

РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ М. М. СЧЕНОВА



РЕДАКЦИЯ:

Веселкин, Н. В., Кекчеев, К. Х., Лихачев, А. А., Орбели, Л. А.,
Савич, В. В., Салазкин, С. С., Шатерников, М. Н.

Почетный редактор Иван Петрович ПАВЛОВ

Ответственный редактор А. А. ЛИХАЧЕВ

ТОМ XIII. ВЫПУСК I

СОДЕРЖАНИЕ.

	СТР.
Б. П. Бабкин. — Материалы к теории иннервации слюнных желез	5
А. В. Тонких. — Новые данные к вопросу о Сеченовском торможении	11
А. М. Преображенский. — О влиянии веществ группы пилокарпина (пилокарпина, ареколина, физостигмина) на газовый состав крови	19
В. Крылов. — Дальнейшие материалы по изучению условных рефлексов на химические раздражители	33
М. И. Граменицкий. — Переживающий сосудисто-сердечный препарат лягушки	37
М. И. Граменицкий. — К вопросу о распределении физиологического действия адреналина между сосудами и сердцем	40
М. И. Граменицкий. — Экспериментальный материал к вопросу о спонтанной периодичности в работе сосудисто-сердечной системы	44
М. И. Граменицкий. — Экспериментальные данные к вопросу об общем механизме сосудисто-сердечного действия „сыворотки Трунечека“	47
Г. П. Конради и А. М. Никитина. — К вопросу о возможности перехода пищевой реакции в оборонительную	53
А. И. Кузнецов и А. Д. Норицын. — Сосудистая реакция изолированной плаценты человека на яды	61
Н. И. Дрягалин. — К вопросу о действии инсулина на животных различных типов	69
Ф. Д. Агафонов. — О сосудисто-расширяющих свойствах крови при сыпном тифе	77
А. Поляков. — К истории „пепсиногена“	87
Н. С. Спасский. — К вопросу о влиянии физико-химических свойств среды на органы (влияние поверхностного натяжения на сердце и коронарные сосуды)	89
В. В. Правдич-Неминский и З. Е. Бабич. — О микрохимическом определении хлоридов крови	93
Н. П. Шестопалов. — Влияние солей калия и кальция на работу слюнных желез	103
М. В. Сергиевский и Бахромеев. — О действии секрета предстательной железы на сперматозоиды. Влияние раздражения п. п. hypogastrici на активную реакцию предстательного секрета	115
Г. В. Гершуни. — Влияние симпатической нервной системы на прямую и непрямую возбудимость скелетной мышцы при механическом раздражении	129
А. В. Косякова. — Распределение мочевой кислоты в плазме и шариках и влияние на него кислой и щелочной диет	145
Е. М. Минкер-Богданова. — Зависимость сахарных кривых крови от кислой и щелочной диеты при подкожном введении пилокарпина	151
А. М. Васильев. — О действии эритрофлеина на сердечно-сосудистую систему, <i>сообщение III</i>	157

*Посвящается памяти
И. М. Сеченова.*

МАТЕРИАЛЫ К ТЕОРИИ ИННЕРВАЦИИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ.

Б. П. Бабкин.

(Department of Physiology Mc Gill University, Montreal, Canada.)

Едва ли будет преувеличением сказать, что слюнные железы, в особенности подчелюстная железа собаки и кошки, могут быть причислены к тем органам, которые физиологи особенно охотно выбирают для разнообразных исследований благодаря их поверхностному положению, доступности их нервов и т. п. И тем не менее наши представления об их функции все еще крайне схематичны и неполны, а в некоторых отношениях и совсем неудовлетворительны. В течение нескольких лет мои сотрудники и я разрабатываем одну из таких неразрешенных проблем: значение двойной секреторной иннервации слюнных желез. В этой статье я дам обзор наших последних работ и те выводы, к которым они нас привели. (Более ранние исследования см. № 23 — 24 „Врачебного дела“, 1927).

