладанием

солей как в слюне околоушной железы, так и подчелюстной. Что до вязкости, то она также очень невысока.

«Волчок»

Подчелюстная железа.	}	Слюна возбуждения . . . . .	5"
		» тепловая . . . . .	11—12"
		» пищевая . . . . .	56"

Перехожу к изложению основного содержания нашей работы. Для того чтобы владеть определенным критерием при оценке тепловой слюны, мы в начале работы занялись исследованием

Ц А 1.

буждения, слюны пищевой и тепловой. «Волчок».

xillaris		gl. Parotis			
% органич. веществ	% солей	Количество слюны	% сухого остатка	% органич. веществ	% солей
0,02	0,08	1,7	0,19	0,05	0,14
0,05	0,12	1	0,24	0,06	0,18
0,143	0,224	1	0,425	0,206	0,219
0,18	0,23	3,1	0,38	0,16	0,22
0,15	0,29	3,3	0,43	0,12	0,31
0,99	0,6	2,8	0,765	0,35	0,415
0,9	0,73	3,6	1,005	0,35	0,655

пищевой слюны наших собак, при чем пользовались для кормления сахарным или мясо-сахарным порошком. Одновременно мы начали выработку условного теплового рефлекса, подвергая получаемую при нагревании слюну исследованию. Помещаемая здесь таблица, а также табл. 1 показывает качественные особенности состава тепловой слюны (табл. 2).

Из приведенных двух таблиц видно, что тепловая слюна подчелюстной железы раза в 2—3 беднее сухим остатком по сравнению с пищевой слюной. Что касается околоушной же-

лезы, то здесь это соотношение не столь резко выражено, тем не менее факт незначительного содержания плотных веществ в тепловой слюне и тут подтверждается с полной очевидностью.

Т А Б Л И Ц А 2.

Сравнительная таблица состава пищевой и тепловой слюны.  
«К а ш т а н». \*

Месяц и число	Раздражитель	Время действия	gl. Submaxillaris					
			Колич. слюны в см <sup>3</sup>	Вяз-кость	% сухого остатка	% органич. веществ.	% солей	
1926 г.								
26 октяб.	Кормление . . . . .	30"	2		1,175	0,605	0,570	
»	»	30"	2		1,230	0,705	0,525	
»	»	30"	1,5		1,286	0,8	0,486	
»	Нагреван. до 48° . . . . .	10'	1,3		0,45	0,28	0,17	
1 нояб.	Кормл. сух. порошок. . . . .	1'	5	44"	1,49	0,885	0,605	
»	Нагреван. до 47° . . . . .	20'	2	—	0,53	0,29	0,24	
»	» » 47° . . . . .	11'	1	—	0,58	0,32	0,26	
11 декаб.	» » 46° . . . . .	18'	3,6	8"	0,58	0,3	0,28	

Полученные нами данные вполне согласуются с данными Парфенова. Приведенные таблицы касаются «Волчка» и «Каштана». Что до «Рыжего», то у него процентное содержание плотных веществ в тепловой слюне, особенно в первых порциях, значительно выше, чем у других собак, так что указанное выше соотношение между пищевой и тепловой слюной осуществляется здесь только при условном отбрасывании первой, а подчас и второй порции каждого опыта (табл. 3).

Уже из этой таблицы видно, что в течение каждого опытного дня содержание сухого остатка особенно велико в первой порции слюны, в последующих же оно постепенно падает, причем особенно резко падение выражено во второй порции. Надо сказать, что и у двух остальных собак первая порция тепло-

\* Помещаемые здесь таблицы о «Каштане», кроме этой, содержат данные, полученные после того, как собаке была сделана оесорфоготомия.

вой слюны всегда бывает богаче плотным веществом всех последующих порций, полученных в течение того же опыта, но,

Т А Б Л И Ц А 3.

Сравнительная таблица состава пищевой и тепловой слюны.  
«Рыжий».

