

17263

11/12/29

РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



РЕДАКЦИЯ:

Веселкин, Н. В., Лихачев, А. А., Орбели, Л. А., Салазкич, С. С. (Ленинград)
Кекчеев, К. Х., Шатерников, М. Н., Фурсиков, Д. С. (Москва)

Почетный редактор Иван Петрович Павлов
Ответственный редактор В. В. Савич

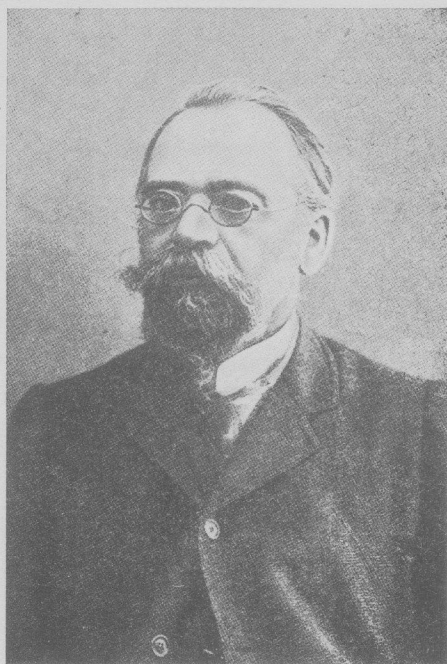
ТОМ XII. ВЫПУСК 4



Цена 1 р. 70 к.

СОДЕРЖАНИЕ.

	стр.
К. Быков. — Н. А. Миславский. Некролог	307
✓ А. И. Смирнов и В. Ф. Широкий. — К вопросу о центральном тоническом и рефлекторном замедлении сердечного ритма	311
П. Т. Гречнев. — К вопросу о содержании триптофана в надпочечнике.	321
Г. Н. Покровский. — К физиологии отделения желудочного сока на молоко	331
М. П. Николаев. — Действие спермина на изолированные сердца кастрированных кошек.	349
✓ И. И. Пономарев. — О комбинированном действии спермина и адреналина на периферические сосуды	357
Д. Бирюков. — Безусловные слюнные рефлексы человека	365
✓ Н. Данилов. — К вопросу о частичном сокращении желудочка изолированного сердца лягушки.	381
М. М. Горбунова. — К вопросу об иннервации привратника	395
✓ В. В. Савич и Е. Н. Сперанская-Степанова. — К вопросу о влиянии адреналина на <i>vagus-puls</i>	401
М. А. Усиевич. — К вопросу о регенерации <i>N. chordae tympani</i> у собак	407



Проф. Н. А. Миславский

Н. А. МИСЛАВСКИЙ.

В январе 1929 года скончался известный русский физиолог Николай Александрович Миславский.

Более 50 лет Н. А. Миславский провел на научном посту, оставив богатое и ценное научное наследство. Н. А. родился 17 (30) апреля 1854 года на Урале, где его отец проявил неутомимую деятельность врача-гуманиста. Этот замечательный человек был известен всему Уралу за свою бескорыстную деятельность и был удостоен Казанским университетом высших наград — доктора медицины *honoris causa* и почетного члена университета. Любовь к человечеству и преданность научному делу были всецело наследованы Н. А. от отца.

После окончания Екатеринбургской (ныне Свердловской) гимназии Н. А. поступил на Медицинский факультет Казанского университета, который и окончил в 1876 году. Научная деятельность Н. А. началась уже со студенческой скамьи. Будучи студентом II курса, он начал работать у талантливого физиолога, проф. Н. О. Ковалевского. Студентом он выполнил первую научную работу: «О кровообращении в легких при различных фазах дыхания», удостоенную золотой медали.

По окончании университета Н. А. был оставлен при кафедре физиологии сверхштатным ассистентом, и с тех пор он не покидал физиологическую лабораторию до конца своей жизни.

С 1878 г. Н. А. начал работать над вопросами возбудимости нервно-мышечного препарата, показав себя в этой работе весьма искусным, осторожным и вдумчивым исследователем, а затем несколько лет посвятил изучению вопроса о дыхательном центре.



Результатом длительной работы было открытие дыхательного центра. В этой блестящей работе очень ярко проявилась манера работы Н. А. Как в этой, так и во многих других своих работах Н. А. соединял эксперимент с морфологическими исследованиями. Много лет физиологическая лаборатория Н. А. работала в тесном контакте с гистологической лабораторией, возглавленной одним из первых русских гистологов К. А. Арпштейном. Достаточно указать из этой серии работ совместное исследование Н. А. с Смирновым о морфологических изменениях в слюнных железах при раздражении секреторных нервов.

В 1885 году Н. А. занял должность прозектора, а в следующем году получил звание приват-доцента с поручением чтения курса по физиологии черепно-мозговых нервов и курса общей нервно-мышечной физиологии.

В 1886 г. Н. А. находился в заграничной командировке. В то время все физиологи стремились в знаменитую Лейпцигскую лабораторию, где непрерывно текла творческая деятельность Людвига (Ludwig).

Не могу обойти молчанием воспоминания Н. А. о лаборатории Людвига. На вопрос Людвига, желает ли Н. А. сделать работу, или просто поучиться у него — Н. А. ответил: «Я приехал учиться, а не делать работу». Работу в действительности Н. А. не удалось сделать, ибо тема оказалась безрезультатной («Искусственное кровообращение в глазу»).

Но пребывание Н. А. Миславского в лаборатории Людвига не прошло бесследно. Тот высокий научный энтузиазм, которым была полна тогда лаборатория, оказал большое влияние на последующую работу и мышление Н. А.

Кроме лаборатории Людвига Н. А. Миславский занимался в Париже у ученика Клода-Бернара (Claude-Bernard), Грэана (Greaan), с которым он выполнил работу о влиянии раздражения печени на количество мочевины в крови.

Н. А. посетил также знаменитую лабораторию Дюбуа-Реймонда (Du Bois-Reymond) и ознакомился основательно с выдающимися работами этого физиологического «папы», как называли в то время Дюбуа-Реймонда.

В 1891 г. Н. А. был избран профессором на кафедру физио-

логии. С этого момента начинается его интенсивная лабораторная деятельность.

Благодаря широкому физиологическому образованию Н. А., а также благодаря разнообразным запросам со стороны медиков, исследовательская работа Н. А. протекала в различных областях физиологии. Как им самим, так и его многочисленными учениками выполнены десятки физиологических исследований, всегда строго обоснованных и прекрасно методически обставленных.

Целая серия работ посвящена изучению периферической иннервации различных органов, а также связи этих органов с центральной нервной системой.

В многочисленных диссертациях по этим областям, а также в собственных работах Н. А. собрал богатейший материал по изучению симпатической нервной системы.

В это же время английский физиолог Лэнглей (Langley) создавал свое учение об автономной нервной системе. Н. А. находился в непрерывной научной связи с Лэнглеем, встречаясь с ним лично на съездах и обмениваясь работами.

Изучение периферической нервной системы естественно толкало мысль Н. А. и к общим вопросам нервно-мышечной физиологии. В этой области лично Н. А. выполнен ряд очень красивых и тонких исследований. Он первый определил физиологическую природу дендритов и роль нервных окончаний в различных отделах гладкой мускулатуры. Эти работы были впоследствии подтверждены целым рядом крупных исследователей. Постоянно интересуясь новыми проблемами и новыми методическими приемами, Н. А. в своих постоянных поездках за границу знакомился со всеми новейшими достижениями и использовал их в своих работах.

Проведя два месяца у Эйнтховена (Einthoven) в 1907—1908 гг., Н. А. оборудовал в своей лаборатории установку струнного гальванометра. Я помню, с каким увлечением он занимался изучением токов деятельности при разных условиях и знакомил клиницистов с электрокардиографическими приемами.

Нельзя не отметить ценных работ по внутренней секреции, выполненных в лаборатории Н. А.

Под его руководством Чебоксаровым был установлен секреторный нерв надпочечников, а Сипакевичем открыто секреторное влияние верхнего гортанного нерва на щитовидную железу.

Сюда же нужно отнести работу Н. А. и его учеников по внутренней секреции предстательной железы. Лекции Н. А. были обставлены большим количеством экспериментов и интересным живым материалом. Мы, его слушатели, постоянно чувствовали, что он связан с европейскими лабораториями и передает нам то, что сам видел и слышал от своих европейских товарищей.

Будучи в прошлом году в командировке во Франции, я лично убедился, как высоко ценили его там и как искренно сожалели Глей (Gley) и другие французские физиологи, что так надолго порвалась связь с Миславским; последние годы Н. А. по болезни не мог предпринять заграничного путешествия.

Недаром имя Н. А. красовалось среди почетных членов многих европейских научных обществ и ассоциаций. Русский ученый мир также высоко ценил заслуги Н. А., сделав его почетным членом разных медицинских обществ. Поэтому Н. А. является одним из основателей нашего журнала и притом активным: не только работы его лаборатории украшают журнал, но он сам не отказывался принимать участие в текущей редакционной работе.

В 1925 г. по представлению акад. И. П. Павлова, Н. А. был избран членом-корреспондентом Всесоюзной Академии наук.

Со смертью Н. А. русская наука потеряла подлинно культурную, крупную научную силу. Накопленным опытом и своим экспериментальным мастерством Н. А. охотно делился со своими учениками и умел возбуждать в молодежи любовь к исследовательской работе и к поискам истины.

Будущие научные поколения воспользуются тем, что накопил Н. А., а память о нем долго будет будить человеческую мысль к лучшим стремлениям на путях к научным завоеваниям.

К. Быков.

К ВОПРОСУ О ЦЕНТРАЛЬНОМ ТОНИЧЕСКОМ И РЕФЛЕКТОРНОМ ЗАМЕДЛЕНИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА.

Проф. А. И. Смирнов и д-р В. Ф. Широкий.

Из физиологической лаборатории Кубанского медицинского института и Кубанского сельско-хозяйственного института.

Изучение тонуса центра *n. vagi* выдвигает вопрос о соотношении между замедляющими рефлекторными и тоническими импульсами на сердце. Этот вопрос естественно вытекает из полученного лабораторией материала и не был вызван модными течениями о ваготонии и симпатикотонии.

Смирнов и Олефиренко⁽³⁾ показали, что отсутствие тонуса центра *n. vagi* у кошек не мешает выявлению рефлекторных замедляющих импульсов на сердце, даже напротив, у кошки рефлекторное замедление выражено значительно сильнее, чем у собаки, имеющей резко выраженный тонус центра *n. vagi*.

Недавно Смирнов⁽⁴⁾ опытным путем установил, что нельзя основывать свое суждение о тонусе центра *n. vagi*, пользуясь рефлекторной реакцией. Ему удалось показать, что у собаки имеется полное разграничение двух, замедляющих сердце, реакций: тонической и рефлекторной. Он перерезал у собак спинной мозг ниже продолговатого и во многих опытах наблюдал, что перерезка *n. n. vagorum*, спустя 5—6 час. после перерезки спинного мозга, не давала изменения сердечного ритма, тогда как раздражение центральных отрезков *n. n. laryng. super. dext. et sinist.* до перерезки *n. n. vagorum* давало резкое замедление или остановку сердца. То же самое наблюдалось и в тех случаях, когда перерезка спинного мозга ниже продолговатого сразу сопровождалась исчезновением тонуса центра *n. vagi*.

Таким образом, при рефлекторных импульсах можно гово-

речь только о большей или меньшей возбудимости центра *n. vagi*, тогда как спонтанные тонические импульсы из центра *n. vagi* связаны с длительным возбуждением нервных клеток.

Необходимо отказаться от рефлекторного происхождения тонуса центра *n. vagi* и внести новый корректив в разбор получаемых результатов при раздражении афферентных замедляющих сердце волокон.

Несомненно, что хотя рефлекторные явления и могут выявляться без наличия тонической возбудимости центра *n. vagi*, между рефлекторными импульсами и тоническим возбуждением центра *n. vagi* должна иметься интимная связь, так как местом образования центробежных импульсов к сердцу является один и тот же центр *n. vagi*. Выяснение этого соотношения между рефлекторными и тоническими импульсами стало для лаборатории одним из актуальных вопросов.

При выяснении этого соотношения необходимо было проверить, как будут выявляться рефлекторные замедляющие сердце импульсы, если центр *n. vagi* находится 1) в состоянии большего или меньшего тонического возбуждения или 2) тоническое возбуждение центра *n. vagi* будет отсутствовать.

Опыты ставились на собаках, так как у этих животных имеется возможность выявить тоническое и рефлекторное замедление сердечного ритма.

Для того чтобы исключить действие наркоза и афферентные импульсы с туловища на центр *n. vagi*, у собак перерезался спинной мозг ниже продолговатого, и все опыты ставились при резко выявленных рефлекссах с головы животного.

Необходимо здесь отметить, что для сохранения тонуса центра *n. vagi*, нужно не только щадить кровоснабжение продолговатого мозга, но, повидимому, имеет значение и высота перерезки спинного мозга. Уже и раньше мы отмечали, что при перерезке спинного мозга ниже продолговатого можно получить 1) хорошо выраженный тонус центра *n. vagi*, 2) слабо выраженный тонус, и 3) тонус центра *n. vagi* совершенно выпадает. Но во всех случаях с перерезкой спинного мозга, если и отсутствовало тоническое возбуждение центра *n. vagi*, рефлекссы с головы и рефлекторная возбудимость центра *n. vagi* с *n.n. laryng. super.* были хорошо выражены.

Раздражение центральных отрезков п. п. laryng. super. всегда производилось при раздвижении нормальной индукционной катушки в 15 см, ток от аккумулятора в 2 Vol. Кровяное давление и сердечный ритм записывались ртутным манометром на кимографе системы Zimmermann'a; время отмечалось в секундах прерывателем Degré. Искусственное дыхание поддерживалось мехом, соединенным с мотором.

Опыты поставлены на 25 собаках.

1) Если центр п. vagi находился в состоянии тонического возбуждения, то во всех опытах рефлекторные импульсы на сердце с п. п. laryng. super. были выражены слабо.

В опытах этой серии наличие тонического возбуждения центра п. vagi доказывалось последующей перерезкой обоих п. п. vagozum (рис. 1 и 2).

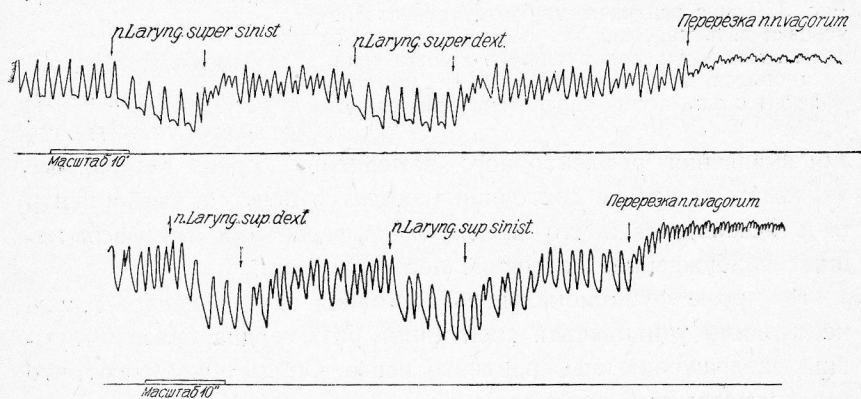


Рис. 1 и 2. Тонус центра п. vagi резко выражен. Рефлексы с п. п. laryng. super. не дают большого замедления.

Не остается никакого сомнения в том, что при тоническом возбуждении центра п. vagi, рефлекторные импульсы не находят для себя благоприятных условий, замедляющий сердце рефлекс или совершенно отсутствует или выражен значительно слабее, чем при выпадении тонического возбуждения центра п. vagi.

Какой-либо зависимости между высотой кровяного давления и рефлекторным замедляющим ответом подметить во всех наших опытах не удалось.

В нашей лаборатории давно отмечалось, что рефлекторное замедление сердечного ритма весьма резко выявляется при частом сердечном ритме. Повидимому, и наши опыты с рефлекторными импульсами, при наличии резко выявленного тонического возбуждения центра *n. vagi*, являются частным примером того, что к регулированию сердечного ритма приложим закон реципрокной иннервации Брюкке (Brücke) (1). Применяемая нами в опытах перерезка спинного мозга исключала *accelerant*'ное действие на

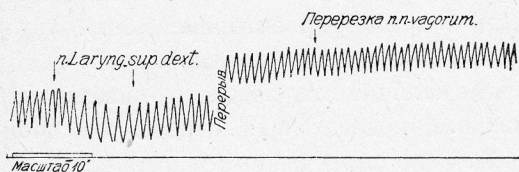


Рис. 3. Тонус центра *n. vagi* отсутствует; перерезка *n. n. vagozum* не учащает сердечного ритма. После перерезки спинного мозга сразу установился замедленный ритм сердца. Рефлексы с *n. n. laryng. super.* выражены слабо.

сердце, поэтому во всех тех опытах, где было сохранено тоническое возбуждение центра *n. vagi*, сердечный ритм был всегда замедленный.

Таким образом, нам приходится, прежде всего, указать, что

для выявления рефлекторного замедления сердца необходимо учитывать, в каком состоянии находится центр *n. vagi* и центр *n. n. accelerantes*, и что выявлению афферентных импульсов мешает возбужденное состояние центра *n. vagi*.

Но кроме функционального состояния самого центра *n. vagi* необходимо учитывать и спонтанный ритм сердца, предшествующий раздражению афферентного нерва. Опыты показывают, что если замедленный ритм сердца и не был вызван наличием тонического возбуждения центра *n. vagi*, все же раздражение центральных отрезков *n. n. laryng. super.* выявляло слабое замедление сердечного ритма. Трудно иногда учесть, от каких причин зависит замедление сердечного ритма, когда отсутствует тоническое возбуждение центра *n. vagi*, но во всех наших случаях такого рода это был спонтанный автоматический сердечный ритм, так как отсутствовали замедляющие тонические импульсы, и перерезка спинного мозга ниже продолговатого прекращала *accelerant*'ные тонические импульсы из продолговатого мозга (рис. 3).

Повидимому, правильнее рассматривать влияние на сердце

рефлекторных импульсов, учитывая в данный момент как состояние самого сердца, так и возбуждение центра *n. vagi*.

2) С другой стороны, мы приводим опыты, в которых перерезка спинного мозга ниже продолговатого сопровождалась падением тонического возбуждения центра *n. vagi*.

Во многих опытах этой серии уже первое раздражение *n. laryng. super.* вызывало длительную остановку сердца. Эти опыты показывают, что при исключении тонуса центра *n. vagi*

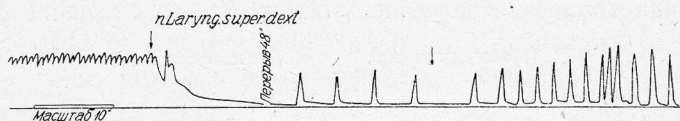


Рис. 4. Тонус центра *n. vagi* отсутствует; последующая перерезка *n. n. vagozum* не дает учащения сердца свыше начального ритма. Рефлексы с *n. n. laryng. super.* дают длительную остановку сердца.

рефлекторные импульсы легче возбуждают сердечные клетки центра *n. vagi*, так как афферентные импульсы не встречают уже возбужденного состояния центра (рис. 4).

Интересно отметить, что в некоторых опытах этой серии, после длительной рефлекторной остановки сердца, возникает новый замедленный ритм сердца, напоминающий замедление сердца, наступающее при резко выраженном тонусе центра *n. vagi*. Однако перерезка *n. n. vagozum* не ведет к учащению сердечного ритма выше того, который был до раздражения центрального отрезка *n. laryng. super.* (тонус центра *n. vagi* отсутствует) (рис. 5).

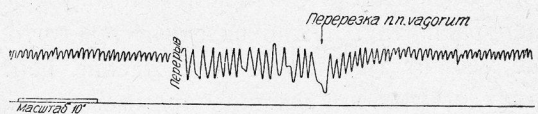


Рис. 5. Тонус центра *n. vagi* отсутствует; перерезка *n. n. vagozum* не дает учащения свыше начального ритма. В перерыве после длительной остановки сердца от раздражения *n. laryng. super.* установился замедленный ритм сердца.

Если в этих опытах устанавливался на некоторое время замедленный ритм сердца (вызванный длительной остановкой сердца при раздражении *n. laryng. super.*), то новые раздражения *n. n. laryng. super.* уже не вызывали отчетливого замедления сердца.

Здесь выступала та же законность, которая была подмечена нами при учете влияния замедляющих рефлекторных импульсов на фоне резко выраженного тонического возбуждения центра *n. vagi* (рис. 6).

Вышеприведенное показывает, что при известных условиях центр *n. vagi* может и под влиянием рефлекторных раздражений приходить в состояние сравнительно длительного возбуждения. Однако это возбуждение нельзя рассматривать как провоцированное естественное тоническое возбуждение центра

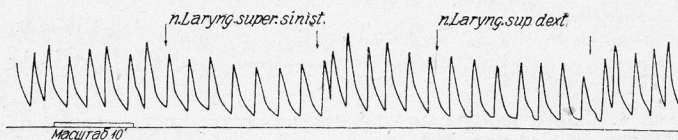


Рис. 6. Тонус центра *n. vagi* отсутствует; последующая перерезка *n. n. vagozum* не дает учащения сердечного ритма свыше начального. После длительного раздражения *n. laryng. super.* установился на 4 мин. земедленный ритм сердца. В это время раздражение *n. n. laryng. super.* не давало замедления сердца, но был выражен слабый депрессорный эффект.

n. vagi, так как оно длится только минутами и при исключении *n. n. vagozum* сердечный ритм не превышает того, который был до раздражения *n. laryng. super.*

Объяснение этой повышенной рефлекторной возбудимости центра *n. vagi* нужно видеть в том, что выявлению рефлексов не мешает тоническое возбуждение центра *n. vagi*, которое в этих опытах выпадало, и, кроме того, перерезка спинного мозга ниже продолговатого ставила центр *n. vagi* в более благоприятные условия деятельности, так как снимались тормозные импульсы с туловища.

3) Смирнов (5) установил, что если собаке произвести инъекцию морфия (0,01 г), то тоническое возбуждение центра *n. vagi* выявляется сильнее, так как с коры мозга снимаются тормозные импульсы на центр *n. vagi*. Это получило подтверждение у Олениченко (2) с собаками в хронических опытах, у которых удалялись участки мозга в двигательной области коры.

Приведенные нами выше опыты позволяют сделать вывод, что при инъекции морфия собаке, у которой имеется тоническое возбуждение центра *n. vagi*, мы не можем учесть влияния

морфия на рефлекторную возбудимость центра *n. vagi*, так как на фоне еще усилившихся тонических замедляющих импульсов к сердцу рефлексы должны слабо выявляться.

Поэтому наши опыты с изучением влияния морфия (исключение тормозного действия коры мозга) на рефлекторную возбудимость центра *n. vagi* велись на таких собаках, у которых по тем или иным причинам тонус центра *n. vagi* выпадал.

Опыты такого рода дали возможность видеть, что с понижением тормозных влияний с коры мозга на центр *n. vagi*, рефлекторная возбудимость центра *n. vagi* повышается в сравнении с теми опытами, где перерезка спинного мозга не сопровождалась инъекцией морфия. Это хорошо выявляется в

опытах, где на собаках с перерезкой спинного мозга при раздражении *n. n. laryng. super.* до внутривенной инъекции морфия и после нее выступает отчетливое различие в силе рефлекторного ответа (рис. 7).

Исследование действия морфия на рефлекторную возбудимость центра *n. vagi* еще не закончено, но полученный до сего времени материал наметает предположение, что подобно тому как тоническое возбуждение центра *n. vagi* стоит под тормозным влиянием центров в двигательной зоне коры мозга, так и рефлекторная возбудимость центра *n. vagi* корректируется импульсами с коры мозга.

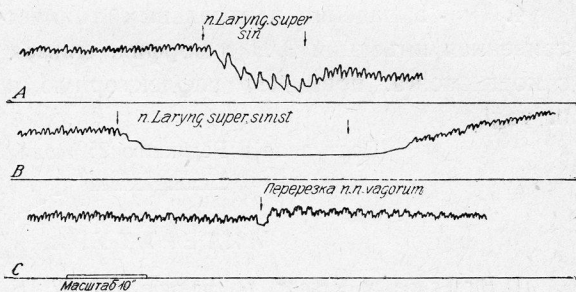


Рис. 7. Тонус центра *n. vagi* отсутствует. А. Раздражение *n. laryng. super.* до инъекции морфия. В. То же после инъекции 0,01 г морфия. С. Перерезка *n. n. vagorum*.

Приводимый материал представляет логическое развитие работ нашей лаборатории при изучении функционального состояния центра *n. vagi*.

Выводы.

1. Перерезка спинного мозга ниже продолговатого является хорошим методом для изучения функционального соотношения между центральными тоническими и рефлекторными замедляющими импульсами на сердце.

2. Если центр *n. vagi* находится в состоянии тонического возбуждения, то рефлекторные импульсы на сердце с *n. n. laryng. super.* выражены слабо.

3. Если перерезка спинного мозга ниже продолговатого сопровождается выпадением тонуса центра *n. vagi*, то замедляющие рефлексы на сердце выражены сильно.

4. При выпадении центральных тонических импульсов внутривенная инъекция 0,01 г морфия, снимая тормозные импульсы с коры мозга, повышает рефлекторную возбудимость центра *n. vagi*.

(Поступила в Редакцию 25 июля 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. Brücke v. Ztschr. f. Biologie. Bd. 67, S. 507, 1917.—2. Олефиренко П. Д. Тр. Кубанского сел.-хоз. института т. III. 1925.—3. Смирнов и Олефиренко П. Д. Журнал exper. биологии и медицины № 16, 1927.—4. Смирнов А. И. Клиническая медицина т. VI, № 7, 1928.—5. Смирнов А. И. Pflüg. Arch. f. d. gesam. Physiologie Bd. 205, Hf. 5—6, 1924.

ZUR FRAGE ÜBER DIE ZENTRALE TONISCHE UND REFLEKTORISCHE VERLANGSAMUNG DES HERZRYTHMUS.

Von Prof. A. I. Smirnow und D-r W. F. Schiroky.

Aus dem physiolog. Laboratorium des medizinischen Instituts und des landwirtschaftlichen Instituts in Krasnodar.