Прежде всего, говоря о слюнных железах, нужно ясно себе представить, что это очень сложный орган. Эмбриологическое развитие слюнных желез, в особенности подчелюстной железы, еще далеко не выясненный вопрос [Джордэн (Johrdan) и Киндрэд (Kindred) (1)], но есть некоторые соображения, которые указывают на различное происхождение — эктодермальное и энтодермальное — различных частей слюнных желез [Гаскел (Gaskell) (2)].

Как бы то ни было, в настоящее время можно различать напр. в слюнной подчелюстной железе собаки, кошки и кролика по крайней мере четыре типа сецернирующих элементов: слизистые клетки, серозные клетки, кубоидальные клетки интракалярных протоков и специальные высокие, продольно-исчерченные клетки внутридольковых (интралобулярных) протоков [Стормонт (Stormont) (3)]. Бенслэй (Bensley) (4) [см. также Коэ (Cohoe) (5)] подразделяет, кроме того, железистые элементы слюнных желез на гомохромные и тропохромные на основании метакроматической окраски последних после формалиновой фиксации. Ко всему этому нужно добавить

еще миоэпителиальные клетки, расположенные между базальной перепонкой и телом различных железистых элементов. Вся эта сложная структура стоит под контролем парасимпатического и симпатического нервов. Каждый из этих нервов несет к железе согласно установившимся воззрениям, различного рода волокна: секреторные, трофические, сосудистые. Только выяснив функцию каждой из этих групп клеточных элементов, их взаимоотношения и их зависимость от нервной системы или гормонов, можно будет уяснить ход и особенности секреторного процесса в каждом отдельном случае. С этой точки зрения качественное изменение состава железистого секрета, напр. слюны, по крайней мере в некоторых случаях, может зависеть от количественного изменения работы отдельных клеточных групп, составляющих данный железистый орган.

Все сказанное здесь о сложности строения слюнных желез может быть применено и к другим пищеварительным железам.

Внимание нашей лаборатории в первую очередь было привлечено давно известными явлениями сократительности в слюнных железах. Под влиянием раздражения симпатического нерва или гистамина подчелюстная слюнная железа способна выдавливать из протоков свое содержимое [Бабкин (Babkin) и Мчаррен (Mcharren) (6), Мэккей (Mackay) (7)]. Какой гистологической структурой железы обуславливается это явление?

Прежде всего можно было думать, что протоки и паренхима железы сокращаются благодаря присутствию в них гладких мышечных волокон. Ни физиологический, ни гистологический анализ не подтвердили этого предположения. Еще раньше [Бабкин и Мчаррен (6)] показали, что большие протоки подчелюстной железы собаки не сокращаются ни при раздражении симпатического нерва, ни под влиянием адреналина и питуитрина. Теперь Мэккей (miss Mackay, неопубл. исслед.) показала, что питуитрин неспособен возбудить сократительные элементы во всей железе, хотя он производит необычайно длительное (до 20—25 мин.) сокращение сосудов железы. Это обстоятельство делает весьма сомнительным мышечную природу сократительных элементов железы. Правда, адреналин и гистамин, введенные в кровь в таких малых дозах, которые сами по себе не возбуждают секреции слюны, действительны после раздражения *chorda tympani*, т. е. когда железистые ходы наполнены слюной. Однако эти опыты не доказывают наличия в слюнных железах гладкомышечных элементов. Они только говорят о том, что эти элементы иннервируются симпатической нервной системой и что гистамин способен возбудить их. После введения эрготамина (Ergotamin, Sandos, Basel) указанное действие симпатического нерва и адреналина исчезает, а действие гистамина остается. Следовательно,

гистамин действует на эти сократительные элементы более периферично, чем симпатические нервные окончания (мисс-Мэккей).

Наконец самое тщательное гистологическое исследование слюнных желез, произведенное в нашей лаборатории д-ром Бови (Bowie), показало, что ни в протоках, ни в паренхиме подчелюстной и околоушной желез собаки, кошки и кролика мышечных элементов нет.

Каким же структурным элементам обязана железа своею сократительностью? Не зависит ли это явление от сокращения мышечной оболочки кровеносных сосудов, главным образом артерий, которые сопровождают протоки желез, тесно прилегая к ним [Циммерман (8)]?