Месяц и число	Раздражитель	gl. Submaxillaris					Вязкость
		Скорость слюноотд.	Колич. слюны в $cm^3$	% сухого остатка	% органич. вещ.	% солей	
1927 г. 23/III	Кормл. сух. порошок.	1'	3,4	1,405	0,93	0,475	65"
		1'	3,5	1,385	0,855	0,530	
28/III	Нагрев. до 58° . . .	20'	<b>1,4</b>	<b>1,1</b>	<b>0,65</b>	<b>0,45</b>	
		15'	1,4	0,7	0,32	0,38	
		10'	1,1	0,6	0,25	0,35	
7/IV	» » 63° . . .	45'	<b>1,4</b>	<b>1,19</b>	<b>0,66</b>	<b>0,53</b>	
		44'	1,4	0,84	0,39	0,45	
12/IV	» » 58° . . .	10'	<b>2,5</b>	<b>0,97</b>	<b>0,58</b>	<b>0,39</b>	25—28"
		28'	2,8	0,6	0,25	0,35	
25/VI	» » 53° . . .	10'	<b>1,4</b>	<b>1,03</b>	<b>0,57</b>	<b>0,46</b>	
		10'	1,6	0,67	0,35	0,32	
		15'	1,4	0,54	0,3	0,24	

конечно, без такого резкого соотношения, какое заметно у «Рыжего» (табл. 4).

Что касается распределения сухого остатка в тепловой слюне, то, подобно Парфенову, мы нашли в ней значительное преобладание солей. Те случаи, когда слюна оказывалась богатой органическими веществами, могут быть объяснены, повидимому, медленностью слюноотделения, как, например, у «Рыжего». Вязкость тепловой слюны, как видно из таблиц, очень незначительна.



Условный рефлекс у наших собак выработался очень быстро. Первая собака «Волчок» перешла ко мне с готовым условно-

ТАБЛИЦА 4.

Тепловая (безусловная) слюна. «Каштан».

Месяц и число	Раздражитель	gl. Submaxillaris				
		Скорость слюноотделения	Количество слюны	% сухого остатка	% органич. веществ	% солей
1927 г.						
10/XII	Нагрев. до 57°	7'	1,4	0,56	0,27	0,29
		6'	1,6	0,47	0,22	0,25
22/XII	» » 52°	3'	1,9	0,45	—	—
		7'	1,4	0,27	0,08	0,19
1928 г.						
8/II	» » 52°	15'	1,6	0,5	0,19	0,31
		16'	1,7	0,4	0,17	0,23
		9'	1,5	0,4	0,19	0,21
13/II	» » 55°	8'	2	0,37	0,14	0,23
		5'	2	0,34	0,09	0,25
		5'	1,6	0,36	0,11	0,25

тепловым рефлексом. Тут же любопытно отметить большую стойкость этого рефлекса. «Волчок» до меня служил для работ д-ру Великанову и после окончания им работы в 1925 г. она в течение года не подвергалась нагреванию. Тем не менее, как только я ее поставила в нагревательный ящик, у нее в отчетливой форме с обильным слюноотделением появился условный тепловой рефлекс. У второй собаки «Рыжего» рефлекс выработался после 15 сочетаний, у третьей «Каштана» — после 11. Но даже после 4—5 раз нагреваний нам при постановке животного в ящик приходилось наблюдать отдельные компоненты вырабатываемого рефлекса, вроде слабого подтекания слюны, позевывания и т. д. Надо отметить, что быстрота



выработки нашего условного теплового рефлекса значительно превосходит скорость выработки условного теплового рефлекса на фоне безусловного пищевого. Так, например, Соломонову пришлось у одной собаки для получения условного рефлекса сделать 25 сочетаний кормления с локальным раздражением кожи температурой в 50°; а у другой собаки после 17 таких сочетаний он получил только весьма слабые следы.

После окончательной выработки условного рефлекса работа наша шла следующим образом: мы ставили собаку в станок и после измерения температуры *in recto* уже с наклеенными воронками ставили ее в ящик. Зажженную лампу мы помещали на ее обычном месте несколько вбок от обогревательной трубы. Спустя известный промежуток времени — латентный период рефлекса, в течение которого животное оставалось спокойным, оно начинало обнаруживать признаки беспокойства: оглядывается по сторонам, нюхая воздух, облизывается, зевает и затем начинает учащенно дышать, раскрыв пасть, из которой очень часто клубами вырывался пар. И надо сказать, что такую картину приходилось наблюдать и зимой, когда температура в лаборатории не превышала 9—10° и когда все работающие сильно страдали от холода. К собиранию слюны мы приступали только при наличии всех компонентов условного рефлекса (учащенное дыхание, раскрытая пасть), дабы обеспечить себя от возможного воздействия посторонних возбудителей слюноотделения. После того как собиралось нужное количество слюны (средняя длительность опыта от 40 минут до часа), измерялась температура вторично, и животное спускалось на пол.