Die Versuche wurden an Hunden angestellt, denen man das Rückenmark distal vom verlängerten Mark durchschnitt. In einer Versuchsserie blieb der Herztonus des *n. vagi* erhalten, in anderen fehlte er.

Die Autoren kamen zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die Durchschneidung des Rückenmarks distal vom verlängerten Mark ist eine gute Methode zum Studieren des Verhältnisses zwischen dem Tonus der n. n. vagi und der reflektorischen Herzverlangsamung.

2. Bei kräftigem Tonus des n. vagi sind die hemmenden Reflexe des n. laryng. super. schwach ausgedrückt.

3. Bei Ausfall des Tonus sind die Reflexe gut ausgedrückt.

4. Indem das Morphinum die hemmenden Impulse seitens der Gehirnrinde vernichtet, erhöht es beim Tonusausfall des n. vagi die reflektorische Erregbarkeit des Zentrums der n. n. vagi.

К ВОПРОСУ О СОДЕРЖАНИИ ТРИПТОФАНА В
НАДПОЧЕЧНИКЕ.

П. Т. Гречнев.

Из лаборатории биологической химии Ленинградского государственного
Ветеринарного института. Зав.— проф. П. П. Астанин.

В биохимии животных значение отдельных аминокислот все более и более выявляется. Особенно за последнее время работы Гарингтона, Рапера (Harington, Raper) выяснили роль, напр., тирозина в образовании тироксина и животного пигмента — меланина. Влияние окислительных ферментов, которые участвуют в образовании пигментов, может простирается и на другие структурные элементы белка, напр. триптофана Хеулет (Hewlett).

В связи с этим нами и была поставлена задача — определить количество триптофана среди продуктов обмена веществ в надпочечниках, так часто замешанных в различных процессах, связанных с нарушением пигментации.

Работ в этом направлении имеется немного. В качестве продуктов обмена веществ триптофан был найден в растительном зародыше Шульце и Винтерштейн (E. Schulze u. Winterstein), Винтерштейн — в рыбьем мясе, Сазуки (Sazuki) — в сыре; в нормальной крови домашних животных — Абдергальден (Abderhalden); в селезенке быка и лошади — Демяновский.

При выполнении работы я придерживался в основных чертах методики, проведенной Демяновским, но с некоторыми отступлениями.

ЧАСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ.

Ход анализа первой группы надпочечников.

90 штук надпочечников от здоровых только что убитых быков освобождались от капсулы и измельчались. Полученная измельченная масса весом 1100 г сразу же была обдана кипящей дистиллированной водой для экстрагирования. Извлечение производилось на водяной бане при t° экстрагируемой жидкости 55—70° три раза подряд. Продолжительность экстрагирования в каждом отдельном случае равнялась 1 ч. 15', причем второй и третий раз масса заливалась не кипящей, а теплой в 35—40° водой. После каждого извлечения масса отжималась на полотне, а под конец после третьего извлечения была отжата под прессом. Вся жидкость, собранная вместе в количестве 5 л и имевшая слабокислую, почти нейтральную реакцию, тут же нагревалась до кипения с последующим добавлением к ней во время кипения 1% раствора уксусной кислоты для полноты осаждения белков. Осевший осадок белка был горячим отфильтрован, а фильтрат испытан в отдельной порции на присутствие белка, следы которого в нем все-таки оказались. Тогда ко всему фильтрату без предварительного выпаривания был добавлен сернокислый аммоний в порошке до полноты насыщения (при этом жидкость, имевшая до насыщения краснофиолетовую окраску, перешла после насыщения в желтую). Высалившийся осадок белка отфильтрован, промыт насыщенным раствором сернокислого аммония, а фильтрат, соединенный с промывными водами, был вновь испытан на присутствие белка и альбумоз, которых в нем не оказалось; а также биуретовая реакция с этим фильтратом дала отрицательный результат.

Ко всей жидкости, подкисленной серной кислотой до содержания последней в 5% по объему, был добавлен 10% раствор сернокислой окиси ртути в 5% (объемном) растворе серной кислоты (реактив Гопкинса). Сразу же после добавления названного реактива выпал рыхлый, легко взвешивающийся, желтовато-коричневого цвета осадок, который после помешивания стеклянной палочкой увеличился. Через сутки осадок осел на

дно, причем осадок состоял из трех слоев: верхнего (наибольшего по толщине) коричневого, среднего (меньшего по толщине) желто-коричневого и нижнего (самого меньшего) желтого цвета. (При этом и жидкость, имевшая до осаждения желтый цвет, приняла коричнево-красную окраску.) Полученный осадок отфильтровывался, промывался 5% раствором серной кислоты до отрицательной пробы промывных вод с реактивом Миллона, взвешивался в 2% растворе серной кислоты и повторно разлагался током сероводорода, первый раз на холоду, а второй раз при t° водяной бани в 25—30°. Сернистая ртуть была отфильтрована и промыта.

Чтобы освободиться при осаждении упомянутым реактивом от осадка, несвойственного для триптофана, из фильтрата соединенного с промывными водами, нагреванием на водяной бане удалялся сероводород, после чего вся жидкость подкислялась серной кислотой до содержания последней в 5% (объемных) и вновь смешивалась с избытком 10% раствора сернокислой окиси ртути в 5% растворе серной кислоты до полноты осаждения. Выпавший тут же по добавлении реактива обильный рыхлый желтого цвета осадок, который в этом случае уже не был разделен на слои и при стоянии через сутки отфильтровывался, промывался 5% раствором серной кислоты до отрицательной реакции с реактивом Миллона, взвешивался в воде и разлагался, как и в предыдущем случае, повторно током сероводорода. Сернистая ртуть была отфильтрована, промыта несколько раз водой, а из фильтрата, соединенного с промывными водами, после предварительного удаления сероводорода, полностью удалена серная кислота едким баритом. Осадок сернокислого бария отфильтровывался, промывался водой, а фильтрат, соединенный с промывными водами, выпаривался в вакууме при t° водяной бани в 40° и 10—12 мм давления. Когда дистилляция подходила к концу, раствор заметно помутнел от выпадающего мелкого взвешивающегося осадка. Дистилляция прекращена, и раствор был оставлен стоять на ночь. За этот период выпало гораздо больше осадка; часть осадка так плотно пристала к стенкам колбы, что его с трудом удалось отмыть. Цвет осадка слабо розоватый. Последний отфильтровывался, промывался водой и высушивался на воздухе,

а с фильтратом (промывные воды отброшены) в количестве 100 см³ были проделаны характерные для триптофана реакции. Так, реакция Адамкевича, Гопкинса и Либермана были положительны; с бромной водой получалось фиолетово-красное окрашивание, а при стоянии выпадал осадок. Ксанто-протеиновая реакция также положительна. С парадиметиламинобензальдегидом и крепкой соляной кислотой получалось красно-фиолетовое окрашивание, переходившее после стояния в синеватое с фиолетовым оттенком. Высушенный на воздухе упомянутый осадок давал реакцию на триптофан чрезвычайно слабую. В осадке также обнаружены были и пуриновые основания (реакция на ксантин и мурексидная проба — положительны). В результате обработки первой группы нормальных надпочечников, исследованных непосредственно после убоя здоровых быков, удалось качественно доказать присутствие триптофана. Этим и заканчивается исследование первой группы надпочечников. При обработке второй группы надпочечников, разумеется, также были исключены по возможности моменты, ведущие к бактериальным и аутолитическим процессам, но особенно было обращено внимание на полноту извлечения триптофана, что, конечно, очень важно при количественном его определении.

Ход анализов второй группы надпочечников.

86 штук надпочечников также от здоровых только что убитых быков очищались от капсулы, измельчались. Масса (весившая 996 г) тут же¹ заливалась кипящей дистиллированной водой, которой экстрагировалась. Извлечение производилось при тех же условиях, как и в первом случае, причем t° экстрагируемой жидкости не поднималась выше 55—60°. Всех вытяжек было пять. Две последние вытяжки были произведены с целью убедиться в полноте экстрагируемого триптофана.

Техника обработки получаемых вытяжек отличалась тем, что все они обрабатывались отдельно следующим образом:

¹ Период времени от момента убоя до залития массы кипящей водой равнялся 2 — 2½ ч.

полученная после первого извлечения жидкость, имевшая слабокислую реакцию, непосредственно после отжатия на полотне нагревалась до кипения, затем к ней во время кипения добавлялся по каплям 1% раствор уксусной кислоты для полноты осаждения белков. Осадок белка сразу же из горячего раствора отфильтровывался и промывался горячей водой, а к фильтрату, соединенному с промывными водами, добавлялся сернокислый аммоний в порошке до полноты насыщения. Аналогичным же образом обработаны и четыре последующие вытяжки, причем после третьего и пятого извлечения масса отжималась под прессом. Из первых трех вытяжек, соединенных вместе, осадок белка после высаливания был отфильтрован и промыт насыщенным раствором сернокислого аммония. Соединенный же с промывными водами фильтрат в количестве $5\frac{1}{2}$ л, не содержащий ни белков, ни альбумоз и не дававший биуретовой реакции (характерной для пептонов), подкислялся серной кислотой до 5% содержания и смешивался с 10% раствором сернокислой окиси ртути в 5% серной кислоте до полноты осаждения. Так же обработаны четвертая (в количестве 1 л) и пятая (в количестве 1,1 л) вытяжки. При добавлении реактива к первым трем вытяжкам сразу же выпал желтый мелкий рыхлый, собирающийся при стоянии в небольшие хлопья осадок; в четвертой произошло лишь легкое помутнение, пятая же осталась без изменений. Осевший через сутки желтый осадок, на поверхности которого находился тонкий (в 1 мм толщиной) слой коричневого цвета, был отфильтрован, промыт 5% раствором серной кислоты; при этом уже первые порции промывных вод почти не давали положительной реакции с реактивом Миллона. Эти результаты, по нашим наблюдениям, получались всегда, если вести экстрагирование при t° не выше 60° . Промытый под конец водой осадок взвешивался в 2% растворе серной кислоты и повторно разлагался током сероводорода. Через сутки в четвертой вытяжке начальное помутнение слегка увеличилось вследствие выпавшего мелкого желтоватого цвета осадка, но не поддающегося фильтрованию; поэтому эта вытяжка была оставлена еще на сутки. Пятая же вытяжка, не имевшая никаких изменений, была оставлена без дальнейшего анализа.

Осадок сернистой ртути (от трех первых вытяжек) отфильтровывался, промывался 5% серной кислотой до отрицательной пробы промывных вод на триптофан с глиоксиловой кислотой, а к фильтрату, соединенному с промывными водами, после удаления сероводорода и подкисления серной кислотой до 5% объемных, был добавлен 10% раствор сернокислой окиси ртути к 5% серной кислоте столько, что сразу же выпал буроватый хлопчатый, быстро оседающий на дно осадок, для чего потребовалось реактива в количестве, равном 18 *см*³. Через полчаса осадок отфильтровывался, промывался, а к фильтрату, соединенному с промывными водами, добавлялся упомянутый реактив до тех пор, пока отстаивающаяся жидкость перестала давать реакцию на триптофан. Раствор оставлен стоять на сутки. Буроватый осадок взвешивался в воде и повторно разлагался током сероводорода. Сернистая ртуть отфильтровывалась и промывалась, а из фильтрата, соединенного с промывными водами, была удалена тщательно едким баритом серная кислота. Осадок сернокислого бария отфильтровывался, промывался водой до отрицательной реакции промывных вод с глиоксиловой кислотой, а фильтрат (в отдельной порции, подкисленный каплей соляной кислоты, не дававший осадка от прибавления к нему насыщенного раствора хлористого бария) был испытан на присутствие в нем цистина (реакция с нитропруссидом натрия), которого в нем не оказалось. Выпавший через сутки желтый осадок обработан, как и предыдущий, и так как в фильтрате от него, соединенного с промывными водами, также не удалось обнаружить присутствие цистина, то обе жидкости были соединены вместе и выпарены в вакууме при *t*^o водяной бани в 40° и 10—12 *мм* давления и доведены в мерной колбе до объема в 250 *см*³.

Затем жидкость, содержавшаяся в мерной колбе, была испытана в отдельных порциях: на тирозин (реакция Миллона) цистин (реакция с нитропруссидом натрия) и пептоны (биуретовая реакция), которые дали отрицательные результаты.

После положительных качественных реакций на триптофан, полученных с этой жидкостью, было произведено количественное его определение при помощи титрования с бромной водой.

Для определения триптофана путем титрования был использован свежеприготовленный раствор последнего. С этой целью порошок триптофана, имевшего свойственные ему константы, высушивался в вакууме-эксикаторе до постоянного веса, из которого взятая в 0,025 г навеска растворялась в 250 см³ дистиллированной воды. При установке титра бромной воды отмеренные 10 см³ полученного раствора переносились в пробирку с притертой пробкой, подкислялись четырьмя каплями 20% серной кислоты и смешивались с 2 см³ амилового спирта. К этой смеси из микробюретки с притертым краном прибавлялась бромная вода до перехода от прибавления только одной капли ясной розовой окраски в слабо-желтый цвет. Титрование производилось по возможности быстро, и концом его считался момент, когда, после прибавления одной капли бромной воды к еще розовому раствору смеси и сильного 10—15-минутного встряхивания пробирки, розовая окраска вновь уже не появлялась, и раствор оставался слабо-желтым.

При титровании на 10 см³ приготовленного раствора триптофана при шести параллельных определениях ушло в среднем 1,78 см³ бромной воды; при титровании же экстракта надпочечников, при параллельных пяти определениях на 10 см³ его, при одинаково равных условиях, пошло в среднем 2,09 см³, поэтому в 250 см³ экстракта находится 0,0293 г триптофана. Означенное количество его было получено под влиянием экстрагирования 996 г массы надпочечников, а на 100 г ее триптофана приходится 0,0029 г.

Выпавший в четвертой вытяжке через двое суток такой же мелкий плотный незначительный осадок был отфильтрован и промыт, тщательно смыт с фильтра, взвешен в воде и разложен током сероводорода. Сернистая ртуть была отфильтрована, и хотя фильтрат не давал даже и следов положительной реакции на триптофан, все же осадок был промыт два раза водой. Соединенный с промывными водами фильтрат после удаления сероводорода и серной кислоты едким баритом был выпарен в вакууме при t° водяной бани 40° и 10—12 мм давления до объема в 50 см³. Все качественные реакции на триптофан с полученной в колбе жидкостью, именно: реакции Адамкевича, Гопкинса и Либермана были отрицательны; отри-

цательными оказались также и реакции с бромной водой и с диметиламинобензальдегидом и крепкой соляной кислотой. С оставшейся после упомянутых реакций жидкостью были проделаны две параллельные реакции с нингидрином, результат которых также отрицателен. Сама реакция проделывалась следующим образом: к 10 $см^3$ раствора прибавлялось 0,2 $см^3$ 1% водного раствора нингидрина и кипятилось в течение 1'. Следовательно, исследование четвертой и пятой вытяжек указывает, что при трехкратном экстрагировании исследуемого материала имело место полное извлечение триптофана, а одновременно говорит и за то, что во время извлечения были исключены процессы аутолиза.

В результате анализа двух групп надпочечников при помощи осаждения реактивом Гопкинса обнаружено:

1. Содержание триптофана в вытяжках из нормальных надпочечников быков равняется 2,9 % (на свежую массу).

2. При извлечении триптофана целесообразно не повышать t° выше 55 — 60°.

3. Для полноты экстрагирования требуется не более трех вытяжек.

В заключение выражаю искреннюю благодарность проф. П. П. Астанину за руководство при выполнении настоящей работы.

(Поступила в Редакцию 6 сентября 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. Abderhalden H. S. Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. 88 1913.—2. Демяновский. Русский Физиологическ. журнал, т. V, вып. I, 1922. — 3. Demianowsky. H. S. Ztschr. f. physiol. Chemie, Bd. 132, 1924. — 4. Harington. Journ. Biol. Chemie, 64, 1925. Bioch. Journ. 20 1926. — 5. Hewlett. Pathological Physiology of internal diseases, 1928. — 6. Raper. Biochem. Journ. 20, 1926, 21, 1927. Fermentforschung 6, 1927. — 7. Sazuki. Chem. Ztbl., I, S. 1042, 1913. — 8. Schulze u. Winterstein. H. S. Ztschr. f. physiol. Chemie, 45, 1905. — 9. Winterstein H. S. Ztschr. f. physiol. Chemie, 41. 1904.

ZUR FRAGE DES TRIPTOPHANGEHALTS IN DER NEBENNIERE.

D-r *P. Gretschnew.*

Aus dem Laboratorium der biologischen Chemie am Staatl. Veterinärinstitut
in Leningrad. Vorst.: Prof. P. A s t a n i n.

Unter den Produkten des Stoffwechsels in den Extrakten von normalen frischen Nebennieren, die gesunden Tieren unmittelbar nach ihrer Schlachtung entnommen wurden, konnte das Vorhandensein von Triptophan konstatiert werden; sein Gehalt ist gleich 2,9 mg ‰ (auf die frische Masse der Nebenniere berechnet).

Während der Untersuchung wurde die Erfahrung gemacht, dass, um das Triptophan vollständig zu extrahieren, 3 Aufgüsse von je einer Stunde 15' Minut bei einer T. von 55°—60° nötig sind.

К ФИЗИОЛОГИИ ОТДЕЛЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА НА МОЛОКО.

Прозектор *Г. Н. Покровский*.

Из Физиологического института Воронежского государственного университета. Директор — проф. П. М. Никифоровский.

Изучая некоторые вопросы желудочного пищеварения, мы заметили, что при производстве операции изолированного желудочка по методу Павлова, в некоторых случаях, при проведении широких низких разрезов, получались отступления от принятых схем отделения сока на разного рода пищу.

Не останавливаясь здесь на разборе ближайших причин этого явления, который будет представлен в другом исследовании, мы в настоящей работе коснемся наблюдений только над отделением желудочного сока на молоко.

В числе собак, оперированных на изолированный павловский желудочек, выделилась особенно одна, у которой отделение желудочного сока представляло следующее отступление от обычной схемы: количество сока, выделяемого на мясо и хлеб, было меньше, чем на молоко.

Предполагая первоначально, что такого рода явление находилось в зависимости от последствий операционной травмы или предвещало неудавшуюся операцию, мы поставили себе задачей проследить это явление возможно более продолжительное время, что и удалось нам при благоприятных условиях. Эта собака, оперированная более полутора года тому назад, продолжает находиться в работе, и таким образом мы имели возможность полученные результаты наших наблюдений проверять и на других собаках с тою же операцией, проходящих через лабораторию.

Собака «Звонарь» была оперирована на павловский желудочек 9/IX 1926 г. Подробное описание операции составит предмет другой работы, здесь же мы укажем лишь на то, что имеет ближайшее отношение к поставленному вопросу об отделении у этой собаки сока на молоко.

Первое кормление после операции было на 4-й день: дано 200 $см^3$ сырого свежего молока. В следующие дни количество молока увеличивалось постепенно, а с 10-го дня к нему понемногу прибавлялся мякиш белого хлеба (от 50 до 100—150 г). К 15-му дню количество молока было доведено до 500 $см^3$, а к 20-му — до 600 $см^3$. Вместе с тем собаке давалось с 10-го дня немного мяса (от 50 до 100 г), но не каждый день. Собака ставилась в станок. Общую пищу стала получать в конце 4-й недели.

Приведем несколько предварительных опытов с характером отделения желудочного сока на различные сорта пищи.

Дача молока 10/X 1926 г. Дано 600 $см^3$ сырого молока. Первая капля сока через 8'. Выделилось сока: в 1-й час 5,5 $см^3$, за 2-й — 8 $см^3$, за 3-й — 2 $см^3$, за 4-й — 1,5 $см^3$, за 5-й — 1 $см^3$ и за 6-й — 0,5 $см^3$ (слизи). Всего 18,5 $см^3$.

Дача мяса 12/X 1926 г. Дано 200 г сырого свежего мяса (мякоти). Первая капля сока вытекла через 8'. Выделилось сока: в 1-й час — 2 $см^3$, за 2-й — 1,25 $см^3$, за 3-й — 0,25 $см^3$, и на 4-м часе выделение прекратилось. Всего 3,5 $см^3$.

Дача хлеба 14/X 1926 г. Дано 200 г белого хлеба. Первая капля появилась на 9-й минуте. Выделилось сока: в 1-й час — 4 капли со слизью, за 2-й — 2 капли со слизью. После этого выделение сока прекратилось, и собака снята. Всего выделилось сока менее 0,5 $см^3$.

16/X того же года вновь дача молока (600 $см^3$ сырого молока). Выделилось сока: в 1-й час — 9 $см^3$, за 2-й — 12 $см^3$, за 3-й — 1 $см^3$, на 4-м часе выделение прекратилось, и собака снята. Всего 22 $см^3$.

Предполагая, что эта неустановившаяся норма сокоотделения находится в зависимости от последствий операции, собаку оставили под наблюдением. За первое полугодие она ставилась в станок 2—3 раза в неделю для установки норм сокоотделения, а через 6 мес., когда установившееся сокоотделение можно было считать стационарным, начались систематические опыты для изучения.

Собранные за полтора года данные мы приводим в нижепо-

мещаемой таблице, в которой выведены средние цифры сокоотделения на молоко, мясо и хлеб, причем наблюдения разделены на три периода по полугодиям: первое — с 10/X 1926 г. по 10/IV 1927 г., второе — с 10/IV 1927 г. по 10/X 1927 г. и третье — с 10/X 1927 г. по 10/IV 1928 г. С этой таблицей по соответствующим полугодиям и надлежит справляться при рассмотрении всех приводимых в работе опытов.

Таблица сокоотделений собаки «Звонарь» с 10/X 1926 г. по 10/IV 1928 г. в средних числах.

Часы сокоотделения	Молоко			Мясо			Хлеб		
	1 полугодие	2 полугодие	3 полугодие	1 полугодие	2 полугодие	3 полугодие	1 полугодие	2 полугодие	3 полугодие
	Цифры обозначают кубические сантиметры								
1-й	9,23	6,0	2,81	2,43	1,50	1,10	1,25	1,45	0,97
2-й	8,12	4,79	4,37	1,25	1,07	0,61	0,43	0,55	0,16
3-й	1,97	1,09	1,15	0,55	0,25	0,25	0,25	0,25	0,04
4-й	0,60	0,25	0,10	Отделение сока прекращается					
5-й	Отделение сока прекращается								
Итого . . .	19,92	12,13	8,43	4,23	2,82	1,96	1,93	2,25	1,17

В этой таблице наше внимание обратили на себя следующие три факта:

1) количество сока, вытекающего на молоко, не только больше количества, вытекающего на хлеб, но даже больше, чем на мясо, в сравнении с установленными нормами желудочного сокоотделения (Х и ж и н) (7).

2) Быстрое прекращение выделения сока, особенно на мясо и хлеб и

3) слишком малое количество сока, вытекающего на все виды пищи, особенно на хлеб и на мясо, и отсутствие характерных кривых.



Тогда мы поставили себе задачу выяснить: каково будет количество нашего желудочного сока при действии различного рода сокогонных веществ, а также смеси молока с другими родами пищи, и с этой целью произвели ряд опытов, часть которых приводим ниже:

Опыт 1 — 28/XII 1926 г. Дан бульон обезжиренного мяса 600 $см^3$. Выделилось сока: в первый час — 7 $см^3$, за 2-й — 1 $см^3$, за 3-й — несколько капель слизи, и отделение прекратилось. Всего — 8 $см^3$.

Опыт 2 — 29/XII 1926 г. Дан мясной бульон с сельдереем 600 $см^3$. Выделилось сока: в 1-й час — 4 $см^3$, за 2-й — 1 $см^3$, на 3-м часе выделение прекратилось. Всего — 5 $см^3$.

Опыт 3 — 31/XII 1926 г. Дан мясной бульон с петрушкой 600 $см^3$. Выделилось сока: в 1-й час — 5 $см^3$, за 2-й — 1 $см^3$, за 3-й — 0,5 $см^3$, на 4-м часе — капля слизи, и выделение прекратилось. Всего 6,5 $см^3$.

Опыт 4 — 3/I 1927 г. Дан мясной бульон с сельдереем, петрушкой и морковью 600 $см^3$. Выделилось сока: в 1-й час — 7,5 $см^3$, за 2-й — 5,5 $см^3$, за 3-й — 0,5 $см^3$, за 4-й — капля слизи, и выделение прекратилось. Всего — 13,5 $см^3$.

Опыт 5 — 31/I 1927 г. Комбинация из 600 $см^3$ сырого свежего молока и 200 г сырого свежего мяса. Выделилось сока: в 1-й час — 9,5 $см^3$, за 2-й — 7 $см^3$, за 3-й — 2,25 $см^3$, за 4-й — 1 $см^3$, за 5-й — 1 $см^3$ со слизью, и на 6-м часе выделение прекратилось. Всего — 20,75 $см^3$.

Опыт 6 — 4/III 1927 г. Комбинация из 600 $см^3$ сырого свежего молока, 200 г сырого свежего мяса и 200 г мягкого белого хлеба. Выделилось сока: в 1-й час — 11 $см^3$, за 2-й — 3 $см^3$, за 3-й — 0,5 $см^3$, за 4-й — капля слизи, и выделение прекратилось. Всего — 14,5 $см^3$.

Опыт 7 — 5/III 1927 г. Комбинация из 600 $см^3$ сырого свежего молока и 200 г мягкого белого хлеба. Выделилось сока: в 1-й час — 10,5 $см^3$, за 2-й — 3,5 $см^3$, за 3-й — 0,25 $см^3$, за 4-й час капля слизи, и выделение прекратилось. Всего — 14,25 $см^3$.

Опыт 8 — 9/III 1927 г. Комбинация из 600 $см^3$ вареного капустного сока и 200 г белого хлеба. Выделилось сока: в 1-й час — 5,75 $см^3$, за 2-й — 1 $см^3$, за 3-й — 1 $см^3$ слизи, на 4-м часе — выделение прекратилось. Всего — 6,75 $см^3$.

Как видно из приведенных данных, наибольшее количество сока выделяется при содержании в пище молока как в чистом виде, так и при смешанной пище в связи с другими веществами.