Уже более ранние опыты нашей лаборатории [Синельников (9)] опровергают это предположение. Если за три дня до опыта перерезать асептически у собаки *n. vago-sympathicum* на шее, то сосудосуживатели в подчелюстной слюнной железе вполне перерождаются. Тем не менее явление увеличенной симпатической после хорды секреции остается. Так как такая увеличенная секреция вообще в большей своей части обязана выдавливанию секрета, оставшегося в железе от предшествующего раздражения парасимпатического нерва и в меньшей степени обязана повышению возбудимости железы, то опыты Синельникова ясно говорят, что сократительные явления в железе не связаны с сокращением кровеносных сосудов.

В недавнее время к тем же выводам, но с другой стороны, привели опыты Мэккей с эрготамином (неопубл. исслед.). Эрготамин парализует не сразу всю симпатическую нервную систему. Наиболее чувствительными в опытах мисс Мэккей оказались секреторные и моторные симпатические волокна для подчелюстной железы, что влечет за собой уничтожение симпатической секреции и увеличение симпатической секреции. Затем парализуются сосудосуживатели и наконец волокна, расширяющие зрачок.

Специального объяснения требуют опыты с увеличенной гистаминовой секрецией, т. к. гистамин расширяет кровеносные сосуды железы

Может возникнуть предположение, что действие гистамина после раздражения хорды обязано внезапному переполнению кровеносных с судов железы, железистые ходы, содержащие в себе слюну, сдавливаются и прожимают секрет в выводной проток. Специальные опыты с регистрацией тока слюны и венозного оттока из подчелюстной железы кошки показали, что гистамин, введенный в кровь после раздражения хорды, крайне незначительно и на короткое время (около 10") усиливает замедляющий ее ток крови через железу, но в следующие 10 сек. венозный отток уменьшается, и с этим периодом совпадает отделение слюны (Мэккей и Бабкин, неоп. иссл.).

Аналогичные результаты дала и платизмограмма железы. Подобно Бенчу [Bunch (10)] мы (Мэккей и Бабкин) видели сокра-

щение объема подчелюстной железы собаки при раздражении обоих секреторных нервов. При этом нужно отметить, что уменьшение объема подчелюстной железы при раздражении парасимпатического нерва было несколько не меньше, чем при раздражении симпатического нерва. Введение в кровь гистамина, после прекращения хордального отделения, давало кратковременное весьма незначительное увеличение объема железы, а затем уменьшение ее объема.

Таким образом у нас нет достаточных оснований объяснить явления, наблюдаемые после раздражения симпатического нерва или введения в кровь гистамина по окончании хордального отделения сосудистыми явлениями. Будет гораздо правильнее признать, как еще предполагает Мэтью [Mathews (11)], что в симпатическом нерве имеются специальные моторные нервы для слюнных желез. Что касается гистамина, то он действует вероятно на мионевральное соединение такого моторного нерва или на самые клеточные элементы.

Так как гладкие мышечные волокна исключаются из числа гистологических образований, ответственных за сократительность подчелюстной железы, то остаются две возможности: миоэпителиальные клетки, или особые структурные элементы самой железистой клетки. О последних говорит Циммерман; согласно его мнению в железистых клетках, между прочим и в слизистых клетках слюнных желез, в той их части, где накоплены зерна секрета (Sekretsammelstelle) имеется в центре диплозома, посылающая во все стороны нити. Циммерман думает, что эта структура обладает сократительностью и выдавливает содержимое клетки.

Без дальнейших исследований невозможно решить, какие клеточные образования в слюнных железах обладают сократительностью. Возможно, что и миоэпителиальные клетки и система диплозомы способны сокращаться. Также пока ничего еще нельзя сказать определенного об иннервации этих образований. Что в шейном симпатическом нерве имеются моторные волокна для слюнных желез — не подлежит никакому сомнению. Но какие именно образования эти волокна иннервируют — неизвестно.