Спустя час, когда всякие следы возбуждения собаки уже исчезали, она вновь ставилась в ящик, и условный рефлекс подкреплялся нагреванием, при чем и в этом случае слюна собиралась и подвергалась исследованию, ибо для сравнительного изучения условной и безусловной слюны особенно важно, как мы убедились опытно, чтобы слюна обоих родов собиралась в один и тот же день.

Опыты вариировались в том отношении, что вначале подкреплялся условный рефлекс, собака спускалась на пол, ее поили водой, и только спустя 1½—2 часа, когда всякие следы пред-

шествовавшего рефлекса исчезали, испытывался один условный рефлекс.

При сравнении деятельности слюнных желез во время безусловного и условного рефлексов раньше всего с несомненностью можно было подтвердить факт, известный из работ Павловской школы, о значительно большей скорости слюноотделения при безусловном рефлексе по сравнению с условным.

ТАБЛИЦА 5.

(По Вульфсону.)

Раздражитель	При введении в рот gl. Submaxillaris				При дразнении gl. Submaxillaris			
	Колич. слюны в 1'	% су- хого ост-ка	% со- лей	% ор- ган. вещ.	Колич. слюны за 2'	Сухой остаток	Соли	Орган. вещ.
Пища . . . . .	4,7	1,56	0,73	0,83	0,5	1,24	0,40	0,84
Непищев. вещ. . .	4,8	1,03	0,69	0,34	1,3	0,73	0,45	0,28

Что касается качественных различий состава слюны, то работами Вульфсона и Зельгейма установлено, что сухой остаток в слюне пищевого условного рефлекса значительно ниже, чем в слюне безусловной. Указанные авторы в одном случае кормили собак разными пищевыми веществами и вводили в полость рта отвергаемые вещества, а в другом дразнили теми и другими на расстоянии. Приводимая таблица, заимствованная из работы Вульфсона, показывает результаты его исследований слюны при кормлении и введении отвергаемых веществ в рот животного и при дразнении теми и другими (табл. 5). Аналогичны и данные Зельгейма.

С полным основанием можно было ожидать, что в нашей работе условно-тепловой рефлекс будет давать такое же уменьшение сухого остатка в слюне. Однако сравнительное исследование условной и безусловной тепловой слюны дало у нас как раз обратную картину (табл. 6 см. стр. 404—5).

Из приведенной таблицы видно, что условно-тепловая слюна значительно богаче плотным веществом, чем безусловная, и что указанное соотношение распространяется как на слюну околоушной, так и подчелюстной железы. Приводимая здесь таблица охватывает только небольшое количество полученных нами данных, которые вполне согласуются с помещаемыми здесь.

Т А Б Л И Ц А 7.

Средние данные состава безусловной и условной тепловой слюны.

Раздражитель	gl. Submaxillaris			gl. Parotis		
	% су- хого остатка	% орган. вещ.	% солей	% су- хого остатка	% орган. вещ.	% солей
	«В о л ч о к»					
Безусл. тепл. рефл. . . . .	0,56	0,27	0,29	0,49	0,13	0,36
Условн. тепл. рефл. . . . .	0,62	0,31	0,31	0,57	0,145	0,435
	«Р ы ж и й»					
Безусл. тепл. рефл. . . . .	0,75	0,42	0,33	—	—	—
Условн. тепл. рефл. . . . .	0,86	0,52	0,34	—	—	—

Нами было произведено около 50 исследований состава безусловной и условной тепловой слюны, и таблица, которая приводится ниже, заключает в себе средние данные из этого числа исследований (табл. 7). Она, как и предыдущая, вполне подтверждает факт преобладания сухого остатка в условной тепловой слюне. Вязкость обоих родов слюны, как видно из табл. 6, одинакова.