Факт, что молоко в нашем случае давало наибольший по количеству сокогонный эффект, наводил на мысль поставить ряд опытов для выяснения причины сокогонного действия молока.

Прежде всего мы постарались выяснить, какая из составных частей молока действует сокогонно. Для этого 600 $см^3$ сырого свежего молока были свернуты сычужным ферментом, творог отделен, и его оказалось 194 г; в тот же день произведен следующий опыт.

Опыт 9 — 4/II 1927 г. Этот творог был дан собаке. Выделилось сока в 1-й час — 0,25 $см^3$. Тогда была дана сыворотка, оставшаяся после отделения этого творога, и в следующий час выделилось 8 $см^3$ сока с наличием свободной и связанной соляной кислоты.

Этот опыт, подкрепленный другими нижеприводимыми опытами, показал, что сокогонным действием молоко обязано своей сывороточной, а не белковой части.

Мы имеем ряд опытов, подтверждающих этот факт.

Опыт 10 — 11/II 1927 г. Собаке дан полученный от свертывания сычужным ферментом сырого свежего молока отжатый свежий пресный творог в количестве 180 г. Выделилось сока: в 1-й час 2 $см^3$, за 2-й — 0,5 $см^3$ слизи, и отделение прекратилось. Тогда была дана оставшаяся после отделения творога сыворотка в количестве 300 $см^3$, и в следующий час выделилось сока 3,25 $см^3$, за 2-й час — 1 $см^3$ и за 3-й — 0,75 $см^3$. Всего 5 $см^3$.

Полученные данные позволили сделать заключение, что сокогонной частью молока является не творог, а сыворотка.

При дальнейшем исследовании оказалось, что сыворотка не теряет своего сокогонного свойства при действии высокой температуры, как показывают следующие опыты.

Опыт 11 — 9/II 1927 г. Взята сыворотка от 600 $см^3$ сырого свежего молока, свернутого сычужным ферментом, профильтрована через полотно и в количестве 427 $см^3$ прокипячена (при 100°) и вновь профильтрована через бумагу. Полученный в количестве 225 $см^3$ фильтрат с таким же количеством воды и 200 г белого хлеба был дан собаке. Выделилось сока: в 1-й час 5,5 $см^3$, за 2-й — 0,75 $см^3$ и за 3-й час 3 капли слизи. Всего 6,25 $см^3$. Титрование показало присутствие свободной и связанной соляной кислоты.

Остановившись на мысли о существовании в молоке сокогонного вещества, мы направили далее наши опыты на выяснение его специфических свойств и с этой целью поставили опыт.

Опыт 12 — 23/II 1927 г. Полученный от 600 $см^3$ сырого свежего молока, свернутого сычужным ферментом, творог был промыт водой, и

его оказалось 21 г. Сначала собаке было дано 200 г белого хлеба. Выделилось сока: в 1-й час 2 см³, за 2-й — 6 капель и за 3-й — капля слизи. После этого был дан вышеуказанный творог, и за следующий час отделения сока не получилось, а только комочек слизи. Через 10' было дано 200 г такого же белого хлеба в сыворотке, оставшейся после отделения творога, с добавлением до 600 см³ той воды, которую был промыт творог. В следующий час выделилось сока 8 см³.

Опыт 13 — 24/II 1927 г. Собаке было дано 21 г свежего творога, промытого водой и высушенного при 40° в сушильном шкафу. Выделилось сока в 1-й час 1,5 см³. Через 12' дано 200 г белого хлеба в 600 см³ воды, полученной при промывании творога. После этого выделилось сока: в 1-й час 7,5 см³, за 2-й — 0,75 см³.

Убедившись, что сокогонное действие молока принадлежит сывороточной части, нам необходимо было для обследования сокогонного действия сыворотки исключить сокогонное действие воды — одного из известных химических возбудителей отделения желудочного сока.

Для этого поставлен был следующий опыт:

Опыт 14 — 1/III 1927 г. Собаке дано 200 г белого хлеба в 600 см³ воды. Выделилось сока: в 1-й час — 6 см³, за 2-й — 0,5 см³; после этого через 15' было еще дано 200 г такого же хлеба и 600 см³ молочной сыворотки. Выделилось сока: в 1-й час — 6,5 см³, за второй — 4,0 см³. Всего 10,5 см³.

Последний опыт показал, что при равном количестве жидкости превалирующее влияние имеет молочная сыворотка, а не вода.

Этот факт подтвердился повторными опытами, произведенными в январе и феврале 1928 г.

Приведенные опыты показывают, что 1) несомненно, сокогонное действие молока принадлежит сыворотке, и 2) вода, полученная после промывания творога, также обладает сокогонным действием. Последнее обстоятельство заставило предположить, что сокогонное вещество молока извлекается водою. Поэтому мы остановили наше внимание на анализе молочной сыворотки и наблюдениях над ее действием.

Здесь первый вопрос, подлежащий разрешению, заключался в том, чтобы установить: в какой части молочной сыворотки — белковой или водной — сосредоточивается предполагаемое сокогонное вещество. Для этого получалась молочная сыворотка,

белки которой удалялись следующей обработкой (наш первый способ): 600 $см^3$ сырого свежего молока свертывались прибавлением уксусной кислоты (0,5 $см^3$) с последующим кипячением и фильтровались сначала через полотно, а затем через бумагу: получался кислый фильтрат. Остаток же на фильтре собирался и высушивался в сушильном шкафу при 38—40° для опытов над его сокогонным действием (в последующем изложении мы его называем первой белковой фракцией — кислой), полученный же фильтрат нейтрализовался содой, вновь кипятился и отфильтровывался — получался щелочный фильтрат; оставшийся же на фильтре остаток собирался, высушивался в сушильном шкафу при 38—40° для опытов над его сокогонным действием (в последующем изложении мы его называем второй белковой фракцией — щелочной).

Последовательно мы испытали все только что описанные четыре обработки молочной сыворотки. Результаты приводим:

Опыт 15 — 12/II 1927 г. — с кислым фильтратом. Собаке он дан в количестве 200 $см^3$, и в 1-й же час выделилось 6 $см^3$ сока.

Опыт 16 — 21/II 1927 г. — с щелочным фильтратом. Собаке он дан в количестве 200 $см^3$, и в первый же час выделилось 10 $см^3$ сока.

Опыт 17 — 18/V 1927 г. — с первой белковой фракцией — кислой. Собаке было дано 200 г сырого свежего мяса и истолченных в порошок 5 г этой фракции с 20 $см^3$ воды. Выделилось сока: в 1-й час — 3,5 $см^3$, за 2-й — 1,5 $см^3$, за 3-й — 0,5 $см^3$. Всего — 5,5 $см^3$.

Опыт 18 — 27/V 1927 г. со второй белковой фракцией — щелочной. Собаке было дано 200 г сырого свежего мяса и истолченных в порошок 5 г этой фракции с 20 $см^3$ воды. Выделилось сока: в 1-й час — 3 $см^3$, за 2-й — 2,5 $см^3$, за 3-й — 1 $см^3$. Всего — 6,5 $см^3$.

Эти опыты показали, что обработанные первым способом как фильтраты и кислый и щелочный, так и белковые фракции и кислая и щелочная обладают сокогонным действием и, следовательно, заключают в себе сокогонное вещество.

Производя испытания вышеописанных фильтратов, мы также обратили внимание на то, что эти фильтраты в количестве и меньшем, чем 200 $см^3$, оказывали сокогонное влияние. Поэтому, в целях уменьшения количества вводимой жидкости и концентрирования сокогонного вещества, в последующих опытах мы применяли щелочной фильтрат, выпаренный на водяной бане до консистенции очень густого сиропа. (Из бутылки молока

в 600 см^3 при такой обработке получалось 40 — 50 г такого фильтрата.) Остановились же на щелочном фильтрате для того, чтобы исключить влияние молочной кислоты, и еще потому, что результаты опытов 15, 16, 17 и 18-го ясно показали более сильное сокогонное действие таких фильтратов.

Нижеприводимые опыты свидетельствуют о сокогонном действии такого сгущенного щелочного фильтрата.

Опыт 19 — 16/IV 1927 г. Собаке дано 200 г белого хлеба и 5,0 г такого свежеприготовленного фильтрата в 30 см^3 воды. Выделилось сока: в 1-й час — $3,75 \text{ см}^3$, за 2-й — $0,5 \text{ см}^3$ и за 3-й — капля слизи. Всего — $4,25 \text{ см}^3$.

Опыт 20 — 18/IV 1927 г. Собаке дано 200 г белого хлеба и 5,0 г такого же фильтрата, но приготовленного 3 недели тому назад. Выделилось сока: в 1-й час — $3,75 \text{ см}^3$.

Кроме сокогонного действия щелочного фильтрата эти опыты также показывают действие малых доз и не только свежеприготовленного, но и сохранявшегося три недели препарата.

Однако то обстоятельство, что и белковые фракции молочной сыворотки, как видно из опыта 15-го, тоже проявили сокогонное действие, побудило нас пополнить обследование белковой части не только молочной сыворотки, но и молока в целом. Поэтому ранее произведенные опыты с творогом за №№ 12 и 13 мы дополнили нижеследующими, давая творог в больших количествах.

Опыт 21 — 18/I 1928 г. Собаке дано 140 г творога нейтральной реакции, полученного из свежего сырого молока, свернутого сычужным ферментом. Творог содержал некоторый остаток воды. Выделилось сока: в 1-й час — 1 см^3 , за 2-й — $0,75 \text{ см}^3$, на 3-м часе выделение прекратилось. Всего — $1,75 \text{ см}^3$.

Опыт 22 — 28/I 1928 г. Собаке дано 200 г творога, приготовленного как в предыдущем опыте, но только творог был сухой, т. е. почти без воды. Выделилось сока: в 1-й час — $0,25 \text{ см}^3$, за 2-й — $0,25 \text{ см}^3$, на 3-м — капля слизи, и отделение прекратилось. Всего — $0,5 \text{ см}^3$.

Из вышеприведенных опытов следует, что некоторое сокогонное действие творога зависело от остатков в нем сыворотки, обладающей несомненным специфическим сокогонным эффектом.

Убедившись на многих из вышеописанных опытов в том, что сокогонное действие молока принадлежит преимущественно

его небелковой части, в которой сокогонное вещество содержится в больших количествах, чем в части белковой, и что это вещество с белковой частью связывается непрочно, мы подвергли обследованию небелковую часть сыворотки.

Следующий ряд опытов был поставлен с целью изучения сывороток, приготовленных из молока, свернутого: 1) сычужным ферментом (сладкая сыворотка) и 2) закваской посредством сметаны (сыворотка кислая).

Опыт 23 — 31/I 1928 г. Собаке дано 200 г белого хлеба в 600 см³ сыворотки сладкой, профильтрованной через бумагу. Выделилось сока: в 1-й час — 5,7 см³, за 2-й — 4,75 см³, за 3-й — 1,75 см³, за 4-й — 1,25 см³, за 5-й — 0,3 см³, и выделение прекратилось. Всего — 13,75 см³.

Опыт 24 — 1/II 1928 г. Собаке дано 200 г белого хлеба в 600 см³ сыворотки кислой, профильтрованной через бумагу. Выделилось сока: в 1-й час — 2,5 см³, за 2-й — 2 см³, за 3-й — 1 см³, за 4-й — 1 см³, за 5-й — 0,75 см³ и выделение прекратилось. Всего — 7,25 см³.

Из этих опытов видно: 1) что и сладкая и кислая сыворотки обладают сокогонным действием, и 2) что это действие сильнее выражено у сыворотки сладкой, чем у кислой.

В связи с полученными результатами необходимо было исключить возможность влияния молочного сахара, для чего мы произвели следующий опыт:

Опыт 25 — 2/II 1927 г. Собаке дано 200 г белого хлеба и следом 18 г молочного сахара, растворенного в 30 см³ воды. Расчет сахара сделан соответственно химическому составу простокваши по Пиперу (3). Выделилось сока в 1-й час несколько капель, и затем выделение прекратилось.

Результат опыта очевидно отрицательный.

Затем мы перешли к испытанию солевого состава молочной сыворотки и ее отдельных ингредиентов в нижеследующих опытах:

Опыт 26 — 5/II 1927 г. Собаке дано 200 г белого хлеба в 600 см³ жидкости Локка. Выделилось сока за 1-й час — 3 см³. Это количество меньше, чем выделяется сока у этой собаки при 200 г белого хлеба в 600 см³ воды (см. опыт 14).

В следующий час мы дали собаке 20 см³ 1% раствора хлористого кальция, и за час выделилось сока 0,5 см³.

В следующий час дали собаке 0,5 г лимонной кислоты с прибавлением такого же количества фосфорно-кислого натра в 30 $см^3$ воды, и за час выделилось несколько капель сока со слизью.

В последнее время опыт с жидкостью Локка был повторен.

Опыт 27 — 27/III 1928 г. Собаке дано 200 г белого хлеба в 600 $см^3$ жидкости Локка. Выделилось сока: в 1-й час — 2,25 $см^3$, за 2-й — 0,75 $см^3$, за 3-й час — 1 капля, и выделение прекратилось. Всего — 3 $см^3$.

Жидкость Локка своим сокогонным действием не превосходит воду, причем при воде как продолжительность отделения, так и общее количество сока больше.

Кроме жидкости Локка были поставлены опыты с составом солей молочной сыворотки по Зёльднеру (F. Söldner) ⁽⁶⁾ и по Слайку (Slyke) и Босворту (Bosworth'y) ⁽⁶⁾.

Опыт 28 — 24/II 1923 г. Собаке дано 200 г белого хлеба и следом 5,1 г разведенных в 35 $см^3$ воды солей молочной сыворотки по Слайку и рассчитанных на 600 $см^3$ молока (количество, обычно даваемое при опытах). Выделилось сока: в 1-й час — 1,5 $см^3$, за 2-й — 0,5 $см^3$, за 3-й час — капля слизи, и на 4-м часе выделение прекратилось. Всего выделилось сока 2 $см^3$.

Опыт 29 — 1/III 1928 г. Собаке дано 200 г белого хлеба и следом 5,18 г разведенных в 35 $см^3$ воды солей молочной сыворотки по Зёльднеру и рассчитанных на 600 $см^3$ молока. Выделилось сока: в 1-й час — 1 $см^3$, за 2-й — 0,5 $см^3$, за 3-й — 1 $см^3$ со слизью, и на 4-м часе выделение прекратилось. Всего выделилось сока — 2,5 $см^3$.

Как видно из 4-х последних опытов, сокоотделение не зависит от солей.

Установив тот факт, что сокогонное действие молочной сыворотки не лежит в ее солях, и наблюдая в процессе работы сокогонное влияние сгущенного щелочного фильтрата, полученного обработкой молочной сыворотки по первому нашему способу, мы попытались экстрагировать предполагаемое сокогонное вещество.

Первое экстрагирование было произведено следующим образом: было взято 200 г приготовленного по первому нашему способу сгущенного щелочного фильтрата молочной сыворотки и к ним добавлено 200 $см^3$ 96° спирта. Эта масса смешана и настаивалась в течение 4-х дней. Затем спирт отфильтрован

через бумагу и отогнан обычным способом в перегонном аппарате в количестве 80 г, после чего осталась вытяжка из спирта в количестве 70 г. Эта жидкость была сгущена высушиванием в сушильном шкафу при 42—44° до консистенции густого сиропа и испробована на следующих опытах.

Опыт 30 — 31/III 1927 г. Собаке дано 200 г свежего сырого мяса, нарезанного мелкими кусочками, на которые была намазана вытяжка в количестве 2,2 г. Выделилось сока: в 1-й час — 5,5 см³, за 2-й — 0,75 см³, за 3-й — 0,5 см³, на 4-м часе выделение прекратилось. Всего сока выделилось 6,75 см³.

Этот опыт ясно показал сокогонное действие этой вытяжки, так как в этот период (второе полугодие, см. сравнительную таблицу) у нашей собаки выделялось сока на мясо в среднем не более 1,5 см³ в 1-й час и не более 2,82 см³ за первые 3 ч.

Опыт 31 — 9/IV 1927 г. Собаке дано 200 г белого хлеба, на котором была намазана в количестве 4,5 г такая же вытяжка, какая бралась в предыдущем опыте. Выделилось сока: в 1-й час — 2,75 см³, за 2-й — 0,25 см³, за 3-й — 0,25 см³ слизи, и выделение прекратилось. Всего за три часа выделилось сока 3 см³. Обычно в этот период (второе полугодие, см. сравнительную таблицу) у нашей собаки выделялось сока на хлеб в среднем не менее 1,45 см³ в первый час и не более 2,25 см³ за три часа.

Таким образом и этот опыт, подобно предыдущему, подтвердил сокогонное действие спиртовой вытяжки и показал, что из сгущенного щелочного фильтрата молочной сыворотки извлекается сокогонное вещество 96° спиртом.

Опыт 32 — 11/IV 1927 г. Собаке дано 200 г белого хлеба и следом 5 г такой же вытяжки, как в предыдущих двух (30 и 31-м) опытах, но разведенной в 20 см³ воды. Выделилось сока: в 1-й час — 5,0 см³, за 2-й — 0,25 см³, за 3-й час — капля слизи, и выделение прекратилось. Всего выделилось сока — 5,25 см³.

Этот опыт показал нам, что действие сокогонного вещества проявляется более интенсивно при разведении водой, в которую оно легко переходит.

Производя наши опыты со спиртовой вытяжкой, добытой из щелочного фильтрата молочной сыворотки, мы обратили внимание и на то, что большое количество сокогонного вещества захватывается белками в процессе приготовления фильтрата,

как видно из вышеприведенных опытов 17-го и 18-го с кислой и щелочной белковыми фракциями. Поэтому в дальнейших наших работах мы перешли к другому способу предварительной подготовки молочной сыворотки для экстрагирования спиртом. При этом способе, кроме указанных соображений, мы также имели в виду свести до минимума условия молочно-кислого брожения, а следовательно образования молочной кислоты, и упростить экстрагирование эфиром.

Этот способ обработки молока, который в последующем изложении мы называем вторым способом, состоял в следующем.

Свежее сырое молоко свертывалось сычужным ферментом и ставилось в термостат при $38-40^{\circ}$ на 3 ч., затем переносилось в комнату с температурой в $5-7^{\circ}$, где творог отделялся от сыворотки через волосяное сито в течение 4 х часов. Сыворотка фильтровалась два раза через бумагу и немедленно выпаривалась на водяной бане в два приема. В первый раз, после выпаривания до половины объема, выпавший осадок (белковый) отфильтровывался через бумагу, фильтрат выпаривался, далее вторично отфильтровывался от вновь выпавшего белка. Полученный после этого фильтрат выпаривался уже до консистенции густого сиропа и после охлаждения настаивался с 96° спиртом в течение 16 часов. Далее спирт отфильтровывался в колбу через бумажный фильтр, а затем подвергался отгонке в перегонном аппарате. Оставшаяся после отгонки в колбе вытяжка в виде негустой сиропобразной жидкости и была подвергнута испытанию на сокогонное действие.

Приводим соответствующие опыты.

Опыт 33 — 28/XII 1927 г. Собаке дано 200 г белого хлеба и следом 14,5 г такой вытяжки в 20 $см^3$ воды. Выделилось сока: в 1-й час — 4,5 $см^3$, за 2-й — 0,5 $см^3$. Всего за два часа — 5 $см^3$.

Данное в этом опыте количество вытяжки 14,5 $см^3$ получилось в итоге обработки по второму способу 1200 $см^3$ молока.

Опыт 34 — 24/I 1928 г. Собаке дано 200 г сырого свежего мяса и следом 10 $см^3$ такой же вытяжки, как и в предыдущем опыте, в 25 $см^3$ воды. Выделилось сока: в 1-й час — 7 $см^3$, за 2-й — 3,5 $см^3$, за 3-й — 1,5 $см^3$, за 4-й — 0,5 $см^3$. Всего за 4 ч. — 12,5 $см^3$. Между тем как на одно мясо, данное накануне в количестве 200 г, выделилось сока: в 1-й

час — 1,75 $см^3$, за 2-й — 1 $см^3$, за 3-й — 0,75 $см^3$, на 4-м часе выделение прекратилось. Всего за 4 часа — 3,5 $см^3$.

Таким образом эта вытяжка из молочной сыворотки, обработанная по второму способу, оказалась содержащей сокогонное вещество.

Чтобы выяснить зависимость перехода этого вещества в алкоголь от присутствия в алкоголе воды, мы применили для извлечения не 96° спирт, а абсолютный. Полученную вытяжку мы испробовали на следующем опыте.

Опыт 34 — 13/II 1928 г. Собаке дано 200 г белого хлеба и следом 5,7 г вытяжки (абсолютным спиртом) в 30 $см^3$ воды. Выделилось сока: в 1-й час 1,5 $см^3$ со слизью, во 2-й — 0,2 $см^3$ слизи, за 3-й час — 2 капли слизи, на 4-м часе выделение прекратилось. Всего сока — 1,5 $см^3$.

Из этого опыта видно, что сокогонное вещество из молочной сыворотки абсолютным спиртом не экстрагируется, поэтому в дальнейших опытах мы пользовались вытяжкой, полученной посредством 96° спирта.

Затем перешли к экстрагированию сокогонного вещества молочной сыворотки эфиром следующим образом.

Полученную обработкой 96° спиртом вытяжку мы смешивали с эфиром в делительной воронке, оставляя на 16 ч. и часто встряхивая. В воронке получилось разделение на два слоя: верхний прозрачный и нижний полупрозрачный — клейвидный. После отделения нижнего слоя верхний выливался в колбу, и эфир отгонялся в перегонном аппарате. После отгонки эфира в колбе оставалось очень малое количество жидкости, которая и применялась для опытов. Отделенный нижний слой также подвергался отгонке эфира и тоже служил для испытания.

Опыт 35 — 5, I 1928 г. с нижним слоем эфирной вытяжки. Собаке дано 200 г белого хлеба и 7 $см^3$ такой вытяжки в 28 $см^3$ воды (в виду малых количеств испытуемых препаратов, они давались обычно с водой, причем она добавлялась до 35 $см^3$). Выделилось сока: в 1-й час — 2,5 $см^3$, за 2-й — 0,5 $см^3$, за 3-й — 4 капли слизи, и выделение прекратилось. Всего — 3 $см^3$.

Опыт 36 — 6/ I 1928 г. с верхним слоем эфирной вытяжки. Собаке дано 200 г белого хлеба и следом 7,5 $см^3$ такой вытяжки в 27,5 $см^3$ воды. Выделилось сока: в 1-й час — 3,75 $см^3$, за 2-й — 1 $см^3$, за 3-й — 3 капли слизи, и выделение прекратилось. Всего — 4,75 $см^3$.

Опыт 37—22/II 1928 г. с верхним слоем эфирной вытяжки. Собаке дано 200 г белого хлеба и следом 15 $см^3$ такой вытяжки в 20 $см^3$ воды. Выделилось сока: в 1-й час — 4,65 $см^3$, за 2-й — 0,9 $см^3$, за 3-й — 0,8 $см^3$, за 4-й — 0,7 $см^3$ сока со слизью, и выделение прекратилось. Всего — 7 $см^3$.

Последние три опыта показали, что оба слоя (верхний и нижний) эфирной вытяжки обладают сокогонным действием, и следовательно сокогонное вещество молочной сыворотки извлекается эфиром. Однако мы должны указать, что одним эфиром, без предшествующего экстрагирования 96° спиртом, извлечь из молочной сыворотки сокогонное вещество не удалось.

Так как наш способ обработки молочной сыворотки позволял думать, что такое сокогонное действие могло зависеть от присутствия в вытяжках молочной кислоты, то было необходимо посмотреть, каков будет сокогонный эффект молочной кислоты, взятой в количестве, эквивалентном кислотности наших вытяжек.

С этой целью мы поставили опыты с молочной кислотой следующим образом.

Опыт 38—9/III 1928 г. Собаке дано 200 г белого хлеба и следом 10 $см^3$ (по весу 8 г) свежеприготовленной эфирной вытяжки в 25 $см^3$ воды. Выделилось сока: в 1-й час — 4 $см^3$, за 2-й — 1 $см^3$, за 3-й — 0,9 $см^3$, за 4-й — 0,2 $см^3$, и выделение прекратилось. Всего 6,1 $см^3$. Кислотность этой вытяжки по нашему определению равнялась 0,11 $см^3$ молочной кислоты.

Опыт 39—10/III 1928 г. Собаке дано 200 г белого хлеба и следом 0,11 $см^3$ молочной кислоты в 34,9 $см^3$ воды. Выделилось сока: в 1-й час — 1 $см^3$, за 2-й — 0,3 $см^3$, и выделение прекратилось. Тогда вновь было дано 0,55 $см^3$ молочной кислоты в 34,5 $см^3$ воды, т. е. в 5 раз больше. Выделилось сока за час 3 капли со слизью, и выделение прекратилось. После этого мы дали 14 $см^3$ такой же эфирной вытяжки, как в опыте накануне, и в следующий час выделилось сока 2,9 $см^3$.

Опыты 40 и 41 показали, что сокогонное действие эфирной вытяжки не может быть отнесено за счет молочной кислоты. В наших многочисленных опытах над молочной сывороткой мы могли убедиться и в том, что сокогонное действие молочной сыворотки кислой оказалось слабее, чем сыворотки сладкой (см. опыты 23 и 24), что еще лишний раз служит хорошим

доказательством, что сокогонный эффект не зависит от молочной кислоты.

Аналогичные результаты с молоком дали опыты более позднего времени.

Опыт 42 — 15/III 1928 г. Собаке дано 600 $см^2$ сырого свежего молока. Выделилось сока: в 1-й час — 1,25 $см^3$, за 2-й — 5 $см^3$, за 3-й — 2,5 $см^3$, за 4-й — 0,5 $см^3$ и за 5-й — 0,5 $см^3$. Всего — 9,75 $см^3$.

Опыт 43 — 16/III 1928 г. Собаке дано 600 $см^3$ сырого свежего молока, свернутого сычужным ферментом. Выделилось сока: в 1-й час — 2,75 $см^3$, за 2-й — 3 $см^3$, за 3-й — 1,9 $см^3$, за 4-й — 1 $см^3$, за 5-й — 0,9 $см^3$. Всего — 9,65 $см^3$.