Имеются ли моторные волокна в парасимпатическом нерве? Против этого предположения как бы говорят следующие факты: 1) характер кривой нарастания давления в протоке подчелюстной железы совершенно различен в случае раздражения *chorda tympani* и раздражения симпатического нерва после *ch. tympani* (Бабкин и Мхаррен). В первом случае кривая поднимается постепенно и имеет S-образный вид; во втором случае она круто и быстро доходит до вершины; 2) после атропинизации железы раздражение *ch. tympani* не влечет за собой выдавливания содержимого железы. Это последнее обстоятельство только говорит о том, что если в *ch. tympani* имеются

моторные волокна, то как парасимпатические они парализуются атропином. Но едва ли можно сейчас с полной уверенностью отрицать наличие каких бы то ни было моторных волокон с *ch. tympani* для подчелюстной железы. Само собою разумеется, что эти моторные волокна, если они вообще существуют, должны быть совсем особенными, отличными от симпатических моторных волокон. Так, например, чрезвычайно трудно объяснить сокращение объема железы при раздражении *ch. tympani*, — факт, отмеченный Бенчем (10) и подтвержденный нами. Бенч толковал это явление в смысле „истинного секреторного“ действия отделительного нерва. Еще до того как кровеносные сосуды железы успели расшириться при раздражении *ch. tympani* и дать жидкость железе, железистые клетки под влиянием нервного импульса отдают свое содержимое в протоки. Но какой же механизм лежит в основе этой отдачи содержимого клетки? Это вероятно не осмотический процесс, который играет столь важную роль в позднейших стадиях секреции, так как секреция начинается еще до расширения сосудов железы, т. е. до поступления жидкости из кровеносных сосудов или лимфатических пространств в железистую клетку. Но конечно нельзя исключить в этом случае и наличие какого-либо особого физико-химического процесса, который освобождал бы железистую клетку от ее содержимого.

И этот вопрос, как и все, что касается моторных явлений в железе, подлежит дальнейшему исследованию. Но уже сейчас ясно одно, — что Гейденгайновское представление о трофических нервах должно быть пересмотрено. Свою теорию трофических нервов Гейденгайн построил, пользуясь данными острых опытов и пришел к заключению, что слюнные железы снабжаются трофическими волокнами преимущественно через симпатический нерв. Однако в нормальных условиях, на собаках с постоянными фистулами слюнных желез, устранение симпатической иннервации (экстирпация верхнего шейного симпатического узла) не изменило состава слюны и типичных ее колебаний при определенных вкусовых раздражителях [Генри и Маллоидзель (Henri et Malloizel) (12), Бабкин (13)]. Другими словами, в нормальных условиях трофические импульсы передаются железам по парасимпатическим нервам, а роль симпатического нерва в отношении секреции остается неясной. Выводы:

1. В слюнной подчелюстной железе собаки и кошки наблюдаются моторные явления. 2. Эти моторные явления не зависят от сокращения гладких мышечных волокон, так как обнаружить таковые в слюнных железах собаки и кошки не удалось. 3. Моторные явления также не зависят от сосудистых изменений, наступающих под влиянием раздражения секреторных нервов. 4. Высказано предположение, что эти моторные явления обуславливаются активностью миоэпителиальных

клеток или системы диплозома самих железистых клеток. 5. Шейный симпатический нерв собаки и кошки снабжает подчелюстную железу моторными волокнами. 6. Гистамин действует на те же сократительные элементы, на которые действует и симпатический нерв. 7. Моторное действие гистамина сохраняется и после паралича эрготамином и атропином секреторных нервов.

Поступило в Редакцию

28 июня 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Johrdan and Kindred. A text book of embriology. P. 214. New-Jork and London, 1926. — 2. Gaskell. The involuntary nervous system. P. 126. London, 1920. — 3. Stormont. Cowdry's Special Citology. Vol. I, p. 89—135. New-Jork, 1928. — 4. Bensley. Anat. Record. Vol. 2, p. 105, 1908. — 5. Cohoe. Amer. Journ. of Anat. Vol. VI, p. 167, 1906 — 07. — 6. Babkin and Mcharren. Amer. Journ. of physiol. Vol. 81, p. 143, 1927. — 7. Mackay. Amer. Journ. of Physiol. Vol. 82, p. 546, 1927. — 8. Zimmermann (v). Möllendorff's Handbuch d. mikrosk. Anatomie des Menschen. Bd. 5, T. I, S. 130, Berlin, 1927. — 9. Синельников. Русск. физиол. журн. Т. 3, стр. 97, 1921. — 10. Bunch. Journ. of Physiol. Vol. 26, p. I. 1900—01. — 11. Mathews. Ann. N. 4. Acad. of Sci. Vol. II, p. 293. 1898. — 12. Henri et Malloizel. C. R. Soc. Biol. T. 54, p. 760, 1902. — 13. Malloizel. Journ. d. physiol. et path. génér. T. 4, p. 641, 1902. — 14. Babkin. Pflüg. Arch. Vol. 149, p. 521, 1913.