После того как факт преобладания сухого остатка в условной тепловой слюне подтвердился на всех трех наших собаках, нами было решено на тех же собаках повторить опыты Вульфсона, дабы быть уверенными, что полученные нами данные не зависят ни от особенностей нашей методики, ни от индивидуальности наших животных. Мы пользовались мясо-сахарным порошком как при кормлении, так и при дразнении животных. Опыты ставились до кормления собак, в 9 час. утра. Слюна подверга-

g l. Subma

Месяц и число	Раздражитель	Скорость слюноотдел	Количество слюны в <i>с.м</i> <sup>3</sup>	Вязкость	%	
					сухого остатка	
					«В о л	
1927 г.						
13 янв.	Усл. тепл. рефл. . .	15'	3,2	12—14"		0,62
13 »	Нагрев. до 50° . . .	15'	2,6	12—14"		0,44
4 ноябр.	Усл. тепл. рефл. . .	—	1,5	—		0,71
4 »	Нагрев. до 49° . . .	—	1,5	—		0,62
					«Р ы ж	
18 мая	Усл. тепл. рефл. . .	38'	0,8	—		0,9
18 »	Нагрев. до 50° . . .	18'	1,6	—		0,71
7 июля	Нагрев. до 48° . . .	21'	1,6	—		0,7
7 »	Усл. тепл. рефл. . .	22'	1,5	—		0,82
7 »	» » » . . .	33'	1,1	—		0,96
9 ноябр.	Нагрев. до 48° . . .	18'	1,3	—		0,85
9 »	» » 48° . . .	11'	1,4	—		0,47
9 »	Усл. тепл. рефл. . .	14'	1,4	—		0,96
9 »	» » » . . .	12'	1,3	—		0,81
					«К а ш	
1928 г.						
9 янв.	Усл. тепл. рефл. . .	16'	1,7	—		0,74
9 »	» » » . . .	10'	1,4	—		0,57
9 »	Нагрев. до 52° . . .	5'	1,4	—		0,34
9 »	» » 52° . . .	8'	1,6	—		0,33

Ц А 6.

условной тепловой слюны.

xillaris		gl. Parotis			
% орган. вещества	% солей	Количество слюны в см <sup>3</sup>	% сухого остатка	% орган. вещества	% солей
ч	о	к»			
0,12	0,5	4,2	0,52	0,1	0,42
0,15	0,29	3,3	0,43	0,12	0,31
0,4	0,31	1,6	0,71	0,25	0,46
0,35	0,27	1,7	0,46	0,13	0,33
и	й»				
0,5	0,4	—	—	—	—
0,43	0,28	—	—	—	—
0,36	0,34	—	—	—	—
0,55	0,27	—	—	—	—
0,48	0,48	—	—	—	—
0,46	0,39	—	—	—	—
0,33	0,14	—	—	—	—
0,59	0,37	—	—	—	—
0,63	0,18	—	—	—	—
т	а	н»			
0,31	0,43	—	—	—	—
0,22	0,35	—	—	—	—
0,07	0,27	—	—	—	—
0,11	0,22	—	—	—	—

лась исследованию по нашей обычной методике на содержание плотного остатка, органических веществ и солей (табл. 8). Как показывает таблица, у наших собак, как и в работах Вульфсона и Зельгейма, дразнение пищей гнало слюну более бедную плотным остатком, чем при кормлении животных той же пищей. Факт этот окончательно убедил нас в том, что обратное соотношение в условной и безусловной тепловой слюне, полученное нами, несколько не стоит в связи с особенностями наших собак или нашей методики.

Т А Б Л И  
Состав слюны при кормле

	Кормление мясо-сухарным порошком								
	gl. Submaxillaris					gl. Parotis			
	Скорость слюноотдел.	Количество слюны в см <sup>3</sup>	% сухо-го остатка	% орган. веществ	% солей	Количество слюны в см <sup>3</sup>	% сухо-го вещ.	% орган. вещ.	% солей
«Волчок» . . .	1'	2,5	1,3	0,63	0,67	4	1,2	0,5	0,7
«Каштан» . . .	30'	4	1,55	0,75	0,8	—	—	—	—
«Рыжий». . .	1'	1,9	1,1	0,68	0,43	—	—	—	—