Опыт 44 — 17/III 1928 г. Собаке дано 600 $см^3$ сырого свежего молока, свернутого сметаной. Выделилось сока: в 1-й час — 1,5 $см^3$, за 2-й — 2,5 $см^3$, за 3-й — 0,9 $см^3$, за 4-й — 0,75 $см^3$ и за 5-й — 0,25 $см^3$. Всего — 5,9 $см^3$.

Последние три опыта показали превалирующее сокогонное действие сладкого молока перед кислым, в котором молочная кислота содержится по Пиперу (3) в количестве 0,52%.

Наконец, приводим опыт со сметаной, которая по Пиперу содержит молочной кислоты 0,7%.

Опыт 45 — 13/III 1928 г. Собаке дано 300 г сметаны. Выделилось сока: в 1-й час — 0,3 $см^3$, за 2-й — 0,2 $см^3$, за 3-й — 0,2 $см^3$, за 4-й — 0,1 $см^3$, и выделение прекратилось. Всего — 0,8 $см^3$.

Все вышеизложенные данные мы проверили на второй собаке, оперированной аналогично первой, и получили такие же результаты.

Приводим опыт на второй нашей собаке «Старике».

Опыт 46 — 9/I 1928 г. Собаке «Старик» дано белого хлеба 200 г. Выделилось сока: в 1-й час 2 $см^3$, за 2-й — 3 $см^3$, за 3-й — 3 $см^3$, за 4-й — 4 $см^3$, за 5-й — 1,5 $см^3$, за 6-й — 0,25 $см^3$ слизи, и выделение прекратилось. Всего — 13,75 $см^3$.

Опыт 47 — 10/I 1928 г. Собаке «Старик» дано 200 г белого хлеба и следом 10 $см^3$ эфирной вытяжки (верхний слой), приготовленной по второму способу, в 25 $см^3$ воды. Выделилось сока: в 1-й час — 9 $см^3$, за 2-й — 10 $см^3$, за 3-й — 3,5 $см^3$, за 4-й — 3 $см^3$, за 5-й — 1,5 $см^3$, за 6-й — 0,75 $см^3$ слизи, и выделение прекратилось. Всего — 27,75 $см^3$.

И из этого опыта мы видим, что экстрагированное из молочной сыворотки специфическое сокогонное вещество уже в

первый час повысило выделение сока, увеличило его общее количество и удлинило время выделения.

К этому мы должны добавить, что специфичность сокогонного действия наших вытяжек заключалась еще в том, что в тех случаях, когда при ничтожном отделении на хлеб и мясо выделившийся сок не содержал вовсе свободной соляной кислоты, при даче нами вытяжек, наше сокогонное вещество гнало желудочный сок, содержащий свободную соляную кислоту.

Мы здесь не описываем этого явления, а также изменений кислотности сока и переваривающей его силы, потому что это составляет предмет наших дальнейших исследований.

Вышеизложенные факты позволяют нам сделать следующие выводы:

1. В молоке содержится особое сокогонное вещество, заключающееся в его сыворотке.
2. Это вещество стойко при обработке высокой температурой, легко извлекается водой и 96° спиртом.
3. Химическая природа этого вещества остается невыясненной; по видимому, это — экстрактивное вещество, действующее аналогично экстрактивным веществам мяса.

В заключение считаем необходимым отметить, что в последнее время клиницисты (Разумов и Левин) (4), изучая вопрос о гиперсекрециях желудка, указывают на отрицательное значение молока в диете гиперсекретиков, сохранивших свою способность адаптации желудка к различной по качеству пище. Причину этого они приписывают не только неблагоприятному сочетанию белков и жиров, но и другим свойствам молока, предполагая, что молоко содержит в себе какие-то ваготропные вещества, аналогичные, напр., Vagusstoff Леви, в крови сердца, подвергнутого раздражению со стороны блуждающего нерва.

Наши исследования, как будто, приоткрывают завесу над явлением гиперсекреторного влияния молока и, в случае необходимости молочного режима, намечают путь диетике в различных комбинациях молока, сливок, творога, сметаны, простокваши и др.

Считаю долгом принести глубокую благодарность проф.

Никифоровскому за все указания и помощь, оказанную мне при исполнении этой работы.

(Поступила в Редакцию 18 сентября 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. Лобасов И. О. Диссер. СПб. 1896. — 2. Павлов И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез (Классики естествознания). Госиздат, 1924. — 3. Пипер. Цитир. по диссер. И. М. Гордеева. СПб, 1906. — 4. Разумов Н. П. и Левин Ф. М. Влияние молока на секреторную функцию желудка. Клиническая Медицина, 1927, № 13-14 и Archives des Maladies de l'Appareil digestif. T. XVII, № 10, Décembre 1927. — 5. Соколов А. П. Диссер. СПб. 1904. — 6. Söldner, F. Die Salze der Milch und ihre Beziehungen zu dem Verhalten des Kaseins. Diss. 1888. S. 22. Цитир. по Hammersten—Lehrbuch d. Physiol. chem. S. 521. — 7. Хижин, П. П. Диссер. СПб, 1894.

ZUR PHYSIOLOGIE DER MAGENSAFTABSONDERUNG AUF MILCH.

D-r *G. N. Pokrowsky.*

Aus dem physiologischen Institut der Staatl. Universität in Woronesch.
Vorstand: Prof. P. M. Nikiforowsky.

Es wurde an Hunden mit isoliertem kleinen Magen experimentiert. Sich auf die Tatsache stützend, dass die Absonderung des Magensaftes auf Milch eine vollkommene war, bei ungenügender Sekretion auf Fleisch, — kommt der Autor zum Schluss, dass sich in der Milch ein Stoff befinden muss, der die sekretorische Arbeit der Drüsen im Fundus ventriculi anregt. Dieser Stoff geht in die Molke über, besonders bei Gerinnung durch Chimosin, er ist thermostabil, wird durch 96° igen Spiritus und durch Wasser extrahiert, was jedoch mit absolutem Spiritus nicht möglich ist. Der aetherische Auszug ist aktiv.

ДЕЙСТВИЕ СПЕРМИНА НА ИЗОЛИРОВАННЫЕ СЕРДЦА КАСТРИРОВАННЫХ КОШЕК.

М. П. Николаев.

Из биологической лаборатории (руков. — проф. А. А. Лихачев) 1 Гос. завода медиц. препаратов им. Первухина (б. проф. Пеля) в Ленинграде.

Как известно, спермин (препарат *Sperminum Pöehl pro injectionibus*) обладает характерным действием на изолированные сердца теплокровных: под его влиянием увеличивается амплитуда сердечных сокращений, учащается их ритм и значительно ускоряется ток питательной жидкости, проходящей через коронарные сосуды изолированного по *Langendorff*'у сердца (Кулябко⁽⁶⁾, Прожанский⁽¹¹⁾, Каковский⁽⁵⁾, Ляндсберг⁽¹⁰⁾, Бочаров⁽¹⁾, Лихачев и Николаев⁽⁸⁾). Это действие не в одинаковой мере проявляется на различных сердцах, что, при равенстве прочих условий опыта, приходится относить за счет индивидуальных особенностей данного сердца, т. е., иначе говоря, оставлять без достаточно удовлетворительного объяснения. Отдельные авторы, изучавшие действие спермина на изолированное сердце, пытались несколько расшифровать особенности реакции последнего и наблюдающийся в редких случаях противоположный указанному выше характер действия спермина. Так, Каковский⁽⁵⁾ считает, что спермин Пеля обыкновенно улучшает деятельность сердец лишь самцов (кроликов и кошек), тогда как сердца самок реагируют ухудшением работы. Но это объяснение, к сожалению, не основано на специальных наблюдениях, а является лишь попутным предположением. С другой стороны, многочисленные опыты других авторов (Лихачев и Николаев⁽⁸⁾) не могли подтвердить взгляд Каковского.

Поэтому, вопрос о различном действии спермина на отдельные сердца следует считать еще невыясненным.

Повседневные лабораторные наблюдения обратили мое внимание на деятельность сердец от кастрированных животных под влиянием спермина. Нет оснований отрицать, что кастрация среди различных влияний на организм может также воздействовать (в функциональном или морфологическом отношении) и на аппарат кровообращения. Правда, данные в этом отношении очень скудны и не ярки, что дало основание Графэ (Grafe) ⁽³⁾ сделать заключение в том смысле, что удаление половых желез как правило не влияет на органы кровообращения. Но Хоскинс и Уилон (Hoskins and Wheelon) ⁽⁴⁾, Уилон и Шиплэй (Wheelon and Shipley) ⁽¹²⁾ указывают, что после кастрации вазомоторная система возбуждается (никотиновая проба) менее быстро, а после успешной пересадки тестикул возбудимость возвращается к норме. Что касается функциональных особенностей сердец, изолированных от кастратов, то литературных данных я найти не мог.

Для опытов мною было кастрировано 40 котов и 17 кошек, но, к сожалению, часть из животных не могла быть использована до закрытия лаборатории, так как получила, повидимому, какое-то инфекционное заболевание и погибла. Поэтому, материал настоящей работы составляют 30 опытов на сердцах кастратов (25 — от котов и 5 от кошек) и 31 опыт на сердцах от животных, не подвергавшихся кастрации.

Как известно, в течение опыта изолированное сердце постепенно изменяет амплитуду и ритм своей деятельности, так что за все время опыта не может быть их постоянных величин, с которыми сравнивались бы изменения под влиянием спермина. Поэтому, в каждом опыте сравнивалась деятельность сердца непосредственно перед пропуском спермина и на высоте максимального эффекта под влиянием последнего. Разница высчитывалась в абсолютных величинах (измеряя в *мм* амплитуду и в *см³* вытекающую из сердца питательную жидкость) и в процентных по отношению к предшествовавшей норме. Кроме учета каждого опыта (эти данные здесь не приводятся за недостатком места) произведен и общий учет опытов по сериям их, а именно: 1) опыты на сердцах от кастратов свыше

5 месяцев после кастрации, 2) опыты на сердцах кастратов через $1\frac{1}{2}$ — 3 месяца после кастрации и 3) опыты на сердцах от некастрированных животных. Рассмотрение полученных данных показало, что пол животных не дал сколько-нибудь заметного отражения на ответной реакции их сердец на спермин; поэтому, в приводимых данных средние арифметические величины получены от сердец кошек того и другого пола. Возраст животных по условиям их получения не был точно известен; можно указать лишь, что всего было 4 котенка (3 кастрированных и 1 нормальный), при чем сердца всех их очень слабо реагировали на спермин. Однако, в виду малого количества опытов каких-либо выводов из них делать не приходится.

Выбор спермина в качестве «анализатора» функции изолированного сердца объясняется тем, что по условиям работы лаборатории этому именно препарату уделялось большое внимание и по отношению к нему был накоплен (частью опубликованный — Лихачев и Николаев⁽⁸⁾) значительный экспериментальный материал. В виду того, однако, что в опытах применялся не приготовляемый каждый раз *ex tempore* раствор из кристаллического спермина, а продажный жидкий препарат его, последний во всех опытах ради постоянства условий применялся лишь одной серии и в одинаковой концентрации (1:1000). Растворы спермина для опытов приготовлялись в Ringer-Locke'овской жидкости, служившей для питания сердца (на 1000 к. с. aq. dest. содержит химически чистых: Natrii chlorati 9,0, Sacchari uvici anhydrici 1,0, Calcii chlorati crystallisati, Kalii chlorati et Natrii bicarbonici ana 0,2). Сердца изолировались по методу Лангендорфа (Langendorff)⁽⁹⁾, помещались в аппарат, описанный Бочаровым⁽¹⁾, и снабжались подогретой до 38° и насыщаемой во все время опыта кислородом Рингер-Локковской жидкостью указанного состава, притекавшей к сердцу под давлением в 70 см ее столба. Кроме записи сердечных сокращений на вращающемся барабане кимографа (с параллельной всегда записью на нем и времени) регистрировалось также количество питательной жидкости геср. раствора спермина в ней, прошедшее через сердце (за каждые 2 мин.). В виду того что сердца не находились в термостате (за неимением такового),

на них могла оказывать влияние температура окружающего воздуха, которая в летнее время в значительной степени зависит от погоды. Поэтому, за все время настоящей работы (с марта 1926 г. по ноябрь 1927 г.) опыты на сердцах от кастратов чередовались с опытами на сердцах от нормальных животных, служивших в качестве контроля. Раствор спермина пропускался через сердце в течение 10 минут, за какое время, как показали прежние исследования (Лихачев и Николаев) (8), он успевает вполне проявить свое действие на сердце; по истечении 10 минут раствор сменялся на Рингер-Локковскую жидкость. В некоторых опытах спермин пропускался дважды, причем второе пропускание следовало не ранее как через 10—15 минут после первого, чтобы за это время сгладились эффект от первого пропускания.

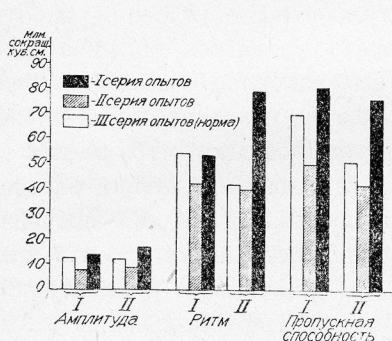


Рис. 1 (см. табл. 1).

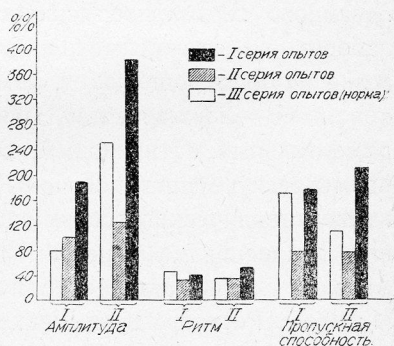


Рис. 2 (см. табл. 2).

Как показывают приводимые цифры, в общем, вычисление средних результатов двумя способами (абсолютное и процентное нарастание) дало одинаковые результаты. Они сводятся к следующему.

I серия опытов. Здесь амплитуда и пропускная способность сердец под влиянием спермина нарастают значительно больше, чем у нормальных (контрольных) сердец. Что же касается ритма, то при первом пропускании спермина увеличение его отстает от нормы (контроля) и лишь при втором пропускании спермина превосходит ее. Вообще говоря, при втором пропускании спермина разница с контрольными сердцами выступает значительно резче, чем при первом, в сторону более

сильного положительного влияния спермина на все 3 учитываемых функции изолированных сердец кастратов.

ТАБЛИЦА 1.

Наращение амплитуды ритма и пропускной способности сердец под влиянием спермина в сравнении с предшествовавшей нормой.¹

Серии опытов	1-е пропускание спермина			2-е пропускание спермина		
	Амплитуда в мм	Ритм (чис. сокращ. в 1 м.)	Пропускная способность (в см ³ за 2 м.)	Амплитуда в мм	Ритм (чис. сокращ. в 1 м.)	Пропускная способность (в см ³ за 2 м.)
I Кастраты свыше 5 мес. после кастрации	14	53,4	81,1	17	79	75,8
II Кастраты до 3-х мес. после кастрации	8	42,4	50,3	9,3	40,4	42,3
III Нормальные (контроль) .	11,8	54,5	70,2	12,5	41,7	50,9

ТАБЛИЦА 2.

Разница в процентах в величине амплитуды, ритма и пропускной способности сердца под влиянием спермина в сравнении с предшествовавшей нормой.²

Серии опытов	1-е пропускание спермина			2-е пропускание спермина		
	Амплитуда в мм	Ритм (чис. сокращ. в 1 м.)	Пропускная способность (в см ³ за 2 м.)	Амплитуда в мм	Ритм (чис. сокращ. в 1 м.)	Пропускная способность (в см ³ за 2 м.)
I Кастраты свыше 5 мес. после кастрации	189,5	39,6	176,9	385,7	56,4	209,6
II Кастраты до 3-х мес. после кастрации	102,9	32,6	77	123,3	34	76,7
III Нормальные (контроль) .	79,1	45,6	169,6	249,5	34	109,2

¹ См. рис. 1.

² См. рис. 2.

II серия опытов в сравнении с нормой (контролем) дает как раз обратные отношения: нарастание всех трех функций сердца значительно отстает от аналогичного эффекта у нормальных сердец. Лишь при вычислении в процентных отношениях (см. табл. 2) при первом пропускании спермина амплитуда нарастает больше, чем у нормальных, а нарастание ритма при втором пропускании почти не отличается от нормы. Если сравнить в этой серии опытов данные для первого и второго пропусканий спермина, то за исключением процентного нарастания амплитуды при первом пропускании (табл. 2) во всех остальных отношениях разница между сердцами от кастрированных и некастрированных кошек при втором пропускании становится меньше. При рассмотрении таблиц и рисунков видно, что это происходит оттого, что на нормальных сердцах спермин при втором пропускании дает меньший эффект (кроме, быть может, влияния на амплитуду), чем при первом; влияние же спермина на сердца кастратов II серии остается почти без изменения. Существенно отличается от этого I серия опытов, где при том и другом способах вычисления реакция сердец на спермин при втором его пропускании значительно больше, чем при первом. Таким образом, реактивная способность сердец по отношению к спермину в течение хода одного опыта в I серии опытов нарастает, во II — почти не меняется, а в III (контроль) падает.

Полученные данные свидетельствуют о том, что функциональные свойства сердца после кастрации изменяются, насколько об этом можно судить по реакции на спермин изолированного сердца. Маловероятно, чтобы это касалось только спермина — наоборот, вероятнее, что аналогичный факт имеет место и по отношению к другим (по крайней мере, к некоторым) веществам и воздействиям на изолированное сердце. Исследования такого рода представляли бы существенный биологический интерес подобно исследованиям школы Н. П. Кравкова (7) на изолированных органах от животных и людей при различных патологических состояниях.

Выводы.

1. Сердца, изолированные от кастрированных кошек, сохраняя качественно одинаковую реакцию на спермин, в коли-

чественном отношении реагируют не одинаково в сравнении с сердцами от нормальных кошек.

2. Сердца, изолированные от животных до 3-х месяцев после их кастрации, дают меньшее увеличение пропускной способности, ритма и, быть может, амплитуды, чем контрольные сердца от нормальных животных. Наоборот, у сердец от животных через 5 и более месяцев после их кастрации, нарастание всех указанных функций сердца значительно больше выражено, чем у сердец некастрированных животных.

3. В пределах одного опыта ответная реакция на спермин у нормальных сердец уменьшается, у сердец от кастратов до 3-х месяцев после их кастрации не меняется, а у сердец от кастратов через 5 и более месяцев после кастрации она увеличивается.

(Поступила в Редакцию 28 ноября 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. Бочаров — приведено по Н. П. Кравкову. — Основы фармакологии, ч. II, стр. 16, 1927. — 2. Бочаров. — Русский Врач, №№ 36, 37, 38 и 39. 1904. — 3. Grafe E. — *Zirkulationsapparat und innere Sekretion*. Статья в сборнике H. Strauss und F. Boenheim. *Innere Sekretion und praktische Medizin*, стр. 144, 1927. — 4. Hoskins and Wheelon. — *Americ. journal of physiology*, vol. XXXV. 1914. — 5. Каковский. — О влиянии различных веществ на вырезанное сердце. Дисс. Юрьев. 1904. — 6. Кулябко. — Фармакологические и токсикологические исследования на вырезанном сердце. 1904. — 7. Кравков Н. П. — *Врачебное Дело*, № 24 — 26, 1923 и *Klinische Wochenschrift*, № 9 и № 10, 1924. — 8. Лихачев и Николаев. — *Ленинградский Медицинский Журнал*, № 4, 1926 и *Ztschr. f. d. ges. exp. Medizin*, Bd. LII, 1926. — Langendorff, O. — *Archiv f. d. ges. Physiologie*, Bd. LXI, 1895. — 10. Ляндсберг. — О сравнительном действии возбуждающих средств на изолированное сердце. Дисс. СПб. 1909. — 11. Прожанский. — К фармакологии спермина Пеля. Дисс. СПб. 1907. — 12. Wheelon and Shipley. — *Americ. Journ. of physiology*, vol. XXXIX, 1916. Приведена по E. Sharpey-Schäfer. *The endocrine organs*. Part. II, p. 375, 1926.

WIRKUNG DES SPERMINS AUF DAS ISOLIERTE HERZ KASTRIERTER KATZEN.

D-r *M. P. Nikolaeff.*

Aus dem biologischen Laboratorium (Vorstand: Prof. A. A. Likhatscheff) der I Staatl. Perwuchin'schen Fabrikmedizinischer Präparate (ehemals von Prof. D-r Poehl) in Leningrad.

Der Autor experimentierte an 30 Herzen von kastrierten und an 31 Herzen von normalen Katzen und studierte die Wirkung einer Lösung 1:1000 des Sperminum Poehl (pro injectione) auf die Amplitude und den Rythmus des Herzens und auf die Geschwindigkeit des Nährflüssigkeitsstromes in den Koronargefäße des Herzens. Die Versuche wurden in 3 Serien geteilt: 1. Herzen von Kastraten, die über 5 Monate zurück kastriert waren, 2. Herzen von Kastraten nach $1\frac{1}{2}$ — 3 Monaten nach der Kastration und 3. Herzen von unkastrierten Katzen.

Für jede Serie wurde das arithmetische Mittel aus der absoluten und prozentischen Verstärkung (im Vergleich mit der vorangegangenen Norm) der oben erwähnten drei Funktionen des isolierten Herzens berechnet. Es erwies sich, dass indem das Herz der Kastraten qualitativ dieselbe Reaktion auf Spermin beibehält, es in quantitativer Hinsicht im Vergleich mit dem Herzen der normalen Katzen anders reagiert. In der ersten Serie der Versuche wirkte das Spermins stärker, als bei normalen Herzen; in der zweiten Serie dagegen schwächer (die Amplitude ausgenommen, wo die Ergebnisse unklar waren). Die entsprechende Reaktion auf Spermin ist, wenn man seine Wirkung in den Grenzen ein und desselben Versuchs bei der ersten und zweiten Durchspülung vergleicht, bei normalen Katzen schwächer, bei den Herzen der ersten Serie — stärker und bleibt unverändert bei den Herzen der zweiten Serie.

О КОМБИНИРОВАННОМ ДЕЙСТВИИ СПЕРМИНА И АДРЕНАЛИНА НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ СОСУДЫ. ¹

И. И. Пономарев.

Из биологической лаборатории 1 гос. завода медиц. препаратов им. Первухина (б. проф. Пеля) в Ленинграде. Руков. — проф. А. А. Лихачев.

Экспериментальные исследования показывают, что спермин Пеля (*Sperminum Pohl*) обладает не только определенным действием на сердце (Кулябко ⁽⁵⁾, Прожанский ⁽¹⁰⁾, Каковский ⁽⁴⁾, Ландсберг ⁽⁶⁾, Бочаров ⁽²⁾, Лихачев и Николаев ⁽⁷⁾ и др.), но также и на сосуды [почки, селезенки и тестикул — Лихачев и Николаев ⁽⁸⁾, плавательной перепонки лягушки — Баум (*Baum*) ⁽¹⁾ и уха кролика — Лихачев и Николаев ⁽⁷⁾.] Сердечно-сосудистое влияние спермина несколько напоминает действие адреналина (положительное инотропное и хронотропное действие на сердце, сужение сосудов почки, селезенки и уха кролика и проч.), но вместе с тем существенно отличается от него: при спермине действие на сердце сказывается медленнее, но держится гораздо длительнее, количество проходящей через коронарные сосуды жидкости геср. питание сердца резко возрастает, сосуды изолированных тестикул в большинстве случаев расширяются в противоположность сужению их от адреналина (Шкавера и Сентюрин) ⁽¹²⁾; сила действия адреналина значительно выше спермина: в среднем, раствору адреналина 1 : 100 000 000 по эффекту на сосудах изолированного уха кролика соответствует раствор продажного спермина Пеля 1 : 500 — 1 : 1000 (Лихачев и Николаев) ⁽⁷⁾. Указанные данные, равно как и клини-

¹ Доложено на 94-й физиологической беседе 9 июня 1927 г.

ческое применение спермина в качестве сердечного возбуждающего, рождает интерес к изучению комбинированного действия спермина и адреналина на сердечнососудистую систему. В настоящей работе вопрос этот исследован в отношении периферических сосудов.

Опыты проведены на ушах кроликов, изолированных по методу Кравкова-Писемского. На описании методики нет надобности останавливаться, так как она в последнее время подробно изложена Николаевым⁽⁹⁾. Укажу только, что по сосудам уха циркулировала Рингер-Локковская жидкость обычного состава, комнатной температуры, под давлением в 50—60 см ее столба. Истечение из вен уха в большинстве опытов равнялось 60—70 каплям в минуту. Всего под опытом было 40 ушей. Опыты ставились как на первый день изолирования уха, так и на второй, при чем в последнем случае все уши были также под опытом и в первый день, а в промежутке между опытами хранились на холоду. В остальном условия опытов второго дня ничем не отличались от первого. Всего проведено 63 опыта.

В качестве препарата спермина служил спермин Пеля (в ампулах для подкожной инъекции), представляющий собою 2% раствор соляно-кислого спермина; в качестве же препарата адреналина применялся Adrenal-Poehl'я 1 : 1000; последний препарат был предварительно испытан по действию на кровяное давление у атропинизированных кроликов⁽³⁾ и в отношении его токсичности⁽¹¹⁾, при чем оказался вполне отвечающим требованиям, предъявляемым к кристаллическому лево-вращающему адреналину.

Растворы спермина или адреналина (в Рингер-Локковской жидкости) готовились каждый раз *ex tempore*, за 2-3 минуты до начала их пропускания через сосуды уха. При этом были приняты все меры к самому тщательному изготовлению той концентрации, которая была выбрана. По сосудам уха тот или иной раствор циркулировал в течение 10 минут, после чего он сменялся на чистую Рингер-Локковскую жидкость. Следующее пропускание нового раствора производилось лишь тогда, когда просвет сосудов уха вернулся к исходной норме.