BEITRÄGE ZUR THEORIE DER SPEICHELDRÜSENINNERVATION.

Von B. P. Babkin.

Department of Physiology Mc Gill University, Montreal, Canada.

Bei Reizung des N. sympathicus werden seitens der Submaxillardrüse wie motorische so auch Sekretionserscheinungen beobachtet.

Der Umstand, dass das Pituitrin keine Kontraktion der Abführungsgänge der Drüse hervorruft, macht das Vorhandensein von muskulären Elementen in der Drüse unwahrscheinlich, was auch im Einklang mit den Resultaten der histologischen Untersuchung steht.

Die motorischen Erscheinungen stehen in keinem Zusammenhang mit den vaskulären Veränderungen wie es die Versuche mit der Registration der Speichelabsonderung und des abfließenden Blutes sowie die plethysmographischen Untersuchungen zeigen. Bei diesen letzteren Versuchen war die Volumabnahme der Submaxillardrüse bei der Reizung der Chorda tympani nicht geringer, als bei der Reizung des N. sympathicus.

Das Histamin rief nach der Reizung der Chorda nur eine Abnahme des Volumens. Das Histamin wirkt auf dieselben kontraktile Elemente wie die N. N. sympathici, wobei die Wirkung auch nach der Vergiftung mit Ergotoxin erhalten bleibt. Verfasser hält es für gleich möglich als kontraktile Elemente entweder die myoepithelialen Zellen oder bestimmte Strukturen der Drüsenzellen anzusehen.

*Посвящается памяти
И. М. Сеченова.*

НОВЫЕ ДАННЫЕ К ВОПРОСУ О СЕЧЕНОВСКОМ ТОРМОЖЕНИИ.¹

Анна Тонких.

Из физиолог. лабор. Ленинградского мед. ин-та. Завед. проф. Л. А. Орбели.

На II Всесоюзном съезде физиологов, состоявшемся в Ленинграде в конце мая 1926 г., мною был сделан доклад „Об участии симпатической нервной системы в Сеченовском торможении“ (1), где было показано, что известное Сеченовское торможение не получается, если перерезаны все г.г. communicantes симпатической нервной системы. На основании этого и принимая во внимание наши прежние данные о влиянии симпатической нервной системы на спинномозговые рефлексy у лягушки (2), мы сделали вывод, что Сеченовское торможение нужно рассматривать не как случай прямого взаимодействия между различными отделами центральной нервной системы, как это имеет место при обычных координационных отношениях, а как случай регуляции деятельности одних отделов центральной нервной системы со стороны других через посредство симпатической нервной системы.

Эти данные, однако, были настолько необычны и так резко выходили из рамок имеющихся на этот счет представлений физиологов, что являлось желательным еще раз убедиться в правильности наших данных при помощи какой-нибудь другой методики. Кроме того, после рассмотрения относящейся сюда литературы являлось совершенно необходимым более подробно остановиться на описании опыта с Сеченовским торможением, так как повидимому не все физиологи одинаково производят этот опыт и, говоря о Сеченовском торможении, в сущности говорят о различных явлениях.

Под именем Сеченовского торможения известно описанное впервые еще в 1863 г. Сеченовым угнетение спинномозговых рефлексов при раздражении поваренной солью поперечных разрезов зрительных

¹ Доложено на заседании О-ва российск. физиологов им. И. М. Сеченова 18 апреля 1929 г.