Скрытый период рефлекса, как безусловного, так и условного, варьирует в зависимости от индивидуальности животного, периода работы и времени года, но в общем можно с уверенностью сказать, что у всех наших собак мы имели следующую картину постепенного изменения длительности скрытого периода: в начале работы безусловный рефлекс в отчетливой форме (раскрытая пасть, высунутый язык) почти совсем отсутствует: собака при известной высоте нагрева становится беспокойной, тихо повизгивает, стараясь высвободить лапы из ящика, и слюноотделение бывает весьма скудное. Постепенно животное как бы приучается быстро и наиболее целесообразно реагировать на нагревание: повизгивание и беспокойство исчезают, рефлекс появляется в отчетливой форме с более или менее значительным слюноотделением. Скрытый период его укорачивается. Но

затем по мере дальнейшей работы латентный период как условного, так и безусловного рефлекса начинает вновь удлиняться, и в конце концов рефлекс совершенно исчезает, вызвав сон животного. У «Волчка», например, латентный период в процессе работы давал следующие величины:

Латентный период.

4' — 7' — 12' — 14' — 17' — 25' — 30' — Сон.  
20/XII — 13/I — 25/I — 2/II — 18/II — 22/II — 26/II

Ц А 8.

нии и дразнении пищи.

Быстро-та слюноотдел.	Дразнение мясо-сухарным порошком							
	gl. Submaxillaris				gl. Parotis			
	Количество слюны в см <sup>3</sup>	о/о сухо-го остатка	о/о орган. вещества	о/о солей	Количество слюны в см <sup>3</sup>	о/о сухо-го остатка	о/о органич. вещ.	о/о солей
4'	1,6	0,74	0,34	0,4	3,1	0,64	0,28	0,36
1'	2,6	1,21	0,63	0,58	—	—	—	—
3'	1,1	0,9	0,57	0,33	—	—	—	—

Безусловный рефлекс давал менее правильную картину удлинения скрытого периода его, но и здесь можно видеть, что к концу работы латентный период рефлекса был значительно больше, чем в начале.

«Волчок»

Латентный период.

20/XII 1926 г. — 4'

17/V 1927 г. — 43'

«Рыжий»

Латентный период.

17/XI 1926 г. — 15'.

30/V 1927 г. — 1 час 02'.

Собаки в это время стояли в станке довольно бодрями, изредка у них появлялась легкая дремота. Большой интерес представляло наблюдать, как собака, дремавшая минут 15—20, без всяких внешних причин просыпается, начинает обнаруживать беспокойство, оглядывается, нюхая воздух, затем начинает

зевать, облизываться, и вскоре более или менее в отчетливой форме появляется условный рефлекс.

Мы всеми имевшимися в нашем распоряжении средствами боролись с развивавшимся сном животных. Опыты мы начали ставить редко с промежутками от 5 до 15 дней, делали перемены в работе на месяцы, вариировали высоту нагрева, у «Волчка» выработали условный пищевой рефлекс на звонок, но все эти меры имели чрезвычайно слабое влияние, и в конце концов собаки начали спать в ящике.

По вопросу о сне животных при работе с условными рефлексами имеется довольно богатая литература, вышедшая из школы академика И. П. Павлова (Шишло, Соломонов, Петрова, Рожанский и др.). Особенно отчетливо и упорно сонное состояние животного проявляется при работе с кожно-механическими и тепловыми раздражителями (Петрова, Шишло, Соломонов). Петрова в своих опытах показала, что в то время как метроном в качестве условного раздражителя выводил собаку из сонного состояния и гнал слюну, колodka вызывала сон животного и покой желез. Шишло указывает, что температурные раздражители в ряду других занимают особое место: как всякий другой раздражитель, температура — тепло или холод — способна стать условным возбудителем слюнных желез, но, с другой стороны, по специфическим особенностям своего действия она вызывает у собак «рефлекс сна».

В нашей работе, возможно по причине большей площади нагрева и участия тепла в качестве не только условного, но и безусловного раздражителя, снотворное действие его сказывалось весьма скоро и стойко. Так «Каштан», который при 2-часовом стоянии в станке никогда не обнаруживал ни малейших признаков дремоты, дал 3 последовательных нуля при пробе условного рефлекса после 8 раз нагревания.