Для сравнения сосудосуживающего действия адренала и

спермина на одном и том же ухе кролика я пропускал их растворы несколько раз. При этом в моих опытах, так же как и у других авторов (Николаев⁽⁹⁾), отмечалось непостоянство ответной реакции сосудов уха, что, конечно, очень затрудняло оценку силы действия смеси адренала со спермином в сравнении с действием каждого из них. Помимо возможного спонтанного изменения чувствительности сосудов уха в течение опыта, несомненно, что и повторные воздействия тем или другим веществом сами по себе также изменяют степень ответной реакции сосудов (Николаев⁽⁹⁾). Поэтому представлялось необходимым предварительно изучить влияние на сосуды уха повторного на них воздействия адренала или спермина.

Повторные пропускания растворов адренала одинаковой концентрации.

Всего таких опытов было поставлено 14; из них на первый день — 8, на второй — 6. Опыты состояли в том, что раствор адренала одной и той же концентрации пропускался через сосуды уха 5—7 раз через одинаковые промежутки времени. Концентрация адренала выбиралась такая, которая вызывает среднюю степень сужения сосудов; в зависимости от индивидуальной чувствительности данного уха адренал применялся в разведении от 1 : 100 млн. до 1 : 2 млрд.

В опытах первого дня наблюдалось, что от второго воздействия той же концентрации адренала всегда получается больший эффект сужения сосудов, чем от первого, при чем было замечено, что это проявлялось как при относительно слабых, так и при более крепких концентрациях адренала, и при этом не стояло в прямой зависимости от степени первоначального эффекта. При дальнейших повторных пропусканиях в течение того же опыта было то усиление, то ослабление эффекта, при чем максимальная ответная реакция приходилась не на второе,

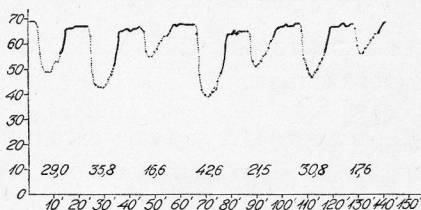


Рис. 1. Опыт в день изоляции уха. Повторные пропускания раствора 1 : 1 миллиард адренала (пунктиром).

а на одно из последующих пропусканий. Таким образом, большинство опытов на ухе в день его изоляции характеризуется колебанием чувствительности его сосудов в пределах данного опыта (рис. 1).¹

При работе с тем же ухом на второй день (при сохранении условий опыта первого дня) обычно истечение из вен уха было немного меньше, а реакция сосудов на первое воздействие адренала была раза в полтора-два меньше, чем на первый день. При нескольких повторных пропусканиях адренала через

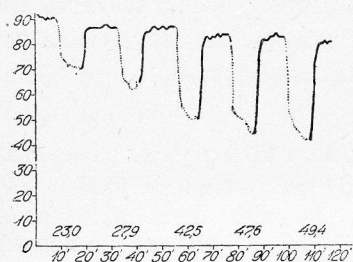


Рис. 2. Опыт на другой день после изоляции уха. Повторные пропускания раствора 1:1 миллиард адренала (пунктиром).

ухо на второй день его работы наблюдался больший эффект не только от второго пропускания, но и от третьего и последующих; так что каждое последующее пропускание вызывало большее сужение сосудов, чем предыдущее, т. е. наблюдалось постепенное нарастание чувствительности (рис. 2), чем эти опыты отличались от опытов в день изоляции уха,

где характерным было колебание чувствительности в пределах одного опыта.

Повторные пропускания растворов спермина одинаковой концентрации.

Со спермином было проведено 26 опытов, из них 15 на ушах, отрезанных и изолированных в тот же день, и 11 на ушах, бывших накануне под опытом. В каждом опыте число повторных воздействий спермином колебалось от 4 до 8. Спермин применялся в разведениях (на разных ушах) от 1:2000 до 1:50 000 продажного препарата. Из 15 опытов первого дня в семи наблюдалось колебание чувствительности, но значительно менее выраженное, чем в аналогичных опытах с

¹ Все кривые построены таким образом, что на абсциссе отложено время в минутах, а на ординате — количество капель, вытекающих из сосудов уха в 1 минуту. Внизу каждой кривой указано, на сколько процентов было уменьшение истечения из уха, т. е. сужение сосудов.

адреналом; в других 5 опытах — каждое последующее пропускание давало несколько меньший эффект, чем предыдущее, т. е. имелось нерезко выраженное понижение чувствительности. В двух же опытах первого дня со спермином наблюдалось повышение чувствительности, а в одном последняя оставалась без изменения на протяжении всего опыта.

Так же как и в аналогичных опытах с адреналом, уши на 2-й день после изоляции показывали пониженную начальную чувствительность к спермину. Повторные же пропускания одной и той же концентрации спермина в этот день вызывали все большее и большее сужение сосудов. Но это нарастание эффекта было менее выражено, чем при адренале.

При сравнении результатов аналогичных опытов со спермином и с адреналом следует отметить, что уши на 2-й день изоляции и в той и в другой категории опытов показывали нарастание чувствительности их сосудов, тогда как уши 1-го дня изоляции в опытах с адреналом проявляли колебание чувствительности, а в опытах со спермином, кроме того, и понижение чувствительности.

Действие смеси спермина с адреналом.

После того как был установлен характер ответной реакции сосудов уха на спермин и на адренал в 1-й и 2-й день работы с ухом, были проведены опыты с комбинированным действием спермина с адреналом. Всего таких опытов было поставлено 23; из них 14 на 1-й и 9 на 2-й день. Концентрации того и другого компонента подбирались такие, при которых эффект от воздействия ими был бы не очень мал, дабы можно было установить силу сосудо-суживающего действия каждого из них и сравнивать ее с силой действия смеси; но в то же время брались и не слишком крепкие растворы их, чтобы не получить максимального сужения сосудов, при котором сравнение эффектов невозможно; таким образом применялись растворы средней силы действия. В большинстве опытов такой оптимальной концентрацией для спермина оказалась 1 : 50 000, для адренала 1 : 1 млрд. Сначала на каждом ухе исследовалось (обычно дважды) действие определенных концентраций адренала и спермина в отдельности, а также и действие смеси этих ве-

ществ, взятых в тех же концентрациях. После воздействия смесью пропускался еще раз и спермин и адренал в прежних разведениях, чтобы тем самым выяснить состояние чувствительности сосудов в эту стадию опыта.

Эффект от воздействия смесью сравнивался с суммой эффектов, получаемых от воздействия адренала и спермина, при чем бралось среднее арифметическое для каждого из них,

выводя его из эффектов от пропусков, ближайших к пропуску смеси.

Опыты этой серии показали, что спермин и адренал, пропущенные в смеси, вызывают большее сужение сосудов, чем каждый

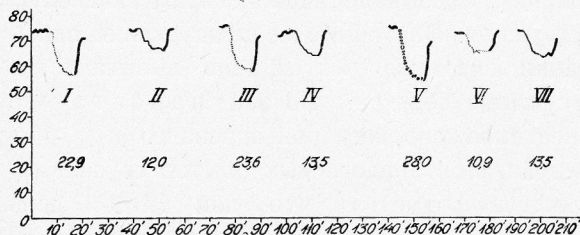


Рис. 3. Опыт в день изоляции уха. Пропускание растворов: 1 : 1 миллиард адренала (I, III и VI), 1 : 50 000 спермина (II, IV и VII) и смеси того и другого в тех же концентрациях (V).

из них; в громадном большинстве опытов сужение сосудов от смеси адренала со спермином значительно превышало сумму действия того и другого отдельно, т. е. наблюдалось усиление или потенцирование действия (рис. 3 и 4).

Опыты этой серии проводились на ушах в день их изоляции, а также и на второй день. На основании предшествующих опытов а priori можно было предположить, что легче всего будет толкование опытов второго дня, когда, мы видели, чувствительность сосудов как к адреналу, так и к спермину изменялась в одном направлении, увеличиваясь и в том и в другом случае. Действительно, в опытах первого дня хотя и заметно более сильное сужение от

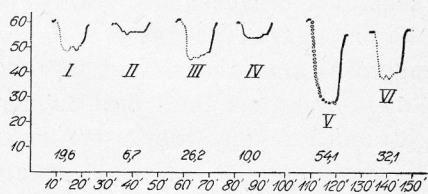


Рис. 4. Опыт на другой день после изоляции уха. Пропускание растворов: 1 : 1 миллиард адренала (I, III и VI), 1 : 50 000 спермина (II и IV) и смеси того и другого в тех же концентрациях (V).

смеси, чем от суммы действия спермина и адренала (рис. 3), все же это не столь ярко выражено, как в аналогичных опытах, проведенных на второй день изоляции уха (рис. 4).

Выводы.

1. При повторных пропусканиях через сосуды изолированного уха кролика в день его изоляции одинаковых концентраций адренала, приготовляемых каждый раз заново, наблюдается непостоянство ответной реакции сосудов в пределах одного опыта; в аналогичных опытах со спермином в ряде случаев отмечается также и постепенное уменьшение сосудосуживающего действия его. На ушах же, находящихся под опытом второй день, почти всегда наблюдается нарастание степени сужения, как по отношению к адреналу, так и к спермину.

2. При пропускании смеси адренала со спермином сужение сосудов превосходит сумму отдельных действий того и другого, т. е. наблюдается потенцирование действия.

Считаю своим долгом принести глубокую благодарность проф. А. А. Лихачеву — за общее руководство и просмотр работы и прив.-доц. М. Н. Николаеву — за предложенную тему и ближайшее руководство работой.

(Поступила в Редакцию 28 ноября 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. Baum, I. Berlin klin. Wochenschrift № 4, 1905 и Журн. мед. химии и органо-терапии № 34—35, 1905. — 2. Бочаров. Приведено по Кравкову. Основы Фармакологии, ч. II, стр. 16, 1927, Ленинград. — 3. Гос. Фармакопея СССР, 7 изд. Москва. 1925 г. Приложение XIV, стр. 654—655. — 4. Каковский. Дисс. Юрьев. 1909. — 5. Кулябко. Известия Академии Наук, т. 16, 1902 и Журн. медиц. химии и органо-терапии 1903. — 6. Ландсберг. Дисс. СПб. 1909. — 7. Лихачев и Николаев. Ленингр. Медиц. Журнал № 4, 1926 г. и Ztschr. f. d. ges. exp. Medizin. Bd. LII. 1926. — 8. Лихачев и Николаев. Ленингр. Медиц. Журнал № 5, 1927 г. — 9. Nikolaeff, M. P. Ztschr. f. d. ges. exp. Medizin. Bd. XLVIII. 1926. — 10. Прожанский. Дисс. Харьков, 1907. — 11. Trendelenburg. Статья об адреналине в Heffter's Handbuch der experimentellen Pharmakologie. Bd. II, 2. Hälfte, стр. 1274. 1924. — 12. Шкавера и Сентюрин. Сборник в честь проф. В. Я. Данилевского. Харьков, 1925 и Ztschr. f. d. ges. exp. Medizin, Bd. XLIV. 1925.

ÜBER DIE KOMBINIERTE WIRKUNG DES SPERMINS UND DES ADRENALINS AUF DIE PERIPHERISCHEN GEFÄSSE.

I. I. Ponomarew.

Aus dem biologischen Laboratorium (Vorst.: A. A. Likhatscheff) der Staatlichen Perwuchin'schen Fabrik medizinischer Präparate (ehemals von Prof. Dr. Poehl) in Leningrad.

Die Versuche wurden an isolierten Kaninchenohren am Tage der Isolation und am darauf folgenden Tage gemacht. Die Blutgefäße wurden abwechselnd mit Lösungen (in Ringer-Locke'scher Flüssigkeit) des käuflichen Präparats Spermin Poehl pro Injektion (1 : 2000—1 : 50 000) und mit Adrenalinlösungen (1 : 100 Millionen—1 : 2 Milliarden), auch mit Gemischen dieser zwei Präparate, durchspült. Ausserdem wurde die Reaktion der Ohrgefäße auf wiederholte Durchspülungen mit Lösungen gleicher Konzentration von Spermin oder Adrenalin für sich allein geprüft. Es erwies sich, dass bei wiederholtem Durchströmen durch die Gefäße des Ohrs am Tage seiner Isolation von Adrenalinlösungen gleicher Konzentration, wobei diese Lösung jedes Mal frisch bereitet wurde, die Reaktion der Gefäße in den Grenzen ein und desselben Versuches unstät war; in analogen Versuchen mit Spermin wurde in einer Reihe von Fällen ebenfalls eine allmähliche Abschwächung seiner gefässverengernden Wirkung notiert. An Ohren mit denen man am zweiten Tage nach der Isolierung experimentierte, wurde dagegen fast immer eine Verstärkung der gefässverengernden Wirkung beobachtet, und dies in gleicher Weise für Spermin und Adrenalin. Diese Versuche gaben die Möglichkeit die Wirkung von Gemischen aus Spermin und Adrenalin abzuschätzen. Es erwies sich, dass die Wirkung eines Gemisches die Summe der Wirkungen des einen und des anderen Komponenten übersteigt, d. h. es tritt eine potenzierte Wirkung auf.

БЕЗУСЛОВНЫЕ СЛЮННЫЕ РЕФЛЕКСЫ ЧЕЛОВЕКА.¹

Дл. Бирюков (Ростов-Дон. СКГУ).²

Из Детской клиники Ленинградского медицинского института. Директор — проф. Н. И. Красногорский.

Секреторный Павловский метод хронических фистул, как известно, открыл широкие возможности к изучению слюноотделительных реакций у разных животных. Попытки же изучать работу слюнных желез у человека, до самого последнего времени, не приносила удовлетворительных результатов. Наблюдения носили совершенно случайный характер [Митчерлих (Mitscherlich) ⁽¹³⁾, Жебровский (Zebrovsky) ⁽²¹⁾ Гуревич ⁽⁶⁾, Смирнов ⁽¹⁸⁾]. Изучалась чаще околоушная железа. В результате тех или иных ее заболеваний образовывались свищи, которыми и пользовались авторы. Мы не приводим литературы малозначащих исследований над здоровыми людьми, когда грубыми способами вроде зондирования протока, жевания резины, ваты и т. д. собиралась смешанная слюна полости рта. Отметим лишь, что об изолированной работе подчелюстных желез можно было таким образом только догадываться. Несмотря на это, учебники и руководства пестрят совершенно произвольными аналогиями между работой подчелюстных желез человека и собак.

В Америке в 1916 г. Лешлей (Lashley) сконструировал воронку, с помощью которой можно было получать чистый секрет желез человека, но прибор не получил широкого рас-

¹ Доложено на конференции врачей Детской клиники Л. М. И. и Детской б-цы им Филатова 4/X-28.

² Асс. каф. физиологии.

пространения (Ющенко) (23). Воронка, применявшаяся тогда, не годилась однако, для наблюдения секреции подчелюстных желез. Красногорским позднее была предложена особая конструкция воронки для подчелюстных желез, позволявшая подопытному лицу свободно не только держать ее, но также пить и жевать любое из предлагавшихся ему веществ (Красногорский) (10). Таким образом явилась возможность подвергнуть строго физиологическому анализу секрецию главных слюнных желез человека. Наша работа, по предложению глабокоуважаемого профессора Н. И. Красногорского, и представляет подобную попытку подойти к систематическому наблюдению над безусловной секрецией околоушной и подчелюстных слюнных желез человека.

Методические основы, сама воронка, способ прикрепления ее, мало отличающийся от такого же для околоушной железы, описаны уже Красногорским (9, 10), и поэтому мы не будем останавливаться на них. Также мы не упоминаем о позднее появившихся модификациях воронки различных авторов. Основным вопросом, стоявшим перед нами, был вопрос о возбудителях секреции у человека, для чего мы использовали ряд раздражителей, как съедобных так и «отвергаемых». Имея целью длительное наблюдение работы желез, мы стремились поэтому к выбору таких раздражителей, которые мы могли бы иметь постоянно с неизменяющимися по возможности свойствами. Раздражители применялись всегда в одинаковых весовых и объемных количествах. Сохранение тождества условий опытов ложилось в основу ведения их. Раздражитель давался обычно в течение трех минут, 4-мя равными порциями в каждую минуту, секреция измерялась за каждую минуту отдельно, равно измерялась секреция также по минутам, за три минуты до раздражения; после же него измерялась величина последствия, при чем измерение прекращалось, ввиду прекращения секреции, обычно также на 4-5 минуте. Практически, в условиях наших опытов, мы никогда не видели абсолютного покоя подчелюстных желез, обычно секреция была, но не превышала 4-6 капель за минуту. Количество слюны, собираемой из подчелюстных желез, мы условно считая секрецию обеих желез равной, при расчетах уменьшали вдвое, так что во всех наших таблицах

в графе S количество слюны указано для одной подчелюстной железы. Таблицы составлены из средних чисел, сведенных к секреции за 1'. Наблюдали мы всего 3 детей: Анатолия П. (Ankylosis коленного сустава после костного tbc; в период исследования общее состояние удовлетворительное, возр. 10 лет); Леонида Г. (здоров, возраст 9 лет) и Лидию С. (эпилептичка, возраст 13 лет). Опыты ставились обычно 4-5 раз в неделю как на P и S одновременно, так и на каждой железе отдельно. Всего было поставлено 110 опытов.

Таблица 1 представляет материал по различным возбудителям секреции:

Т А Б Л И Ц А 1.

Название раздражителя	Количество	P	S	P/S	Примечание
Молоко	10 см ³	0,23	0,3	0,76	Средние величины рефлексов для P и S показаны в см ³ за 1'
Шоколад	1 г	0,8	0,5	1,6	
Печенье (Мария) . . .	1 »	0,76	0,6	1,26	
Мясо вареное	1 »	0,6	0,32	1,87	
5% Либиг. экстракт . .	10 см ³	0,6	0,45	1,33	
2% поваренная соль . .	10 »	0,43	0,25	1,72	
0,5% лимонная кислота.	10 »	1,0	0,63	1,58	
3% сода	10 »	0,37	0,25	1,4	
Черный перец	0,1 г	0,73	0,75	0,97	

Из рассмотрения таблицы видно, что в преобладающем большинстве случаев секреция из P превышает отделение подчелюстное. Коэффициент P/S, рассчитанный нами из арифметического отношения абсолютного количества секреции за 1' из P к такому же из S указывает на это же. В случаях сухих (мясо, шоколад) и «отвергаемых» (NaCl Ac. citric., сода) веществ коэффициент P/S особенно высок. Особое место занимает величина P/S для перца, но это может иметь своей причиной то, что даже в очень малых количествах (0,1 г в 1') перец плохо переносился ребенком; отказ, попытка освободить рот создавали особые условия опыту. Указанные для перца цифры представляют средний результат только из 3 измерений. Срав-

нивая величины рефлексов, например, кислотного и сухарного, с такими же у собак (Рожанский и Бирюков) (16) мы видим что у собак они значительно выше. Молоко (Вульфсон) (5) и сода (Хазен (20), Зельгейм) (8), у собак являющиеся возбудителями секреции, у человека занимают последние места, как это и указывалось уже для околоушной железы (Махтингер (12), Смирнов (18), Гуревич) (6).

ТАБЛИЦА 2.

Раздражитель	Количество в 1'	Леня Г.		Лидя С.	Примечание
		P	S	P	
Печенье	0,3	0,53			Величины рефлексов для всех опытов показаны в $с.м^3$ за 1'
	1	0,76		1,1	
	3	1,13		1,66	
	5			1,76	
Шоколад	1		0,5		
	3		0,55		
	6		0,7		
Мясо	1		0,33		
	3		0,42		
Лимонная кислота разн. колич. разн. концентр.	10 $с.м^3$ в 0/10	0,25	0,4	0,73	
		0,5	0,5	1,1	
		0,75	0,55	1,3	
		1	0,55	1,36	
разн. колич. в $с.м^3$ 0,5/10	10	10	0,66		
		20	0,9		
		30	1,0		

Величины рефлексов для всех опытов показаны в $с.м^3$ за 1'

Соотношение между силой раздражителей и величиной рефлексов являлось вторым вопросом, поставленным нами к разрешению, в частности, он интересовал нас также и в связи с невысоким количественным отделением у наших испытуемых.

Таблица 2 показывает результаты соответствующей серии опытов, где мы вариировали или количество, или концентрацию веществ.

Из таблицы явствует, что при увеличении как количества, так и концентрации раздражителя, подобно тому, как и у собак (Зельгейм (8), Бабкин) (1),

увеличивается секреция и у человека, но это не выступает резко, и на известной высоте разница ступенчается. Напри-

мер: 9 г и 15 г печени (Лида С.) вызывают за 1' почти равную секрецию, тоже 20 и 30 см³ кислоты (Леня Г). Мы сочли поэтому методически более удобным пользоваться небольшими количествами раздражителей. То же и в отношении концентраций, как видно из таблицы, 0,5% кислоты вызывает почти максимальные количества секреции. Мы произвели подсчет сравнительной величины секреции из работы Гуревича (6) с нашими величинами и получили результаты для Р, например в случае мяса, совпадающие, несмотря на то, что он давал подопытному лицу съесть мясо в количествах, во много раз превышающих наши.

При применении пищевых раздражителей несколько раз за опыт сряду величины безусловных рефлексов собак к концу опытного дня по указанию некоторых падали (Болдырев (2), Хазен (20), кислотные же, наоборот, увеличивались (Зельгейм (8), Хазен, Болдырев (2), Фольборт (25), Миштовт (26) и мн. др.).

ТАБЛИЦА 3.

Многократное за опыт применение кислотного раздражителя.

Подопытное лицо	Назан. железы	Абсолют. велич. рефлекс. в см ³ за 1'							Приме- чание
		1	2	3	4	5	6	7	
Толя П. . .	Р	0,73	0,93	1,06	1,0	0,86	0,86	—	Раздражитель лимон. к-ты 0,5% — 10 см ³ 1'
Леня Г. . .	Р	1,2	1,0	1,5	1,13	1,26	1,13	1,13	
Толя П. . .	С	0,93	0,85	0,93	0,8	0,76	—	—	
Леня Г. . .	С	0,5	0,53	0,42	0,4	0,46	0,48	0,43	
Леня Г. . .	С	0,5	0,48	0,55	0,65	0,65	0,63	—	

Леня Г. Средние недельные цифры.

Название железы	Период опы- тов с 26.VI по 2.X 1928 г.											Примечание
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Р	0,87	0,73	1,2	1,2	0,83	1,03	0,93	1,0	0,8	1,13	0,9	Период опы- тов с 26.VI по 2.X 1928 г.
С	0,63	0,57	0,53	0,57	0,5*	0,57	0,8	0,63	0,53	0,65	0,63	

Таблица 3 представляет результаты наших опытов с многократным в одном опыте применением кислотного раздражителя 10 см³ лимонной кислоты 0,5%.

Мы видим, что говорить на основании представленных опытов, достаточно характерных для многих других, о нарастании кислотных рефлексов к концу дня, как правило, оснований нет, очевидно вопрос этот интимно связан как с состоянием центров, так и периферической возбудимостью. Нам приходилось все же видеть опыты с выраженным нарастанием к концу дня, но тогда и первая цифра в опыте стояла выше, чем обычная средняя для этой же кислоты; с другой стороны, пользуясь кислотой повышенной концентрации, мы чаще сталкивались с нарастанием рефлексов.

Вместе с тем при сравнении средних величин кислотных рефлексов от дня ко дню видно, что они держатся с известной стойкостью (S стойче) на длительном периоде времени, нарастание и в этом случае не замечается, равно как не сказался понижением рефлексов и двухнедельный перерыв в опытах (Хазен (20), Миштовт (26), Перельцвайг (27)) — указанное видно из средних недельных цифр, представленных на той же таблице. Перерыв опытов отмечен звездочкой.

Таблица 4 представляет аналогичные материалы для величин пищевого рефлекса, из рассмотрения которых видно, что в наших опытах мы можем отметить падение рефлексов к концу опытного дня; что же касается средних величин, приведенных для длительного периода времени, то они держатся также стойко.

ТАБЛИЦА 4.

Многократное за опыт применение пищевого раздражения.

Подопытное лицо	Назван. железы	Абсолютн. велич. рефлекс. в см ³ за 1'						Примечание
Леня Г. . .	P	0,78	0,8	0,76	0,6	0,6	0,5	Раздражи- тель печенью
Леня Г. . .	S	0,8	0,66	0,75	0,7	0,65	—	

Леня Г. Средние недельные цифры.

Название железы	1	2	3	4	5	6	Примечание
P	0,8	0,73	0,8	0,73	0,9	0,74	Период опытов с 26.VI по 2.X 1928 г.
S	0,5	0,53	0,67	0,7	0,6	0,62	

Величина безусловного пищевого рефлекса тесно связана всегда с степенью возбудимости пищевого центра (П а в л о в) (14); нам, в условиях клинического режима для детей (частое кормление), не приходилось наблюдать крайних степеней голодания, но моменты насыщения мы использовали в наших опытах, и таблица 5 показывает результаты таких опытов, где величины рефлексов измерялись до и непосредственно после принятия пищи (обед). Из таблицы видно, что рефлексывались уменьшенными, и это сказывалось значительно на пищевом рефлексе обеих желез.

Т А Б Л И Ц А 5.

Раздражитель		Печения 1 г		Лим. кислоты 10 см ³ 0,5 ⁰ / ₀	
		до обеда	после обеда	до обеда	после обеда
Лида С.	P	1,6	1,3	1,07	0,96
Леня Г.	S	0,53	0,43	0,45	0,4

Былина, (4) Егоров, (7) А. Савич (17) обнаружили на собаках взаимодействие между безусловными раздражениями пищевыми и отвергаемыми и условными рефлексивами. Нам представлялось интересным выяснить в отношении безусловных рефлексивов человека возможность взаимодействия их; как раз в случае пищевого и кислотного рефлексивов мы не получили указаний для окончательных выводов, но зато должны отметить, что давая молоко после кислоты, мы имели уменьшение обычной величины молочного рефлекса, наоборот, NaCl, слабый раздражитель сам по себе, применяющийся после кислоты, дает

иногда цифры значительно повышенные. Указанное имеет методическое значение, так как для выяснения истинной значимости вещества, как возбудителя секреции, его надлежит применять на первом месте.

Красногорским (11) обнаружено, что при локальном орошении полости рта ребенка даже индифферентным веществом (водой) низкая температура последней сама по себе является возбудителем секреции. Мы ставили ряд опытов так, что ребенок получал один и тот же раздражитель в разных степенях нагретости. Результаты показаны в таблице 6, из которой видно, что изменение температуры предлагаемого вещества в значительных пределах влияния на величину рефлексов не имеет. Аналогичное мы имели также в опытах с молоком и водой.