чертогов (*thalami optici*) у лягушки (3). Это угнетение рефлексов наступает сразу после накладывания NaCl на *thalami optici* и полное угнетение длится около одной минуты. После удаления раздражителя рефлексы возвращаются к норме. Если же поваренную соль оставить дольше, то вслед за угнетением получаются общие движения животного и судороги, переходящие иногда в настоящий тетанус. Эти последние явления (движения и судороги) объясняются проникновением поваренной соли глубже и раздражением нижележащих частей мозга — зрительных долей (*lobi optici*), ибо при непосредственном раздражении поперечных разрезов *lobi optici* Сеченов как раз наблюдал подобные явления, — сразу же после нанесения поваренной соли на *lobi optici* получаются сильные движения и судороги, переходящие в общий тетанус. Угнетения же рефлексов с разрезов *lobi optici* Сеченовым никогда не наблюдалось, поэтому указания некоторых авторов, говорящих о Сеченовском торможении как о результате раздражения *lobi*

optici, нужно считать просто недоразумением. Классической формой опыта с Сеченовским торможением считается раздражение *thalami optici* поваренной солью, хотя Сеченов получал угнетение спинномозговых рефлексов и при осторожном электрическом раздражении *thalami optici*.

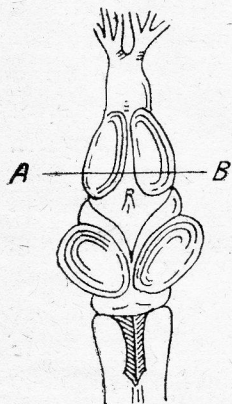


Рис. 1.

В своих опытах я также применяла в качестве раздражителя только поваренную соль. Прилагаемый рис. 1 представляет схематическое изображение головного мозга лягушки. Линия *AB* — линия разреза через *thalami optici*; все части мозга, находящиеся впереди от этого разреза, удалялись, и накладывание поваренной соли производилось на поперечный разрез. Обычно мною употреблялись для этой цели небольшие твердые кристаллы каменной соли, а поверхность разреза предварительно тщательно осушивалась маленькими ватными тампончиками. Без соблюдения этих условий получалось быстрое растворение поваренной соли и быстрое проникновение ее на нижележащие отделы мозга, результатом чего являлись общее движение и судороги животного. При соблюдении же всех указанных выше условий накладывание поваренной соли на поперечный разрез *thalami optici* сразу же вызывает полное угнетение спинномозговых рефлексов, длящееся около минуты. Вот это-то угнетение рефлексов, наступающее сразу же с приложением раздражителя и длящееся около минуты, и только это я и имею в виду, говоря о Сеченовском торможении.

Сеченов и большинство последующих авторов пользовались

для определения рефлексов методикой Тюрка. Этой же методикой пользовалась и я в своей первой работе. Но в литературе имеется еще работа Болотова из лаборатории Беритова „о задерживающих центрах Сеченова“ (4), выполненная по иной методике, а именно: он записывал рефлекторное сокращение антагонистов бедра — флексора [*semitendinosi* (st.)] и экстензора [*triceps* (tr.)] при раздражении одноименного п. *peronei*. Раздражение *thalami optici* поваренной солью, по автору, не вызывало торможения этой рефлекторной реакции, а вызывало повышение тонуса экстензоров, откуда он сделал вывод, что Сеченовское торможение нужно рассматривать как тоническое возбуждение центра экстензоров, ведущее к торможению центра флексоров. Проф. Л. А. Орбели обратил мое внимание на эту работу и предложил мне проверить данные Болотова в отношении Сеченовского торможения. Уже простое просматривание протоколов и кривых Болотова заставляло думать, что автор имеет дело с совсем другим явлением, а не с Сеченовским торможением. Он накладывал поваренную соль на разрез *thalami optici* и пробовал рефлексы через 1 мин., через 3, через 5, через 8 и даже через 13 мин. после этого, вопреки указаниям самого Сеченова, что рефлексы нужно пробовать сразу же после накладывания поваренной соли, и что торможение развивается в течение первой минуты. Такое долгое пребывание кристалла поваренной соли на разрезе мозга, как это было в опытах Болотова, несомненно вело к проникновению поваренной соли далеко в нижележащие отделы мозга, так что автор имел дело в сущности не только с раздражением *thalami optici*, но и нижележащих отделов мозга.