Надо отметить, что стойкость сонного состояния и быстрота его развития зависели в значительной мере от индивидуальности животного. «Волчок» представлял собою тип нервной системы, по Павлову очень быстро впадающей в сон. Собака эта на свободе очень подвижна, легко возбудима, быстро реагирует на все окружающее, и у нее-то сон бывал очень стойкий. Остальные две собаки, «Рыжий» и «Каштан», мало подвижные, с преобла-



данием тормозных процессов в нервной системе, и у них, как и следовало ожидать, сонное состояние было выражено не столь отчетливо, как у «Волчка», но и у них сонное торможение вело порою не только к исчезновению условного рефлекса, но и безусловного. Бывали опыты, когда температура в ящике достигала 68°, а собака спит, низко свесив голову (даже в соседней комнате слышен был храп), проснется, зевнет, упадет одна-две капли слюны, и снова сон и покой желез. Конечно, сонное торможение чаще всего задерживало проявление условного рефлекса, и это можно, повидимому, объяснить следующим образом: тормозной процесс при условном рефлексе воздействовал на относительно слабо возбужденный тепловой центр и потому захватывал его легко; при безусловном же рефлексе возбуждение теплового центра весьма интенсивно, и это, конечно, должно было вести к ограничению тормозного процесса.

Что мы в явлении сна имели дело с торможением нашего условного рефлекса — за это говорят многочисленные наблюдения, собранные нами в процессе работ. Любопытно отметить, что в дни, когда условный рефлекс у животных не проявлялся, стоило только приступить к вытаскиванию собаки из ящика, как у нее начинали проявляться отдельные компоненты рефлекса, чаще всего позевывание, облизывание и слабое слюноотделение. Или другой факт: во время моей работы, и именно уже в тот период, когда у «Волчка» развилось довольно стойкое сонное состояние, его изредка демонстрировали студентам на практических занятиях. И очень часто в это время у собаки появлялся условный рефлекс, хотя ни лампы, ни ящика не бывало при этом. Надо думать, что в данном случае влияло растормаживающе как отсутствие лампы и нагревательного ящика, так и присутствие студентов. Наконец, не безынтересно, как разное влияли внешние раздражители на наш рефлекс в первую стадию бодрствования и впоследствии при тормозном состоянии. В самом начале нашей работы внешние раздражители, как появление новых лиц, шумы и проч., всегда вели к торможению условного рефлекса. Впоследствии же, когда у наших собак под влиянием нагревания развилось сонное состояние, те же раздражители часто вызвали условный рефлекс у собак, спавших уже по часу и более. Аналогичные факты приводит Соломо-

нов в своей работе по условным рефлексам: у него метроном, как необычный раздражитель, в зависимости от состояния собак играл то роль тормоза, то растормаживателя.

Что касается изменений в температуре тела собаки под влиянием нагревания, то уже доктором Великановым было показано, что как при условном, так и при безусловном тепловом рефлексе температура тела понижается до  $1^{\circ}$ . Противоположные указания мы находим в работе Парфенова: по его мнению температура тела собаки остается неизменной. Данные наших опытов вполне подтвердили наблюдение доктора Великанова: как при безусловном, так и при условном рефлексе у наших собак наблюдались более или менее значительные понижения температуры. Последние колебались в пределах от 0,8 до 0,3, в среднем 0,5. Тот факт, что Парфенов не нашел у своих собак изменений в температуре тела, можно объяснить небольшим количеством опытов, поставленных им, так как, например, у «Каштана» температурные понижения начали появляться только после нескольких раз нагревания; в первые же разы температура оставалась неизменной. С другой стороны, возможно, что слабая степень нагрева в работе Парфенова не представляла для организма столь большой опасности и потому не вызывала с его стороны резких мер защиты от перегревания. Что понижение температуры тела при условном тепловом рефлексе надо рассматривать как условно рефлекторную деятельность теплового центра, а не как результат усиленной теплоотдачи в связи с учащенным дыханием, видно из того, что в тех случаях, когда условный рефлекс в виду сонного торможения не проявлялся, температура тела животного все же понижалась. Аналогичные данные встречаются и в наблюдениях д-ра Великанова.