Т А Б Л И Ц А 6.

Л е н я Г.

Раздражитель		Лимонная кислота 0,5%				Сливочное моро- женое 1,5 г в 1'			Примечание
		17°	5°	17°	47°	8°	37°	12°	
Название	P	0,83	0,8	0,93	0,9	0,56	0,6	0,6	Величина рефлексов показана за 1' в см ³
желез.	S	0,47	0,41	0,48	0,5	0,43	0,5	0,47	

Неоднократно на собаках, в последнее же время для человека (Ющенко (23) указывались случаи торможения секреции раздражениями, идущими с прямой кишки и мочевого пузыря. Нам приходилось наблюдать случаи, которые мы приводим в виду того, что торможение здесь сказалось с чрезвычайной явственностью как на околоушной, так и особенно подчелюстных железах. Так, например, опыт на Лиде С. от 12-IX. Околоушная железа, раздражитель печенье. Начальная величина рефлекса в 1,23 см³ за 1' упала до 0,8 см³; после возвращения ребенка из уборной снова поднялась до 1,23 см³. Опыт на Лене Г. 7-VII-28. Подчелюстная железа, раздражитель — шоколад. Начальная величина 0,7 см³ за 1', в момент торможения 0,17 см³ (!), после стула рефлекс восстановился до 0,53 см³ за 1'.

Постоянно сопутствующим, в опытах над безусловными слюнными рефлексам, обстоятельством является проглатывание вводимого вещества. Гуревич (6) на основании своих опытов пришел к выводу, что акт глотания увеличивает секрецию. Мы также видели, что одно только ополаскивание рта или держание во рту шоколада или сахара, так чтобы исключалось глотание, дает величины рефлексов значительно пониженные, но на ряду с этим питье воды точно такими приемами, как и в случае кислоты, равно как и производившиеся (по нашей просьбе) глотательные движения сами по себе несколько не увеличивали обычной секреции в несколько капель за 1'. На этом основании нам кажется правильным считать, что не глотание само по себе увеличивает секрецию, а сопряженное с ним распределение вещества на большие участки слизистой и, значит, увеличение площади соприкосновения ее с раздражающим веществом; в свое время указывалось, что ополаскивание водой (Снарский) (19) после раздражения кислотой способно было давать увеличенную, в сравнении с величиной от непосредственного воздействия вещества, величину рефлексов.

Помимо измерений количественных, мы подвергали также качественному изучению отделяемую из желез на разные раздражители слюну. Обычным способом, описанным многократно (Вульфсон (5), Гуревич (6) и др.) определялся плотный остаток, органическая часть его и зола. Средние результаты таких измерений приведены в таблице 7. Для определения всегда брался 1 см³ слюны. Взвешивания производились с точностью до 0,0001 г; полученные данные рассчитывались в процентах.

В таблице представлены средние цифры не менее чем из пятнадцати определений для каждого из веществ, за исключением перца и сырого мяса.

Из рассмотрения представленных цифр мы убеждаемся, прежде всего, в том, что процент как органических, так и неорганических веществ человеческой слюны сравнительно не высок (определения на другом ребенке дали результаты аналогичные), при чем он чаще выше в околоушной слюне, чем в подчелюстной. (Дополнительные опыты показали, что слюна в околоушных железах, левой и правой, не различается больше чем на 0,1 — 0,25%.) Под механическим раздражением мы имеем

в виду прикрепление воронок — это т. о. та слюна, которая собирается каплями независимо от того, что никакого раздражителя в данное время во рту нет; на таблице видно, что она

Т А Б Л И Ц А 7.

Раздражитель	Околоушная железа			Подчелюстные железы		
	% плот. ост.	% орган.	% зола	% плот. ост.	% орган. в.	% зола
Механическ.	0,65	0,38	0,27	0,47	0,22	0,25
Печень	0,7	0,39	0,31	0,71	0,35	0,36
Молоко	0,76	0,47	0,29	0,61	0,28	0,33
Мясо вареное	0,86	0,58	0,28	0,63	0,33	0,30
Мясо сырое	0,7	0,4	0,3	0,6	0,36	0,24
Шоколад	0,73	0,45	0,28	0,6	0,33	0,27
Либиг. экстракт	0,68	0,48	0,2	0,85	0,5	0,35
Лимонная кислота	0,78	0,42	0,36	0,78	0,44	0,34
Черный перец	0,6	0,46	0,14	0,59	0,33	0,26
Сода	0,79	0,5	0,29	0,56	0,34	0,22

наиболее бедна по своему составу. Имея в виду принятую в Павловской школе классификацию раздражителей на съедобные и отвергаемые (Павлов) ⁽¹⁵⁾ мы и в наших опытах рассчитывали найти соответственно этому слюну характера «отмывной» и пищевой — «смазочной». Взятые для этого анализы слюны на молоко, вареное мясо, печень и кислоту, как видно из таблицы 7, не дали нам указания для такого подразделения. Так как отношение человека к кислоте не может быть приравнено отношению к ней же собак, то (по указанию И. П. Павлова) были испробованы другие «отвергаемые», из них мы выбрали перец и соду, мясо же стали давать сырым. Как видно из таблицы, и в этих случаях мы не получили такой разительной разницы в составе слюны, которая обнаруживалась на собаках (Вульфсон ⁽⁵⁾, (Зельгейм) ⁽⁸⁾). Параллельные определения вязкости дали нам результаты совпадающие. Вязкость подчелюстной слюны, в общем в 2-3 раза большая чем околоушной, вместе с тем никогда не различалась в наших

измерениях больше чем на 5—7 " для всевозможных раздражителей как съедобных, так и «отвергаемых», давая постоянно цифры между 20—27" при скорости протекания воды через капиллярную трубку в 5—6" и вязкости околоушной 8—10". Нужно оговорить, что вязкость даже для одной и той же порции слюны (S) не является величиной постоянной — уменьшаясь при повторных измерениях от раза к разу. При встряхивании свежесобранной слюны вязкость ее исчезает совершенно.

Таким образом, если в отношении собак физиологическое подразделение возбудителей слюноотделения на съедобные и «отвергаемые» практически оправдывается соответствующей закономерностью в изменении состава слюны, положение это, как показали наши опыты, не может быть распространено полностью на человека.

Мы уже и выше сталкивались с случаями расхождения в работе желез собаки и человека. Возбудители значительной силы, как 2—4% NaCl, 3% сода, молоко, вызывающие секрецию у собаки, почти безразличны для человека. Указывают даже, что у грудных младенцев до известного времени железы не работают совсем, тогда как молоко является для них единственной пищей — и это несмотря на то, что значение слюноотделения на молоко у собак так интересно было пояснено Борисовым (3). Если взять прочие возбудители, величина секреции на них у человека значительно ниже такой же у собак; изменение силы и количества раздражителей в сравнительно ограниченных пределах меняет величину секреции. Причины подобного несходства в работе желез скрываются, по нашему мнению, в условиях филогенетического прошлого человека. Разнообразие пищевых веществ в его распоряжении, значительное количество жидкости среди них, подготовка пищи к приему, дополнительное размельчение ее путем жевания — акта, мало используемого собаками — все это в значительной степени видоизменяло работу желез, и, уменьшив количественно ее, железы утратили также и качественную специфичность секрета. Вопрос о ферментах пока остается в стороне.

В последнее время выдвигается (Черников (22)) вопрос о необходимости пересмотра классификации возбудителей слюноотделения на основе физико-химических данных — наши опыты,

очевидно, вполне подтверждают настоящую потребность в этом. С другой стороны, добытые результаты должны предостерегать исследователей от привычных аналогий в работе слюнных желез человека и собаки.

На основании изложенного мы считаем возможным сделать следующие выводы:

1. Воронка Красногорского позволяет доступно изучать секрецию подчелюстных слюнных желез человека на всевозможных раздражителях, как твердых (жевание), так и жидких.

2. Молоко, мясо, 2 — 4% NaCl, 3% сода слабей возбуждают слюнные железы человека (Р и S), чем печенье, шоколад, мясной экстракт и 0,5 — 1% лимонная кислота, однако и в этих случаях секреция у человека из обеих желез не велика, преобладает чаще по величине рефлекса околоушная железа.

3. Соотношение между силой возбудителей слюноотделения и величиной рефлексов не выступило, в наших опытах, резко.

4. Величины кислотных и пищевых рефлексов из Р и S за длительный период времени стойко держатся известной средней величины.

5. Пищевые рефлексы падают к концу опытного дня; кислотные не нарастают.

6. Акт глотания не вызывает увеличения секреции.

7. Качественный анализ слюны из Р и S на разные раздражители не подтвердил, в наших опытах, подразделения возбудителей слюноотделения у человека на съедобные и «отвергаемые».

Заканчивая, я пользуюсь приятной возможностью, выразить свою искреннюю благодарность глубокоуважаемому Николаю Ивановичу Красногорскому за предоставление темы, возможности работы и ценные указания по ходу ее. Врачебному составу клиники я свидетельствую свою признательность за постоянно внимательное отношение ко мне за все время пребывания моего в клинике.¹

(Поступила в Редакцию 6 октября 1928 г.)

¹ По возвращении в Ростов мы в физиологической лаборатории СКГУ продолжали наши опыты. Прежде всего стоял вопрос о методике. Для этого разными способами были наложены эти воронки собак на

ЛИТЕРАТУРА.

1. Бабкин. Дисс. СПб. 1904. — 2. Болдырев. Условн. рефлексы и способность их к усилен. и ослабл. Харьк. Мед. Ж. 4, 1, 1907. — 3. Борисов. Значение раздражения вкусов. нерв. для пищеварен. Русск. Врач. 869. 1903. — 4. Былина. Дисс. СПб. 1910. — 5. Вульфсон. Дисс. СПб. 1898. — 6. Гуревич. Наблюдения над секрец. околоушн. слюни. желез человека. Труды физ. Лаб. Дон. У-та. 1920. I. — 7. Егоров. Дисс. СПб. 1911. — 8. Зельгейм. Дисс. СПб. 1904. — 9. Krasnogorsky. Die letzten Fortschritte in der Methodik der Erforschung der bedingten Reflexe an Kindern. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. CXIV. 1926. — 10. Krasnogorsky. Die weiteren Fortschritte in der Methodik der Erforschung der bedingten und unbedingten Reflexe an Kindern. Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 1928. Он же. Юб. сб. Ющенко 1928. — 11. Красногорский. Докл. в Физ. О-ве им. Сеченова. Ленинград, май 1926. — 12. Махтингер. О безусловной секреции околоушн. железы. Труды 2-го Съезда физиологов. 1926. — 13. Mitscherlich. Ueber den Speichel des Menschen. Rusts Magasin, 38, 431. 1832. Цит. по Бабкину «Внешн. секреция пищеварительных желез». — 14. Павлов И. П. О пищевом центре. Тр. О-ва Русск. Врачей. СПб. Декабрь. 1910 — 1. — 15. Павлов, И. П. Лекция о работе пищеварит. желез. — 16. Рожанский и Бирюков. Влияние кастрации на оборонительное слюноотделение. Русск. физиолог. Журнал т. IX, вып. 5—6. 1926. — 17. Савич. Дисс. СПб. 1913. — 18. Смирнов. Секреция околоушн. желез у человека. Кубанск. Научн. Мед. Вестник. 2-3-4. 1921. — 19. Снарский. Дисс. СПб. 1901. — 20. Хазен. Дисс. 1908. СПб. — 21. Zebrovsky. Zur Frage der secretorischen Funktion Parotis beim Menschen. Pflug. Arch. 110, 105. 1905. — 22. Черников. О класс. раздр. слюни. желез. Ж. теор. и практ. мед. III, 1—2. 1928. — 23. Ющенко. «Условные рефлексy ребенка». Гиз. 1928. — 24. Ющенко. Методич. замеч. к работе секреторно-двигат. методом на детях. Русск. Физ. Журн. X, 3. 1928. — 25. Фольборт. Материалы к физиологии условных рефлексов Тр. О-ва русск. врач. 243, 1908. — 26. Миштовт. Дисс. СПб. 45, 47. 1907. — 27. Перельцвайг. Дисс. СПб. 122. 1907.

обе железы. Присутствие воронки у собаки не отражается значительно ни на величине рефлексов, ни на качестве слюны — «пищевой» и «отмывной». Опыты на взрослых людях полностью подтвердили, что у человека качество слюны мало меняется на даче съедобных и отвергаемых веществ. Кроме других веществ применялись HCl и хинин.

DIE UNBEDINGTEN SPEICHELREFLEXE BEIM MENSCHEN.

D-r D. Birjukow. Assistent

des physiolog. Laborat. an der Staatl. Nord-Kaukasisch. Universität.

Aus der Kinderklinik des Medizin. Institut in Leningrad. Vorst.:

Prof. N. Krassnogorsky.

Der Autor machte langdauernde, systematische Untersuchungen der unbedingten Sekretion an den Submaxillardrüsen und den Parotisdrüsen bei 3 Kindern von 9 bis 13 Jahren. In der ganzen Serie der Versuche wurden immer eine und dieselben Bedingungen beibehalten.

Zusammenfassung.

1. Der Trichter von Krassnogorsky gibt die Möglichkeit die Sekretion der Submaxillarspeicheldrüsen beim Menschen bei den mannigfaltigsten Reizen, sowohl bei harten (Kauen), als auch bei flüssigen, zu studieren.

2. Milch, Fleisch, 2—4% NaCl, 3% N. bicarb. reizen die Speicheldrüsen (P und S) des Menschen schwächer, als Schokolade, Fleischextrakt und 0,5—1% Zitronensäure, jedoch ist bei diesen Versuchsbedingungen die Sekretion beim Menschen aus diesen beiden Drüsen gering; der Grösse nach überwiegt der Reflex öfter an der Parotis.

3. Das Verhältnis zwischen der Stärke des Reizes und der Grösse des Reflexes kommt in diesen Versuchen nicht scharf zu Tage.

4. Die Grösse der Säurereflexe und der Nahrungsreflexe bleibt bei P. und S. während einer langen Zeit auf einem gewissen mittleren Niveau.

5. Die Nahrungsreflexe werden schwächer gegen das Ende des Versuchstages. Säurereflexe nehmen an Grösse nicht an.

6. Der Schluckakt ruft keine Verstärkung der Sekretion hervor.

7. Die qualitative Analyse des Speichels aus der P. und aus der S. auf verschiedene Reize bestätigt nicht in diesen Versuchen beim Menschen die Teilung der Speichelabsonderungsreize auf essbare Reize und auf Stoffe, die verweigert werden.

Der Autor hebt hervor, dass die Arbeit der Drüsen beim Men-

schen und beim Hunde nicht die gleiche ist (Schlüsse 2, 3, 7), und sieht die Ursache dieser Tatsache in der phylogenetischen Vergangenheit des Menschen: die Mannigfaltigkeit der Nahrungstoffe, ihr grosser Gehalt an Flüssigkeit, die Zubereitung dieser Nahrung vor ihrer Aufnahme — all diese Faktoren haben die Drüsenarbeit modifiziert, sie ist quantitativ geringer geworden, und die Drüsen haben auch die qualitative Spezifität ihres Sekrets eingebüsst.

К ВОПРОСУ О ЧАСТИЧНОМ СОКРАЩЕНИИ ЖЕЛУДОЧКА ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА ЛЯГУШКИ. ¹

Н. Данилов.

Из физиологической лаб. СКГУ. Зав. лаб.—проф. Н. Рожанский.

Введение.

Изучение своеобразного сокращения желудочка и связанного с ним изменения пульса дает ценный материал для разъяснения многих еще достаточно не разработанных сторон физиологии сердечной мышцы. Впервые *pulsus alternans* (чередование сильной и слабой пульсовой волны) был описан Траубе (Traube L. 1872), считавшим его под видом *p. bigeminus*. Однако Ригель (Riegel) и Венкебах (Wenkebach), указывая на то, что при *bigeminus'e* малые волны появляются преждевременно, а при перемежающемся наступают в свое время или слегка запаздывая, эту форму пульса выделили в самостоятельную группу. Те же случаи, когда экстрасистола наступает настолько поздно, что лишь слегка опережает нормальный срок систолы Геринг (Hering) предложил назвать псевдоальтернансом.

Экспериментально перемежающийся пульс можно получить различными путями: 1) подогревая венозный синус обескровленного сердца от 30 до 35° [Де Бур (De Boer) (1)]; 2) подогревая желудочек охлажденного сердца при каждом втором сокращении [Кох (Koch) (8)]; 3) при задушении вследствие недостатка O₂ (Геринг) или избытка по Фредерикку (Frédéricq) CO₂; 4) при вливании в кровь 50% раствора натровой

¹ Доложено на III Всесоюзном съезде физиологов.

соли глиоксильной кислоты [Кан (Kahn) (6)]; 5) при отравлении по Мускенсу (Muskens L.) дигиталином; 6) антиарином (по Де Бур $1/20$ *мг* под кожу ноги лягушки); 7) по Гедбому (K. Hedbom) вератрином; 8) стрихнином; 9) по Штаркенштейну (Starkenstein E.) хинином; 10) при неполном проведении поперечного разреза через желудочек, когда по оставшемуся мостику проводится только каждое второе раздражение (Кох); 11) при зажимании коронарного сосуда Киш (Kisch) (7); 12) Гоффман (Hoffman) впервые указал на временный перемежающийся пульс после экстрасистолы и раздражения блуждающего нерва (8), и, наконец, 13) Де Бур наблюдал его у лягушки после трепетания желудочка.

У людей *pulsus alternans* наиболее встречается при наличии высокого кровяного давления (150—220 *мм* Hg в плечевой артерии) и тахикардии (90—180 ударов в 1').

В настоящее время изучение перемежающегося пульса располагает следующими способами исследования: 1) Метод наблюдения глазом, обычно дополняющий остальные способы исследования, не всегда бывает лишен объективности, поэтому при более тонком анализе оказывает большую услугу кинематография (13). Частичная асистолия желудочка лягушечьего сердца совершенно ясно выступает, как это описали Гаскель (Gaskell W.), Де Бур и другие, в виде шарообразного расширения, красного цвета, среди остальной бледной части сокращенного желудочка. 2) Методом кардиограммы записывается движение одного или сразу нескольких мест желудочка: основания, верхушки, папиллярных мышц и т. п. У людей верхушечный толчок Киш рекомендует записывать в нескольких межреберных промежутках. 3) Электрокардиография дает возможность определить скорость распространения возбуждения [Виггерс (Wiggers C.) (14)] и размер очага, находящегося в асистолии (Воронцов) (16). Отводя ток от основания желудочка и от частично сокращающейся верхушки, получается обычная форма электрокардиограммы при большом сокращении (зубцы *T* и *R* направлены в противоположные стороны) и измененная при малом сокращении (зубец *T* принимает то же направление, что и *R*); расширение при этом зубца *R* зависит от замедления проводимости раздражения (Де Бур) (1). 4) За-

пись сердечных тонов с помощью микрофона и струнного гальванометра показывает, что при перемежающемся пульсе первый тон длится короче обычного времени. Промежуток времени от начала первого тона до момента поднятия давления в сонной артерии продолжительнее при малых сокращениях (Кан) (6). Внимательная аускультация обнаруживает перемежение в силе и высоте сердечных тонов или шумов [Моррис С. (Morris) (12)]. 5) Главные выводы на основании измерения интракардиального давления сводятся к следующему: большая систола продолжительней малой, пульсовая волна последней может наступить позже нормального срока, так как время напряжения малого сокращения удлинено. По Штраубу (Straub Н.) перемежающаяся пульсация левого желудочка выражена резче правого. При диастоле внутрижелудочковое давление не падает до 0, по одним авторам оно остается больше после малого сокращения (Кан), а по другим, наоборот, после большого (Штрауб). 6) Сфигмография не всегда передает перемежающуюся пульсацию сердца: так напр., при слабо выраженном явлении может или совсем не отмечаться или, как это описал у своего пациента Траубе, записываться только у артерий, лежащих близко к сердцу. При резко выраженной перемежающейся пульсации сердца малое сокращение настолько слабо, что не хватает давления открыть полулунные клапаны — получается ложная брадикардия с выпадением второго тона.

По поводу природы перемежающегося пульса высказано довольно много теорий; наиболее существенные из них сводятся к следующему: 1) По Венкебаху, оживившему взгляд Шрайбера (Schreiber 1877), и Виггерсу (15) перемежающийся пульс зависит от чередующейся силы наполнения сердца: после сильного наполнения следует сильное сокращение и, наоборот, слабое наполнение порождает малую пульсовую волну. Вряд ли такой взгляд приложим ко всем случаям. Эта теория совсем не объясняет происхождения перемежающейся пульсации, напр, изолированной полоски сердечной мышцы (опыт Геринга), изолированного сердца теплокровного животного (Кулябко) и ряд других случаев, где абсолютно нет указанного влияния со стороны сердечного наполнения. 2) По Гаскелю (1882)

перемежающаяся пульсация лягушечьего сердца происходит вследствие асистолии и части мышцы желудочка при каждом втором ударе. Очевидно то же самое условие создает перемежающуюся пульсацию и у теплокровного животного (Геринг). Возможно, что часть мышцы желудочка, как полагает Майнц (Mines), находится в покое не только при малом сокращении, но и при большом. Частичная асистолия по наблюдениям Энгельмана (Engelmann) и Мускенса зависит от нарушения проводимости раздражения, по другим авторам — от неодинаковой продолжительности в различных отделах желудочка рефракторного периода; последнее обстоятельство Де Бур ставит в связь с ухудшением метаболического состояния данной области. Таким образом, в ряде случаев сила сокращения сердечной мышцы, как и скелетной, следуя закону «все или ничего» только в приложении к отдельным мышечным волокнам, зависит от числа волокон, вовлеченных в сокращение. (Рожанский Н.) (11), 3) Гоффман, Баудич (Bowditch), Фредерик и др., отрицая существование частичной асистолии, предполагают, что малая волна перемежающегося пульса происходит вследствие слабого сокращения всей мышцы желудочка.

Итак, несмотря на достаточный клинический и экспериментальный материал, нет еще единства в представлении природы перемежающегося пульса, и он до сих пор еще, как говорит Люис (Lewis Th.), остается менее всего ясным разладом сердечного механизма.

Собственные исследования.

Частичное сокращение желудочка лягушечьего сердца, как это было сообщено раньше (3), зависит от суммы причин, анализ которых требует количественной оценки. Поэтому при первоначальных исследованиях выгоднее ставить опыт не на целом животном, где всегда останется неучтенным множество влияний рефлекторного, гуморального и других порядков, а на изолированном сердце, поставленном в условия, близкие к физиологическим. Для этой цели лягушечье сердце удобнее всего изолировать по способу Якоби (Jacoby). Для облегче-

ния количественной оценки нагрузки и работы сердца аппарат Якоби модифицирован нами следующим образом.

Рис. 1. Модифицированный аппарат Якоби. 1) сосуд с трехходовым краном (2) для питательного раствора; 3) кран со шкалой, регулирующий количество поступающей в сердце жидкости; 4) трехходовой кран для выпускания наружу питательной жидкости из приводящей системы при замене ее другой жидкостью; 5) кран для выпускания жидкости из отводящей системы; 6) канюля, ввязанная в правую верхнюю полую вену; 7) водяной манометр, соединенный (8) с одной из мареевских капсул, обтянутых кондомной резиной, или через кран с наружным воздухом (9), показывающий давление жидкости в приводящей системе; 10) — то же для отводящей системы; 11) канюля, ввязанная в аортальную левую ветвь (верхняя левая и нижняя полые вены, общий ствол легочных вен и правая аортальная ветвь — перевязаны); 12) стеклянная палочка, вдвигающаяся в трубку (13) и изменяющая сопротивление оттоку в связи с изменением длины капиллярного пространства между палочкой и внутренней поверхностью трубки; 14) трехходовой кран, которым соединяют трубку (13) с сосудом (15) при изменении положения палочки (12); 16) мариоттов сосуд для быстрой смены питательной жидкости или для поднятия более высокого давления в приводящей системе (изоляция одного только желудочка); 17) подвижная шкала (700 мм).

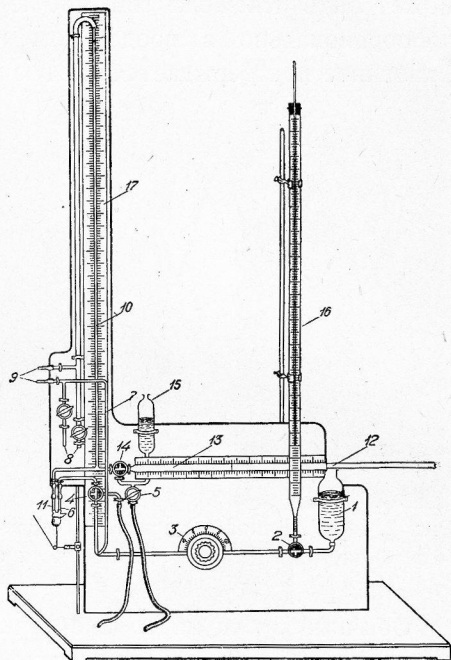


Рис. 1.

Заменяя аппаратом всю кровеносную систему лягушки, мы получаем возможность исследовать состояние сердца при различном изменении давления в приводящей и отводящей системах, и при изменении физических и химических свойств питательной жидкости.

Запись частичных сокращений желудочка одним только методом подвешивания не достаточна, так как в этом случае

записывается изменение общей длины всего сердца: желудочка, предсердия и синуса; кроме того форма кардиограммы может быть искажена тем, что не всегда желудочек изменяется пропорционально в продольном и поперечном направлениях. Сказанное подтверждается следующими кривыми:

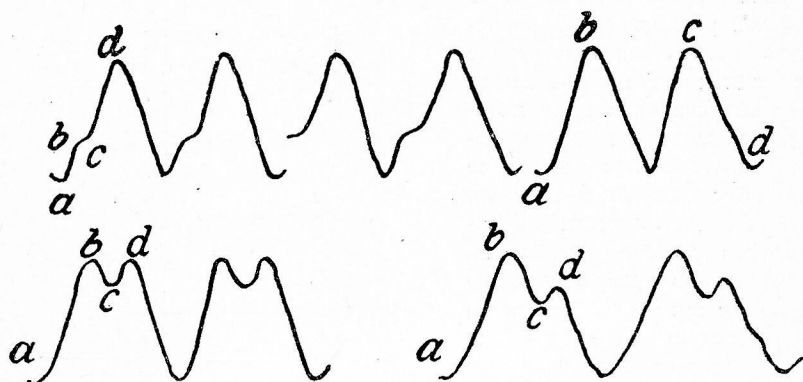


Рис. 2. I—V. Влияние характера сердечного сокращения на форму кардиограммы, ab — сокращение предсердий, cd — желудочка.

Обычный зубец на колене поднятия может соответствовать не только сокращению предсердий⁽¹⁾, но и расширению желудочка. Такая форма кривой⁽²⁾ отчетливо получается при пропуске жидкости через сокращающийся изолированный желудочек. Иногда на колене поднятия зубца может и не быть или по причине того, что движения предсердий не передаются пишущему рычажку, или, что бывает реже, когда колесо поднятия соответствует укорочению предсердий в продольном диаметре, а колесо падения — удлинению сокращающегося главным образом в поперечном размере желудочка. Итак, имея одну только запись движения сердца, не представляется возможным судить о полной картине сердечного сокращения, поэтому одновременная запись давления в аорте значительно облегчает анализ явления. Так, напр., 7-я кардиограмма (рис. 2) может быть истолкована как один из случаев перемежающегося пульса, однако против такого предположения говорит нормальный вид кривой давления (b), находящийся в полном согласии с тем, что малый зубец кардиограммы соответствует

сокращению предсердий, а большой — желудочка. Перемежающийся пульс на кривой давления может быть ясно выражен даже в том случае, когда кардиограмма методом подвешивания (8) имеет нормальный вид.

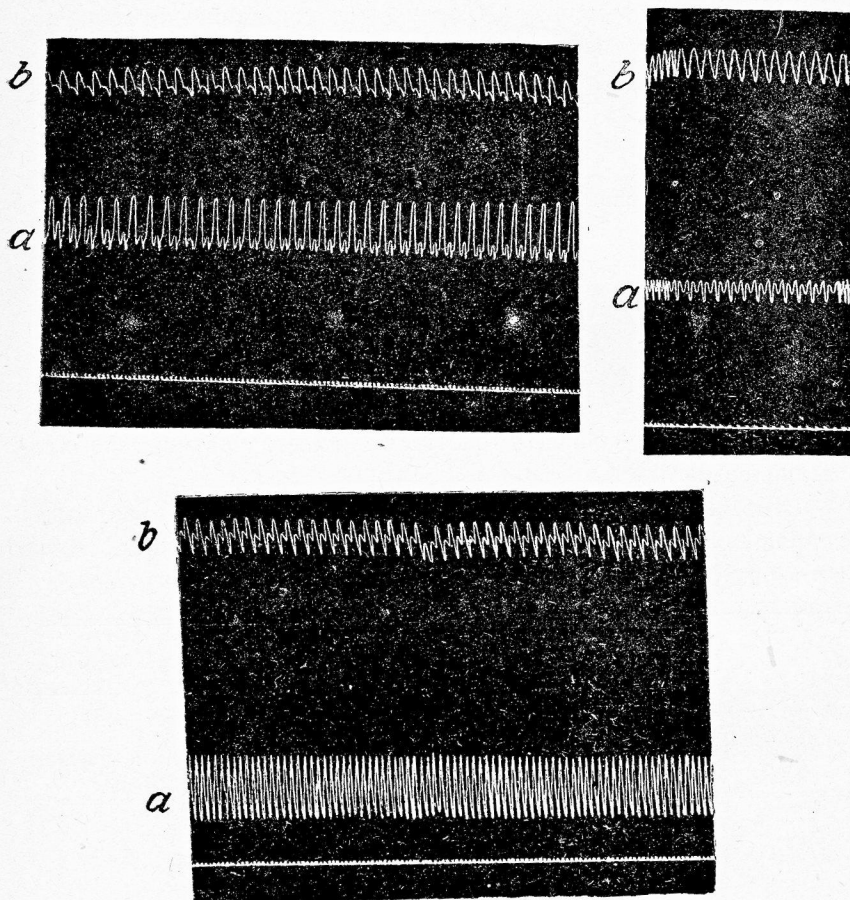


Рис. 2. VI—VIII. Соотношение между формой кардиограммы (а) и записью давления в аорте (b).

В отличие от весьма искусственных приемов получать частичное сокращение отравлением сердца чуждыми для организма веществами (вератрин, аконитин, глиоксиловая кислота и др.), нами выбраны условия, весьма близко стоящие к физиологиче-

ским: нагрузка сердца и состав перфузионной жидкости. Среди указанных условий имеет существенное значение реакция питательной жидкости, ибо, как справедливо указывает Михаллис (10), «невозможно получить ясное представление о действии каких-либо ионов, не приняв во внимание каждый раз также H^+ и OH^- ионов». Влияние Ph рингеровского раствора (с двойным количеством $CaCl_2$) на появление частичных сокращений вытекает из следующего:

Ph рингеровского раствора	% появления ча- стичных сокращений
Ph7.7 — 8.8	12%
Ph7 ₁	25%
Ph6.4 — 6.9	27%

Таким образом несомненно устанавливается связь между кислотностью раствора и появлением частичных сокращений: с уменьшением щелочности раствора процент частичных сокращений возрастает.

Вторым существенным условием для появления частичных сокращений является изменение в пропускаемом через сердце растворе отношения ионов Ca к K:

Раствор Майнца ¹ N/10 Ca : N/10 K	Ph 6.2 — 6.8		Ph 7.0 — 7.2		Ph 7.4 — 8.0	
	Число под- опытных сердец	% ча- стичных сокраще- ний	Число под- опытных сердец	% ча- стичных сокраще- ний	Число под- опытных сердец	% ча- стичных сокраще- ний
1:4.5	10	0	12	0	10	0
2:1	24	0	28	0	44	4
4:1	25	9	34	0	51	4
3:0.75	28	25	31	32	50	14

¹ Нормальный состав раствора Майнца:

1L. N/10 $B(OH)_3$	} I.	(I + 1L. N/10 NaOH) + (I + 1L. N/10 HCl).
1L. N/10 $Na_2C_2H_3O_2$		
0.2L. N/10 $CaCl_2$		
0.3L. N/10 KCl		
6.5L. N/8 NaCl		

Таблица указывает, что увеличенное количество KCl не вызывает частичных сокращений; так же мало влияет небольшое увеличение $CaCl_2$; при увеличении $CaCl_2$ до отношения 4:1, или еще отчетливей при уменьшении KCl , становится совершенно очевидным влияние избытка $CaCl_2$, на появление частичных сокращений.

Третьим важнейшим фактором является увеличение нагрузки сердца:

Давление в аорте в мм водяного столба	Ph 6.2 — 6.8		Ph 7.0 — 7.2		Ph 7.4 — 8.2	
	Число подопытных сердец	% частичных сокращений	Число подопытных сердец	% частичных сокращений	Число подопытных сердец	% частичных сокращений
0 — 199 . . .	19	15	13	15	36	0
200 — 400 . .	15	27	26	30	38	10

Таким образом, при повышении нагрузки сердца путем увеличения сопротивления оттоку жидкости от сердца или увеличения притока к сердцу, создается благоприятный момент для появления частичных сокращений. Надо признать правильным заключение Де Бюра, что в данных условиях этот способ сокращения, с двойным увеличением времени отдыха для части мышцы желудочка, является наиболее выгодным способом ра-

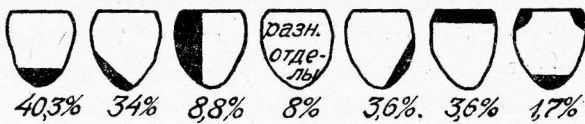


Рис. 3. 1. Временный перевежающийся пульс при ускорении сердцебиений.

боты сердца. Слабо работающие сердца, как сообщалось нами раньше (4), лишены такой возможности.

Частичные сокращения наичаще захватывают, как показано на рис. 3, верхушку желудочка (40,3%) и довольно редко его основание (3,6%).

Здесь необходимо отметить, что в наших опытах имеется

отличие от данных Гаскеля, Де Бура и др., у которых чаще всего верхушка впадает в асистолию, в то время как у нас происходит обратное — верхушка наичаще захватывается частичными сокращениями. Довольно частые случаи перемены при каждом втором ударе положения частичных сокращений и временный их характер опровергают взгляд, высказанный Маршандом (Marchand) и Ашером (Ascher I.), по которому про-

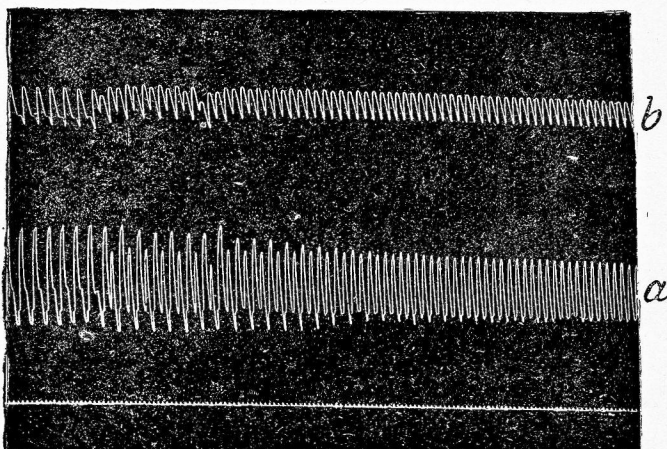


Рис. 3. II. Переход частичных сокращений в нормальные систолы всего желудочка.

ведение возбуждения поражается не в физиологическом, а в анатомическом направлении. Другими словами, частичные сокращения функционального характера, а не органического. Конечно, они возможны, как видно из клинического материала Киша, и при органических недостатках сердца, но с нашей точки зрения это явление надо признать побочным. В подтверждение сошлемся на опыты Штрауба и Де Бура, в которых перемежающийся пульс наблюдался временно при замедлении сердечного ритма. То же самое показывает 1-я кривая (рис. 3) в момент ускорения сердцебиений и 2-я при уменьшении давления в аорте. В последнем случае постепенно возрастающие малые зубцы кардиограммы (а) соответствуют частичному сокращению верхушки, которое в связи с падением давления в отводящей системе (b) постепенно захватило всю

нижнюю половину и, наконец, перешло в нормальные сокращения всего желудочка.

От чего же зависит появление частичных сокращений — от изменения ли в самой мышце желудочка или в системе, проводящей раздражение? Для выяснения поставленного вопроса был изолирован желудочек по Якоби таким образом, что одна канюля с клапаном, пропускающим ток жидкости только в полость желудочка, ввязывалась у основания его, а другая без клапанов — в аорту. Таким образом, изолированные желудочки были поставлены в те же условия, что и целиком изолированные сердца (увеличение нагрузки, CaCl_2 , кислотность), однако ни в одном из тридцати опытов не было частичных сокращений желудочка. Этот факт, находясь в согласии с тем, что каждому частичному

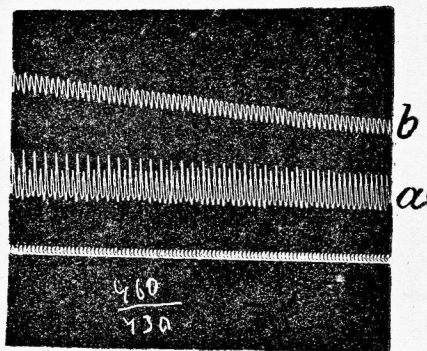


Рис. 3. III. Локализация частичных сокращений.

сокращению всегда предшествует сокращение предсердий и синуса, а также с электрокардиограммами Де Бура, показывающими перемежающееся ускорение проведения возбуждения, говорит в пользу того, что причину частичных сокращений следует искать в системе, проводящей раздражение. Очевидно, при подходящих условиях возбуждается изолированно только часть волокон проводящей системы, а не исключительно в самой мышце образуются препятствия тормозного характера. Таким образом, в согласии с опытами Брюлля (Brull) (2), видевшего диссоциацию пульсации предсердий и желудочков при увеличенном количестве CaCl_2 в локковской жидкости, устанавливается связь между перемежающимся пульсом и сердечным блоком, как крайней степенью повреждения системы, проводящей раздражение. Если придерживаться высказанной точки зрения, то становится понятной локализация частичных сокращений, никогда не захватывающая изолированно только переднюю или только заднюю часть же-

лудочка, так как у лягушки, по исследованиям Кюльбса (Külbs)⁽⁹⁾, воронкообразное мышечное кольцо, соединяющее предсердия и желудочек спереди и сзади, разбито соединительной тканью на два полукольца.

Выводы.

1. Частичные сокращения желудочка лягушечьего сердца могут быть получены при изменении состава перфузионной жидкости (Phb·8, на 3 ч. N/10 CaCl₂ — 0·75 N/10 KCl) и одновременном увеличении нагрузки сердца (давление в аорте 200 — 400 мм водяного столба).

2. Появление частичных сокращений связано с функциональным изменением системы, проводящей раздражение.

(Поступила в Редакцию 12 октября 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. De Boer S. Pflüg. Arch. f. d. g. Physiol. B. 192. 1921. —
2. Brull Z. Цит. по Бабичеву Г. и Петренко Б. Русск. Физиологич. Журн. Т. XV. В. 6. 1927. — 3. Данилов Н. — Русск. Физиологич. Журн. Т. XI. В. 1—2. 1928. — 4. Данилов Н. Медиц. Мысль. Т. V. Кн. I. 1928. — 5. Фохт А. Патология сердца. 1917. — 6. Kahn R. Pflüg. Arch. f. d. g. Physiol. B. 181. 1920. — 7. Kisch Br. Erg. d. inn. Med. u. Kindeph. B. 19. 1921. — 8. Koch E. Pflüg. Arch. t. d. g. Physiol. B. 181. 1920. — 9. Külbs. Ztschr. f. exp. Pathol. B. 11 S. 51. 1921. Цит. по Tigerstedt'y. — 10. Michaelis L. — Практикум по Физич. Химии 1925. — 11. Рожанский Н. Вр. Дело №№ 14, 15. 1927. — 12. Roger, S. Morris. — J. S. of the Am. med. Ass. v. 87, № 7. 1926. — 13. Tigerstedt R. Die Physiologie des Kreislaufes. B. I. S. 74. 1921. — 14. Wiggers C. Berichte u. d. g. Biol. Abt. B. V. 41. S. 231. 1927. — 15. Wiggers C. — Berichte u. d. g. Biol. Abt. B. V. 40 S. 557. 1927. — 16. Воронцов Д. Научн. Изв. Г. Смол. Ун-та. Т. 1. 1923.

ÜBER PARTIELLE KONTRAKTIONEN DES VENTRIKELS AM
ISOLIERTEN FROSCHERZEN.D-r *N. Danilow.*

Aus dem physiolog. Laboratorium der NKS-Universität.

Vorstand: Prof. Rožanský.

Die Untersuchungen wurden am isolierten Froschherzen nach der Methode *Jakoby* gemacht. Um das Aufschreiben der Kurven zu erleichtern und um den Druck im zuführenden und abführenden System verändern zu können, modifizierte der Autor den Apparat von *Jakoby*. Da der Effekt der Herzkontraktion nicht immer der Form des Kardiogramms bei der Hängemethode entspricht, wurde noch als Ergänzung der Blutdruck angeschrieben. Die partiellen Kontraktionen hängen von der Summe der Einflüsse physiologischer Natur ab: Veränderungen in der Wechselbeziehung der Ione ($\text{Ph} = 6.8$, auf 3 T. $\text{N}/_{10}$, CaCl_2 — $0,75 \text{ N}/_{10}$ KCl) und Verstärkung der Herzbelastung (Aortendruck 200—500 *mm* einer Wassersäule). Da die partiellen Kontraktionen ihre Lokalisation ändern und nur zeitweise auftreten (bei Veränderung des Herzrythmus, bei veränderten Belastung u. dgl. mehr), so muss die Ursache für diese Erscheinung nicht in der organischen, sondern in der funktionellen Veränderung des Herzmechanismus gesucht werden. Der Autor stellt diese partiellen Kontraktionen in Zusammenhang mit dem Reizleitungssystem und konstatiert damit, dass der intermittierende Puls und der Herzblock einander verwandt sind: beide Phänomene sind der Ausdruck dafür, dass das Reizleitungssystem hochgradig lädiert ist.

К ВОПРОСУ ОБ ИННЕРВАЦИИ ПРИВРАТНИКА. ¹

М. М. Горбунова.

Из отдела Экспериментальной фармакологии Г. И. Э. М.

Факт угнетения самостоятельной секреции изолированного pylori par distance во время пищеварения был впервые отмечен Шемякиным. У Шемякина две собаки были оперированы по Гайденгайн (Heidenhain)-Павлову с сохранением иннервации, при чем у одной собаки изолированный желудочек выкраивался из большой, у другой из малой кривизны. Третья собака была оперирована по Гайденгайну-Клеменсевичу (Heidenhain-Klemensiewicz), т. е. у нее было произведено полное отделение привратниковой части от фундальной. На всех трех собаках Шемякин получил однородные результаты, а именно, что еда задерживает спонтанное сокоотделение из изолированного привратника. Местное же воздействие соляной кислотой вызывало усиление сокоотделения.

Нашей задачей было выяснение роли п. п. splanchnici в угнетении секреции привратникового сока. После перерезки обоих п. п. splanchnici Савич видел увеличение сокоотделения par distance из изолированной кишки при еде, между тем по Шеповальникову при сохранении иннервации еда почти никак не сказывалась на сокоотделении. Савич склоняется к мысли, что через п. п. splanchnici идут постоянно тормозящие импульсы к кишечным железам. С этим согласуются и старые опыты Моро (Moreau) с перерезкою нервов, после которой наблюдалось усиленное сокоотделение из денервированного участка кишки. Мы

¹ Долож. в засед. О-ва физиологов им. Сеченова от 1/х 1928 г.

должны были выяснить, не участвуют ли п. п. splanchnici и в угнетении секреции привратникового сока во время пищеварения.

Опыты были поставлены на двух собаках. Обеим собакам в декабре 1926 года был сделан гастроэнтеростомоз, а месяц спустя, т. е. в январе 1927 года изолирование большей части привратника с сохранением иннервации по способу проф. Павлова.

На обеих собаках нами была установлена затем норма сокоотделения при местном раздражении трубкой, причем и нам со своей стороны пришлось убедиться в том же факте угнетения сокоотделения из изолированного привратника во время пищеварения, который уже был отмечен Шемякиным, а затем и другими авторами.

Собирание сока производилось при помощи резиновой трубочки с отверстиями, соединенной со стеклянной трубкой, которая вставлялась в горизонтальную каучуковую пластинку, которая и подвязывалась собаке. Привратниковый сок представляет собою чрезвычайно густую слизистую жидкость. Поэтому через строго определенные промежутки времени приходилось вынимать дренаж и проталкивать остающуюся в нем густую слизь в цилиндр. Реакция сока слабо щелочная. Переваривающая сила определялась не во всех опытах. Она определялась по Метту при соответствующем разведении сока. За 18 часов переваривающая сила равнялась обычно 0,5 — 1 мм. В виду незначительной переваривающей силы переваривание обычно ставилось на более долгое время, 42 — 48 часов, так что сравнение приходилось производить в пределах одного опыта. Обычно наблюдалось некоторое уменьшение переваривающей силы после кормления.

Отделение сока происходило постоянно, что уже отмечено другими авторами. Когда бы собака ни ставилась в станок, всегда можно получить некоторое количество привратникового сока. Увеличение сокоотделения после еды нам пришлось наблюдать только один раз у собаки № 2 во время опыта от 3/X 1927. Собаке было дано вареное мясо, нарезанное большими кусками и в неограниченном количестве, после этого началось усиленное сокоотделение, превысившее сокоотделение до еды

больше чем в два раза. До кормления часовое количество равнялось $2,5 \text{ см}^3$, а после кормления $5,7 \text{ см}^3$. Впоследствии мы пытались повторить обстановку опыта, но наблюдать еще раз усиление сокоотделения после еды нам не удалось.

Итак, как правило, наступало угнетение сокоотделения из изолированного привратника после еды. Для собаки № 1 средняя часовая цифра сокоотделения до еды равняется $1,81 \text{ см}^3$, после еды $1,1 \text{ см}^3$. Это до перерезки. У собаки № 2 обычно наблюдались более высокие цифры. Средняя цифра сокоотделения при голодании у нее равнялась $3,1 \text{ см}^3$, превышая в отдельных опытах 4 см^3 , а после кормления средняя цифра была $1,9 \text{ см}^3$.

После того как была установлена норма сокоотделения из изолированного привратника при голодании и после еды, была произведена перерезка п. п. *splanchnici* с обеих сторон, а собаке № 1 кроме того еще была удалена часть *plexus solaris*. С первого же опыта после перерезки обнаружилось, что угнетение сокоотделения из изолированного привратника уже не наступает, или же оно наблюдается в очень незначительной степени. После перерезки средняя цифра сокоотделения у собаки № 1 равнялась $2,2 \text{ см}^3$, как до, так и после еды. У собаки № 2 после перерезки средняя часовая цифра сокоотделения уменьшилась и равнялась уже $1,96 \text{ см}^3$ до кормления и $2,0 \text{ см}^3$ после кормления, т. е. у второй собаки угнетение сокоотделения после кормления также исчезло.

Необходимо отметить, что это изменение держится стационарно. Для иллюстрации этого привожу по два отдельных опыта для каждой собаки до и после перерезки, по возможности с большими промежутками между опытами. У собаки № 1 в опыте от 16/V 1927 г. до кормления было получено за час $2,0 \text{ см}^3$, а после кормления $0,7 \text{ см}^3$. В опыте от 5/VII 1927 г., т. е. за два дня до перерезки $2,5 \text{ см}^3$ до кормления и $1,3 \text{ см}^3$ после кормления. Спустя пять дней после перерезки в опыте от 13/VII-27 г. у нее собралось сока до кормления за один час $1,3 \text{ см}^3$ и столько же после кормления. В опыте от 14/X 1928 г., т. е. больше чем через год, у нее были получены следующие количества сока: до кормления за 1 час собралось $2,2 \text{ см}^3$, а после кормления $2,1 \text{ см}^3$.

У собаки № 2 в опыте от 10/VI 1927 г. были получены следующие цифры: до кормления $3,0 \text{ см}^3$ за час, после кормления $2,0 \text{ см}^3$ за час. В опыте от 17/I 1928 г. до кормления $3,1 \text{ см}^3$ за час и $1,8 \text{ см}^3$ после кормления. Спустя три дня после перерезки в опыте от 20/I 1928 г. было получено за 1 час $1,9 \text{ см}^3$, как до, так и после еды; а в опыте от 4/X 1928 года $4,2 \text{ см}^3$ до кормления и $4,1 \text{ см}^3$ после кормления.

Итак, нужно сделать тот вывод, что п. п. splanchnici участвуют в торможении секреции изолированного привратника *par distance* при еде.

(Поступила в Редакцию 12 октября 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. Бресткин и Савич. К механизму секреции кишечного сока. Арх. Биол. Наук т. XXVII. 1927.—2. Klemensiewicz. Über den Succus pyloricus. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss. Wien. Jahrg. 1875.—3. Крепс и Савич. К вопросу об иннервации привратника. Русск. Физиол. Журнал, VIII. 1925.—4. Савич, В. В. О роли нервов в секреции кишечного сока. Арх. Биол. Наук. 1922, 21.—5. Шемякин. Дисс. 1901.—6. Шеповальников. Дисс. 1899.

ZUR FRAGE DER INNERVATION DES PYLORI.

M. M. Gorbunowa.

Aus der pharmakologischen Abteilung des Staatlichen Institutes für experimentale Medizin.

Die Tatsache der Hemmung des isolierten Pylori *par distance* während der Verdauung wurde zuerst von Schemiakin festgestellt (Diss. 1901) und danach auch von anderen Autoren bestätigt. Die lokale Wirkung von HCl verstärkt aber die Sekretion des Pylorussaftes. Unser Ziel war die Rolle der N. N. splanchnici in der Hemmung der Sekretion des Pylorussaftes nachzuweisen. Nach der Resection der beiden N. N. splanchnici hat Sawitsch eine Verstärkung der Saftabsonderung *par distance* aus dem isolierten Darm beobachtet, woraus man den Schluss ziehen kann, dass vermittelt der N. N. splanchnici eine Hemmungswirkung *par*

distance auf die Sekretion des Darmsaftes geleitet wird. Damit stimmen die alten Experimente von Moreau überein. Hier entsteht die Frage, ob die N. N. splanchnici nicht auch beteiligt sind bei der Hemmung der Sekretion des Pylorussaftes beim Essen. Um dieses zu ermitteln machten wir eine Reihe von Experimenten an zwei Hunden mit isolierten Pylori (Isolation des Pylori mit Erhaltung der Innervation). Unsererseits beobachteten wir auch eine Hemmung der Sekretion des Pylorussaftes zur Zeit der Verdauung. Nach Feststellung der Norm wurden die N. N. splanchnici bei beiden Hunden von beiden Seiten reseziert. Ausserdem wurde dem Hunde № 1 noch ein Teil des Plexus solaris entfernt. Nach der Operation tratt die Hemmung der Saftabsonderung aus dem isolierten Pylori gewöhnlich nicht ein. Hier führen wir einige Experimente an. Die Zahlen entsprechen dem Quantitätmasse einer Stunde.

	Vor der Resection			Nach der Resection		
		Vor dem Essen in cm^3	Nach dem Essen in cm^3		Vor dem Essen in cm^3	Nach dem Essen in cm^3
Hund № 1	16/VI—27	2	0,7	12/VII—27	1,2	1,1
	22/VI—27	1,9	1	16/XII—27	1,9	1,9
Hund № 2	10/VI—27	3	2	28/I—28	1,8	1,9
	4/XI—27	3	1,2	1/III—28	2,7	2,5

So kommen wir zu dem Schluss, dass die N. N. splanchnici teilhaben bei der Hemmung der Sekretion der Pylorusdrüsen par distance beim Essen.



К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ АДРЕНАЛИНА НА VAGUS-PULS.

В. В. Савич и Е. Н. Сперанская-Степанова.

Из отдела экспериментальной фармакологии Гос. института экспериментальной медицины.