На основании проведенной работы мы приходим к следующим выводам:

1. Сочетая возбуждение теплового центра собаки путем нагревания животного с возбуждением других мозговых центров, в частности зрительного, можно выработать условный тепловой рефлекс.

2. При нагревании собаки деятельность слюнных желез интенсивней, чем при условном тепловом рефлексе.

3. «Тепловая» слюна (безусловная) имеет очень небольшое процентное содержание плотных веществ, при чем среди них преобладают неорганические вещества.

4. Условная тепловая слюна значительно богаче плотным остатком по сравнению с безусловной тепловой слюной, при чем преобладание это имеется как в слюне околоушной, так и подчелюстной железы.

5. Под влиянием нагревания животного в центральной нервной системе его развиваются весьма быстро тормозные процессы, ведущие на первое время только к удлинению латентного периода рефлекса. В дальнейшем они переходят в сон, подавляющий не только условный, но и безусловный рефлекс.

6. Как нагревание, так и условный тепловой рефлекс вызывают понижение температуры тела животного, при чем в последнем случае его надо рассматривать как результат условно рефлекторной деятельности теплового центра.

7. Условный тепловой рефлекс, подобно другим условным рефлексам, подвержен как торможению, так и растормаживанию действием посторонних раздражителей.

8. Состояние общего возбуждения у собаки сопровождается слюноотделением, при чем слюна эта очень водяниста и близко стоит по содержанию плотных веществ к безусловной тепловой слюне.

В заключение пользуюсь случаем выразить свою глубокую благодарность уважаемому профессору Евгению Ивановичу Синельникову как за предложенную тему, так и за руководство.

Считаю также своим приятным долгом поблагодарить ассистента лаборатории, Е. А. Верблицкую, за внимательное и чуткое отношение и готовность помочь и словом и делом.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Н. Ф. Парфенов. Специальный случай работы слюнных желез у собаки. Тр. Об-ва русских врачей в С.-Петербурге. 1906. — 2. А. Н. Великанов. Сообщено на II съезде физиологов в Ленинграде в 1927 г. проф. Е. И. Синельниковым. — 3. И. П. Павлов. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. 1927. — 4. С. Г. Вульфсон. Работа слюнных желез. Дисс. 1898. — 5. А. П. Зельгейм. Работа слюнных желез до и после перерезки п.п. geossopharyngei и linguales. Дисс. 1904. — 6. А. А. Шишло. О температурных центрах в коре больших полушарий и о снотворных рефлексах. Дисс. 1910. — 7. О. С. Соломонов. — О тепловых условных и снотворных рефлексах с кожи собаки. Дисс. 1910. — 8. М. К. Петрова. К учению об иррадиации возбуждения и тормозных процессах. Дисс. 1914. — 9. Н. А. Рожанский. Материалы к физиологии сна. Дисс. 1913.

**Die Arbeit der Speicheldrüsen des Hundes beim unbedingten und bedingten Wärmereflexe.**

*E. A. Moldawskaja.*

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Instituts der Volksbildung.)

1. Beim Erwärmen des Hundes kann man bei ihm einen unbedingten Wärmereflex erzeugen, d. h. eine Beschleunigung der Atmung, eine Erniedrigung der Körpertemperatur und eine mehr oder weniger beträchtliche Speichelabsonderung.

2. Der bei dem Wärmereflex erhaltene Speichel ist sehr dünn; der Prozentgehalt der festen Stoffe ist nur  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{1}{3}$  des Nahrungsspeichels.

3. Nach wiederholtem Erwärmen erhält man einen Wärmereflex auch in dem Falle, wenn man das Tier nur einfach in den Wärmekasten stellt, ohne ihn zu erwärmen, d. h. bei dem Tiere ist ein Wärmereflex ausgearbeitet.

4. Bei dem bedingten Wärmereflex ist der Speichel beträchtlich reicher an festen Rückständen im Vergleich mit dem Speichel des unbedingten Wärmereflexes.

5. Unter dem Einfluss des Erwärmens entwickelt sich bei dem Tiere der Schlaf, welcher zu der Hemmung nicht nur des bedingten, sondern auch des unbedingten Reflexes führt.