В работах Оливера и Шефера (Oliver and Schaffer) было отмечено, кроме главного действия адреналина непосредственно на сосуды, также и влияние его на центральную нервную систему, а именно на сердечные центры *n. vagi* и на дыхательный центр. Однако в виду трудности и сложности вопроса действие адреналина на центры *n. p. vagi* экспериментально было доказано только в 1916 г. Брауном (Braun). Браун отделил кровообращение головы от кровообращения туловища собаки и при введении адреналина в кровь, циркулирующую только в сосудах головы, наблюдал замедление сердцебиения — таким образом было доказано действие адреналина непосредственно на сердечные центры *n. p. vagi*. Впоследствии многие авторы: Гейнекамп, Анреп и Сегаль (Heinekamp, Anrep u. Segall) показали изменение возбудимости сердечных центров *n. p. vagi* при введении адреналина.

Нашей задачей было выяснить условия, при которых замедление сердечного ритма от адреналина выступало особенно выпукло. Оказалось, что замедляющее сердечный ритм действие адреналина зависит от состояния тонуса центров *n. vagi*. При ослаблении тонуса адреналин может не вызвать никакого замедления в тех же самых дозах, от которых получается при повышенном тонусе *n. vagi* такое замедление, что кровяное давление может упасть от введения адреналина ниже нормы. Таким образом замедление ритма от адреналина обусловливается состоянием центров продолговатого мозга в момент вве-

дения. (Подробности см. Pflug. Arch. В. 217.) На децеребрированных кошках мы видели сперва резкий подъем кровяного давления от адреналина, причем замедление ритма не бросалось в глаза. Если же повысить тонус *n. vagi* умеренной плеторой с помощью введения Рингеровского раствора, то та же доза адреналина вызывала теперь резкое замедление.

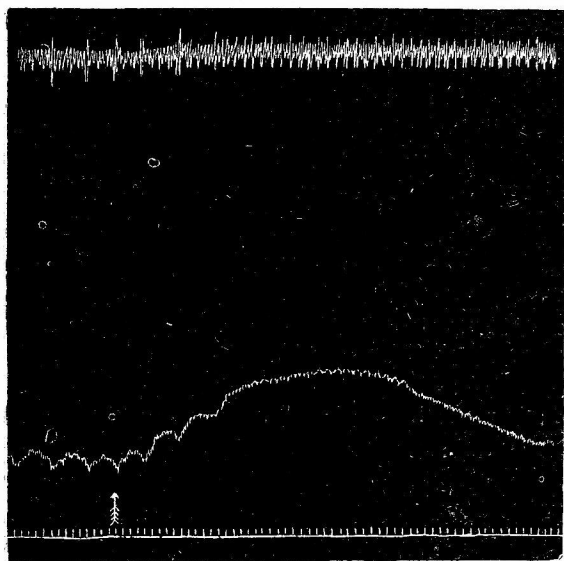


Рис. 1. Кривая а. Кобель вес 12 *кг*. Под эфирно-хлороформным наркозом децеребрация на уровне задних бугров четверохолмия. В *a. femoralis* вставлена канюля, соединенная с ртутным манометром; в правый желудочек через *v. jugularis* введен сердечный зонд. Запись на закопченной бумаге. Кривые читаются слева направо. Стрелка обозначает момент введения адреналина в *v. femoralis* 4,0 *см*³, в разведении 1:20 000. Верхняя кривая сокращения правого желудочка; средняя кривая давления в *art. femoralis*; нижняя линия — нулевая с отметками времени через 1". Кривая а — кровяное давление 50 *мм* ртутного столба — введение адреналина вызвало только подъем кровяного давления.

Чрезмерная плетора ведет к параличу центров — кровяное давление от введения изотонической жидкости больше не подымается, и впрыскивание адреналина вызвало только периферическую сосудистую реакцию (подъем кровяного давления).

После опубликования вышеизложенных опытов появилась заметка Бруно Киш (Bruno Kisch, 1927) с возражением методического характера. Указывалось на невозможность при регистрации кровяного давления ртутным манометром, благодаря инертности

ртути, точно учесть ритм сердца. Для устранения этого возражения нами были поставлены опыты на децеребрированных собаках с одновременной регистрацией сердечных сокращений

правого желудочка, с помощью сердечного зонда и кровяного давления — ртутным манометром.

Однако и эта методика дала тот же самый результат: при повышении тонуса *n. vagi* плеторой замедление от адреналина резко усилилось, как это видно из записи сокращения правого сердца. (См. кривые а и б рис. 1.) Таким образом можно счи-

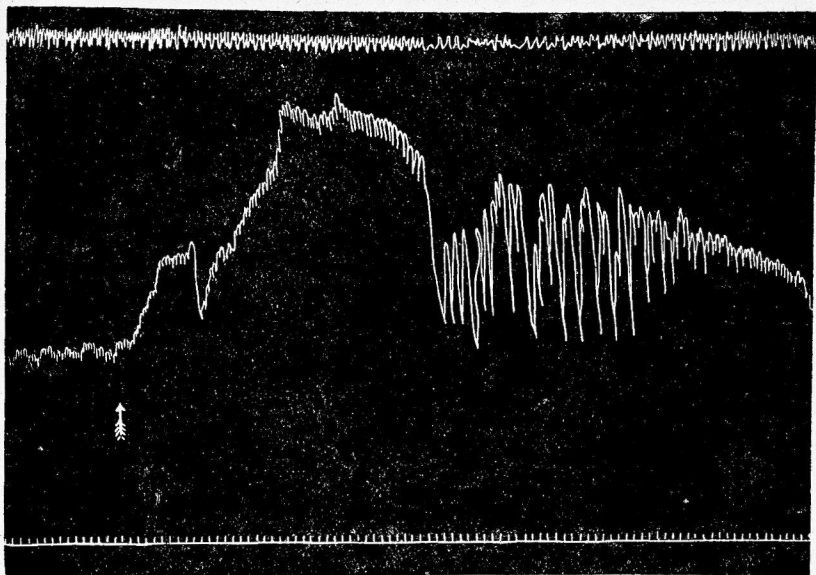


Рис. 1. Кривая б. Кровяное давление введением Рингер-Локковской жидкости поднято до 105 мм ртутного столба — введение той же дозы адреналина вызвало *vagus-puls*.

тать вышеупомянутое возражение устраненным и главное положение нашей работы подтвержденным новыми опытами и с другой регистрацией.

Из помещенных кривых рис. 1а и 1б ясно видно тонизирующее действие введения физиологического раствора на сердечные центры блуждающего нерва. Та же доза адреналина, вызвавшая только подъем кровяного давления при плеторе же, дает и резко выраженный *vagus-puls*.

Кроме того интересна кривая рис. 2 — появление *vagus-puls* от введения адреналина при относительном задушении; при усиленной аэрации, благодаря искусственному дыханию,

эта же доза вызвала лишь подъем кровяного давления. В данном случае сказать трудно, что способствовало выявлению vagus-пульса, повышение ли возбудимости центров п. п. vagi или повышение возбудимости периферических приборов блуждающих нервов от действия CO_2 на них.

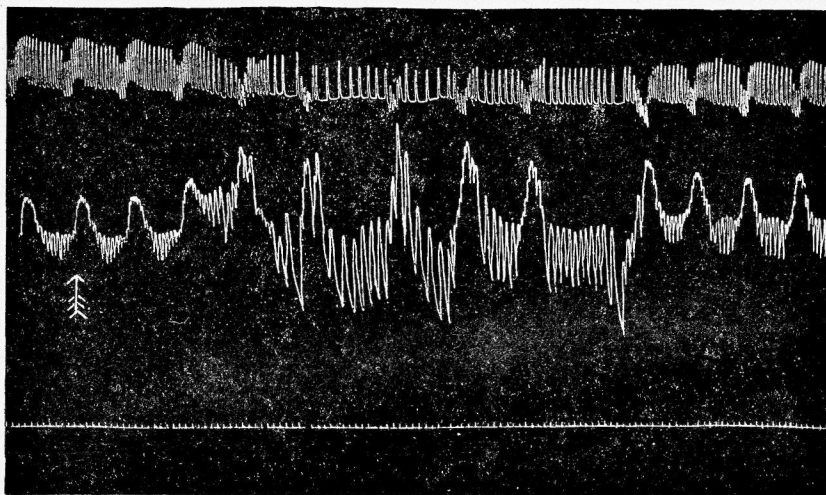


Рис. 2. Обозначения те же, что и на рис. 1 (та же собака). Относительное задушение. Кровяное давление 130 мм ртутного столба, введение 1,0 см³ адреналина 1 : 20 000 вызвало vagus-пульс. При усиленном притоке воздуха та же доза адреналина вызвала только подъем кровяного давления.

Выводы.

1. Возбудимость сердечных центров п. п. vagi может быть повышена умеренной плеторой.
2. Чем выше тонус сердечных центров п. п. vagi, тем более резкое замедление сердечных ударов вызывает внутривенное введение адреналина.
3. При отсутствии тонуса сердечных центров п. п. vagi внутривенное введение адреналина не вызывает vagus-пульса.
4. Задушение способствует появлению vagus-пульса от внутривенного введения адреналина.

(Поступило в Редакцию 13 октября 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. Anrep and Segall. Journ. of physiol. LXI. 1926. — 2. Brown. Journ. of pharm. a. exp. ther. VIII. 1916. — 3. Bruno-Kisch. Ztschr. f. Kreislaufforschung. 22 H. S. 741. 1927. — 4. Oliver a. Chafer. Journ. of physiol. XVI. 1894 и XVII. 1895. — 5. Heinekamp. Journ. of pharm. a. exper. ther. XIX. 1922. — 6. Савичи Сперанская-Степанова. Pflugers Archiv. 217 Bd. $\frac{3}{4}$ H. 1927.

ZUR FRAGE ÜBER DEN EINFLUSS DES ADRENALINS AUF DEN VAGUSPULS.

Von Prof. W. W. Sawitsch u. D-r E. N. Speranskaja-Stepanowa.

Aus der Abteil. für experimentelle Pharmakologie des Staatl. Instit. für experimentelle Medizin. Vorst.: Prof. Sawitsch.

In acuten Versuchen an decerebrierten Katzen, bei denen der Gehirnstamm unterhalb der hinteren Höcker des Vierhügels durchschnitten war, hatten wir die Abhängigkeit gezeigt, welche zwischen der Tonushöhe der Herzzentren der n. n. vagi und der Wirkungsstärke aufs Herz des intravenös eingeführten Adrenalins besteht. (Pflüg. Archiv 217 B. $\frac{3}{4}$ H. S. 413, 1927.) Je höher der Tonus der Herzzentren der n. n. vagi ist, um desto ausgesprochener wird die Verlangsamung der Herzschläge nach Einverleibung von Adrenalin. Die Erregbarkeit der Herzzentren der n. n. vagi kann ihrerseits durch eine mässige Plethora erhöht werden.

Da wir uns in diesen Versuchen zur Registrierung des Blutdrucks in der arter. carotis eines Quecksilbermanometers bedienen, so wurden Einwände gegen diese Versuche laut, hauptsächlich gegen ihre methodologische Seite (Bruno Kisch, 1927). Es wurde darauf hingewiesen, dass bei dieser Methodik es nicht möglich wäre, wegen der Trägheit des Quecksilbers, den Rythmus des Herzens genau zu registrieren.

Um diesen Einwand zu beseitigen, stellten wir Versuche an decerebrierten Hunden an mit gleichzeitiger Registrierung der Herzschläge im Herzen selber mittelst einer Herzsonde — und an der arter. femoralis mittelst eines Quecksilbermanometers. Jedoch brachte diese Ergänzung zu der früheren Methodik gar keine Veränderung in den früher erhaltenen Resultaten.

Also je höher der Tonus der Herzzentren der n. n. vagi ist, um desto stärker wird die durch das intravenös eingeführte Adrenalin verursachte Verlangsamung der Herzschläge. Bei fehlendem Tonus der Herzzentren der n. n. vagi ruft das Adrenalin keine Verlangsamung der Herzkontraktionen hervor. (Fig. 1 Kurve a.) Der Tonus der Herzzentren der n. n. vagi kann durch eine mässige Plethora erhöht werden. (Fig. 1 Kurve b.) Die Erstickung befördert das Auftreten des Vaguspulsus nach intravenöser Einführung von Adrenalin.

К ВОПРОСУ О РЕГЕНЕРАЦИИ N. CHORDAE TYMPANI У СОБАК.¹

М. А. Усиевич.

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

Целью настоящей работы являлось подойти ближе к пониманию сущности так называемой «паралитической секреции» и кроме того проследить ход функциональной реституции регенерирующего нерва, что по идее примыкает к целому ряду работ подобного же рода, производимых в заведываемых проф. Л. А. Орбели лабораториях.

В виду того, что по ходу работы у нас накопилось уже достаточное количество фактического материала, вполне убедительно объясняющего явления, связанные с выключением и последующей регенерацией нерва, мы и решились изложить полученные нами данные.

Для наших опытов служили две собаки — кобели «Мартышка» и «Скаут», имевшие хронические слюнные фистулы околоушных и слезистых желез.

Безусловным раздражителем секреции слюны являлись белые сухари, нарезанные небольшими, по возможности одинаковыми по величине, кусочками, скармливаемыми собакам всегда в одинаковых по весу количествах и всегда за один и тот же промежуток времени, т. е. 10 г сухарей в течение 1 мин.

Следующая за окончанием кормления минута принималась во внимание при подсчете общего количества выделенной при кормлении слюны.

¹ В извлечении доложено на III Всесоюзном съезде физиологов.

Кроме того, необходимо, чтобы железы во время наблюдения находились в покоем состоянии (отсутствие раздражения пищей). Для этого собаки во время опытов ставились в двух различных комнатах, причем в одной из комнат они всякий раз получали пищу, тогда как в другой пища никогда не давалась.

Таким путем довольно быстро удалось добиться того, что при опытах в той из комнат, где пища собакам не давалась, слюноотделения практически не бывало часами, т. е. мы имели налицо действительно покоем состояние слюнных желез.

Во время опытов определялось: количество слюны (величина безусловного рефлекса), ее вязкость, устанавливаемая путем пропускания слюны через капиллярную трубочку, через которую 1 см³ дистиллированной воды протекает в 4 сек., далее процентное содержание в слюне плотного остатка, органических веществ и солей — способом, описанным в дисс. А. П. Зельгейма.⁴

По получении достаточного количества материала, дававшего возможность судить о нормальной величине безусловного рефлекса, вязкости слюны и т. д., производилась операция перерезки *Chordae tympani* (проф. Л. А. Орбели), причем концы перерезанного нерва не раздвигались и не сшивались, но оставались на месте, будучи лишь разъединенными разрезом. Мягкие части и кожная рана зашивались наглухо. Послеоперационное течение в обоих наших случаях протекло абсолютно без каких-либо осложнений.

На другой же день после операции собаки ставились в станок в той или иной, смотря по надобности, комнате, и с этого же момента велись наблюдения за характером слюноотделительной работы, главным образом железы с перерезанным центробежным нервом.

Наблюдения же за работой околушной железы служили нам главным образом для контроля.

Полученные путем таких наблюдений данные, подтверждая с одной стороны старые данные Гейденгайна (Heidenhain)⁽¹⁾, установленные им в острых опытах, о том, что «паралитическая секреция» может быть наблюдаема уже через 24 часа после перерезки нерва (в противовес указаниям Кл. Бернара

(Cl. Bernard) (2) на появление «паралитической секреции» лишь через 2—3 суток после операции), в то же самое время с несомненностью подтверждают высказанное Кл. Бернардом предположение о причине исчезания «паралитической секреции» через 5—6 недель после перерезки нерва. Кл. Бернар считал, что «паралитическая секреция» исчезает потому, что к указанному сроку регенерирует перерезанный нерв.

И, действительно, судя по нашим данным, появление первых признаков рефлекторной секреции и исчезание «паралитической» происходит в промежуток времени от 42 до 48 дней, истекших после операции (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

«Скаут».

№ опыта	Колич. дней после опер.	Время		Название железы	Колич. слюны	От начала опыта (в мин.)	Примечание
		час.	мин.				
27	34	19	12	{ Submaxillaris Parotis	0 1,8 см ³	14	Наклеены воронки. } Кормление. } Кормление. } Кормление.
		»	15				
		»	16				
		»	17				
		»	18				
		»	19				
		»	20				
		»	24				
29	42	14	24	{ Submaxillaris Parotis	0 1,0 см ³	14	Наклеены воронки. } Кормление. } Кормление. } Кормление.
		»	26				
		»	27				
		»	28				
		»	31				
		»	32				
		»	33				
		»	35				
		36		{ Submaxillaris Parotis	1 кап. 1,6 см ³	14	} Кормление.
		»	37				

№ опыта	Колич. дней после опер.	Время		Название железы	Колич. слюны	От начала опыта (в мин.)	Примечание	
		час.	мин.					
30	44		39	{	Submaxillaris . . . 3 кап. Parotis 2 кап.		} Кормление.	
			40					
			41					
			18	50	{	Submaxillaris . . . 1 кап. Parotis 0		} Наклеены воронки.
			19	05				
			»	07				
	»	08						
	»	19	Parotis 2 кап.		У собаки одышка.			
	»	20	{	Submaxillaris . . . 2 кап. Parotis 0 3 см ³	} 30	} Одышка, зевота, облизывание не прекращаются.		
31	48	19	09					} Наклеены воронки. Небольшая одышка.
		»	18					
		19	23	Parotis 1 кап.		} Одышки нет.		
		»	32	{	Submaxillaris . . . 0 Parotis 0		} 40	
»	49	{	Submaxillaris . . . 0 Parotis 0					
32	49	15	41			} Наклеены воронки.		
		»	42					
		»	43				} Кормление.	
		»	44	{	Submaxillaris . . . 3 кап. Parotis 2,8 см ³			
		»	46				} Кормление.	
		»	47					
		»	48	{	Submaxillaris . . . 4 кап. Parotis 2,4 см ³			
		»	50					
»	51			} Кормление.				
»	52	{	Submaxillaris . . . 5 кап. Parotis 2,2 см ³					

На этой таблице представлены протоколы опытов через 34, 42, 44, 48 и 49 дней после операции. И мы видим (оп. № 27), что через 34 дня после операции также, как и еще через 44 дня (оп. № 30), налицо «паралитическая секреция»; но в то время как в опыте № 27 никакой рефлекторной секреции нет (три раза после кормления из подчелюстной железы (S) — 0),

на основании данных оп. № 29 мы можем сказать, что через 42 дня после операции рефлекторная секреция, хотя и в ничтожном количестве, уже налицо.

И в то же время «паралитическая секреция» сходит на-нет, исчезая полностью к 48 дню после операции (оп. № 31), когда за 40 мин. наблюдения из подчелюстной железы не выделилось ни капли слюны.

Перерезка нерва, помимо появления упомянутой «паралитической секреции», на которой в дальнейшем изложении мы более останавливаться не можем из-за недостаточного еще количества фактического материала, влечет за собой, конечно, во-первых, исчезание безусловного рефлекса, затем —

чрезвычайно резко меняет свойства выделяемой из подчелюстной железы слюны; последняя становится грязно-мутного цвета, чрезвычайно вязка, процентное содержание в ней плотного остатка возрастает по сравнению с нормой в 3 — 3½ раза, исключительно за счет накопления органических веществ [по-видимому муцина, если судить по аналогичным данным Маллуазеля (Malloizel)]. Что изменения свойств слюны не стоят в какой-либо связи с только что произведенной операцией (как таковой) можно судить по свойствам околоушной слюны, не обнаруживающей никаких отклонений от нормальных (дооперационных) цифр.

Мы видим (табл. 2), как несущественно разнится качественный состав (в процентном соотношении) подчелюстной от околоушной слюны и какие резкие изменения претерпевает подчелюстная слюна в послеоперационном периоде, в то время как околоушная слюна дает цифры ее составных частей, почти полностью совпадающие со средними дооперационными данными. Постепенно процентное содержание плотного остатка в этой

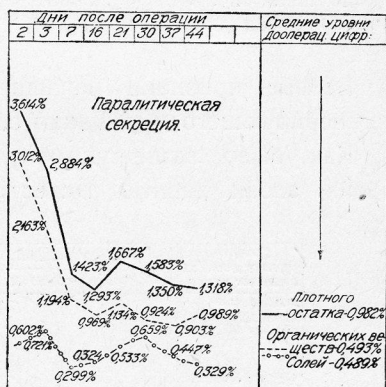


Рис. 1. «Скаут». Состав слюны после операции перерезки п. chordae tympani.

«паралитической» слюне падает, но все же вплоть до момента исчезновения паралитической секреции остается раза в $1\frac{1}{2}$ выше средних дооперационных цифр (см. рис. 1).

Т А Б Л И Ц А 2.

Название железы	До операции		Через 3 суток после операции	
	колич. солей в ‰	колич. орган. вещ. в ‰	колич. солей в ‰	колич. орган. вещ. в ‰
Околоушная	0,608	0,445	0,698	0,390
Подчелюстная	0,489	0,493	0,721	2,163

Первые признаки начавшейся функциональной реституции регенерирующего нерва дают себя знать самым резким образом.

Как было выше упомянуто, к 42 дню после операции (у обеих собак данные тождественны) появляется рефлекторная

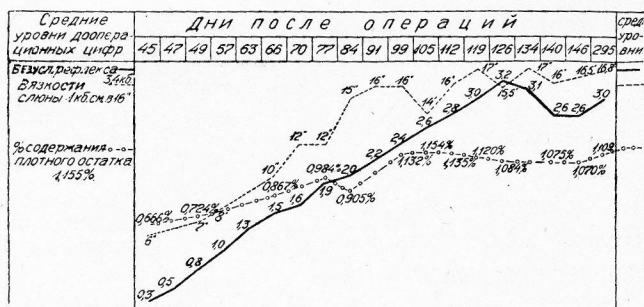


Рис. 2. «Мартышка». Процесс нарастания безусловного рефлекса, вязкости слюны и процентного содержания плотного остатка в подчелюстной слюне при регенерации нерва (chorda tympani).

секреция, и с этого момента прежде всего резко меняется качество слюны — она становится жидкой и прозрачной, ее вязкость падает в три раза ниже среднего нормального уровня, а процентное содержание плотного остатка уменьшается почти в два раза по сравнению со средними дооперационными величинами.

Затем весьма медленно, не со дня на день, а лишь с недели на неделю, работа железы начинает приближаться к норме

и по величине безусловного рефлекса и во всех других отношениях.

На основании полученного нами материала мы заключаем, что величина безусловного рефлекса в течение недельного промежутка (в периоде процесса реституции) возрастает строго одинаковым образом приблизительно на $1/10$ — $1/12$ средней нормальной величины, достигая таким путем нормального уровня через 18 недель после операции или через 12 недель с момента появления первых признаков реституции.

Совершенно в параллель с восстановлением нормальной величины безусловного рефлекса восстанавливаются нормальный состав слюны и ее свойства.

Все вышеизложенное сведено нами в рис. 2, в дальнейшее детальное описание которого мы не вдаемся в виду простоты его понимания.

Не входя пока в анализ некоторых фактов, полученных нами при изучении явлений, возникающих в организме животного в связи с перерезкой и реституцией n. chordae tympani, мы на основании полученных данных позволяем себе сделать пока следующие выводы:

1. Перерезка n. chordae tympani у собак влечет за собой резкое изменение качества выделяемой клетками подчелюстной железы слюны.

2. Первые признаки начинающейся реституции регенерирующего нерва проявляются через 42 дня после операции.

3. Паралитическая секреция быстро исчезает вслед за появлением рефлекторной секреции.

4. Полная функциональная реституция нерва наступает через 18 недель после операции.

5. Слюнная железа представляет прекрасный объект для изучения явлений, связанных с функциональной реституцией регенерирующего нерва.

В заключение считаю особо приятным долгом принести искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору Леону Абгаровичу Орбели за предложенную тему, постоянное руководство работой и неизменный интерес, проявляемый к работе.

(Поступила в Редакцию 22 октября 1928 г.)

ЛИТЕРАТУРА.

1. Heidenhain. Pflüger's Archiv 17. 1878.—2. Цитир. по Langley-Schäfer's Text-book of Physiologie, p. 519—522 v. first.—3. Malloizel. Journal de Physiologie et de Pathologie générale, p. 651—655. 1902.—4. Зельгейм, А. П. Дисс. Петербург, 1904.

ZUR FRAGE DER REGENERATION DER CHORDAE TYMPANI BEI HUNDEN.

von D-r *M. Ussijewitsch.*

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

Vorstand: Prof. L. Orbelli.

Um die Frage über die Regeneration der chordae tympani zu klären, machte der Autor Versuche an zwei Hunden mit chronischen Fisteln der Parotis- und der Submaxillardrüsen.

Nachdem Folgendes bestimmt war: Grösse der reflektorischen Sekretion auf eine bestimmte abgewogene Menge ein und derselben Nahrung (10,0 Zwieback), Grad der Speichelviskosität, Menge des festen Restes, der organischen Stoffe und der Salze in den gesammelten Portionen des Speichels, wurde bei den Hunden die chorda tympani an der Seite, die dem nach aussen geführten Speichelkanal entsprach, durchschnitten. Die Operation hatte ein Verschwinden des Reflexes zur Folge und das Auftreten der s. g. «paralytischen Sekretion» (Cl. Bernard). Sechs Wochen nach der Operation kehrte die reflektorische Sekretion wieder zurück, anfangs in höchst geringem Masse, um die normale Höhe erst in 18 Wochen nach der Operation zu erreichen. Der «paralytische» Speichel zeichnete sich durch seine ungemeine Viskosität aus und durch eine grosse Menge festen Restes, was auf Kosten des stark angewachsenen Mucins im Speichel vor sich ging (Malloizel). Sobald die reflektorische Sekretion zum Vorschein kommt, verschwindet der «paralytische» Speichel; jetzt wird der Speichel ungewein flüssig, seine Viskosität ist fast gänzlich dem Viskositätsgrad des destillierten Wassers oder dem Sekret des Parotis gleich. Der Speichel gewinnt seine normale Beschaffenheit und seine normale Viskosität allmählich zurück in demselben Termin, in welchem die reflektorische Sekretion zur Norm zurückkehrt.

Ответственный редактор *В. В. Савич.*