Применить указанную методику для наших целей являлось желательным еще и потому, что, пользуясь этой методикой, Беритов оспаривал наши данные об участии симпатической нервной системы в Сеченовском торможении (устное возражение в прениях по докладу проф. Орбели на III Всесоюзном съезде физиологов в Москве в мае 1928 г.).

Свои опыты я ставила таким образом, что записывала рефлекторные сокращения экстензора (tr.) и флексора (st.) при раздражении одноименного п. *peronei*, но с тем лишь отличием от опытов Болотова, что делала это не через различные промежутки времени, а через строго определенные — через каждые 15 сек. — и на этом фоне производила раздражение *thalami optici* поваренной солью с соблюдением указанных выше условий. Приготовление к опыту и постановка его сводились в общем к следующему: у лягушки обнажался головной мозг как раз до линии разреза (рис. 1), и по костному краю острым тоненьким скальпелем производился разрез, все части мозга кпереди от этого разреза удалялись, получающееся при этом иногда неболь-

шое кровотоечение останавливалось осторожным прижатием ватными тампончиками. После этого лягушка укреплялась на пробковой пластинке спинкой кверху, отпрепаровывались антагонисты бедра (в моих опытах всегда левого) — экстензора (tr.) и флектора (st.), сухожилия которых соединялись с писчиками обычных Мареевских миографов. Нагрузкой для tr. служили 85 г, а для semitendinosi 20 г. N. peroneus той же стороны обнажался между мышцами голени и для раздражения укладывался на тоненькие электроды, соединенные с индукционной катушкой при аккумуляторе в 2 V в первичной цепи. В цепь вводился еще сигнал Де пре для отметки моментов раздражения. Обыкновенно сначала я находила порог раздражения, затем брала силу тока несколько выше порога и через каждые 15 сек. произво-

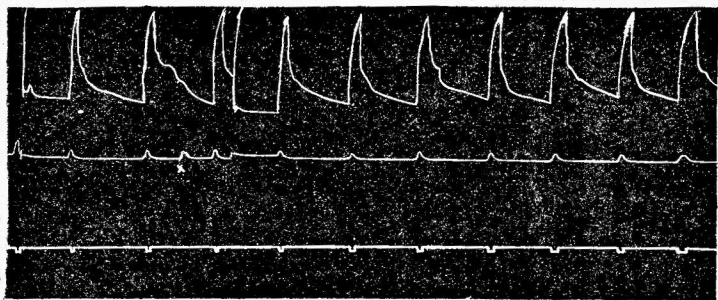


Рис. 2. Контроль. Раздражение thalami optici не производилось.
Уменьш. в 2 раза.

дила раздражение n. peronei. Раздражение n. peronei давало рефлекторное сокращение как флектора, так и экстензора, и эта рефлекторная реакция в течение долгого времени оставалась постоянной, на что указывали правильные, совершенно одинаковые по высоте сокращения (рис. 2). На всех кривых — нижняя линия сигнала Де пре с отметками моментов раздражения, средняя — миограмма m. triceps, верхняя — миограмма m. semitendinosus. Если же на этом фоне произвести раздражение поперечного разреза thalami optici наложением кристалла поваренной соли, то получается торможение этой рефлекторной реакции — полное отсутствие сокращений как флектора, так и экстензора. По прекращении раздражения (удаление поваренной соли после кратковременного ее пребывания в течение 30 — 40 сек.) сокращения как флектора, так и экстензора возвращаются к норме. При длительном же раздражении thalami optici поваренной солью (дольше 45" — 1 мин.) первоначальное торможение сменяется увеличением сокращений как флектора, так и экстензора, притом еще значительно раньше, чем наступают общие движения и судороги животного (рис. 3 верхняя кривая).

У ряда лягушек предварительно производилась перерезка всех *rr. communicantes*, а затем следовало обычное приготовление и постановка опыта. После перерезки всех *rr. communicantes* симпатической нервной системы раздражение *thalami optici* поваренной солью уже не вызывало торможения, — сокращения как флексора, так и экстензора оставались нормальными в течение приблизительно минуты, а затем получались более увеличенные сокращения как флексора, так и экстен-

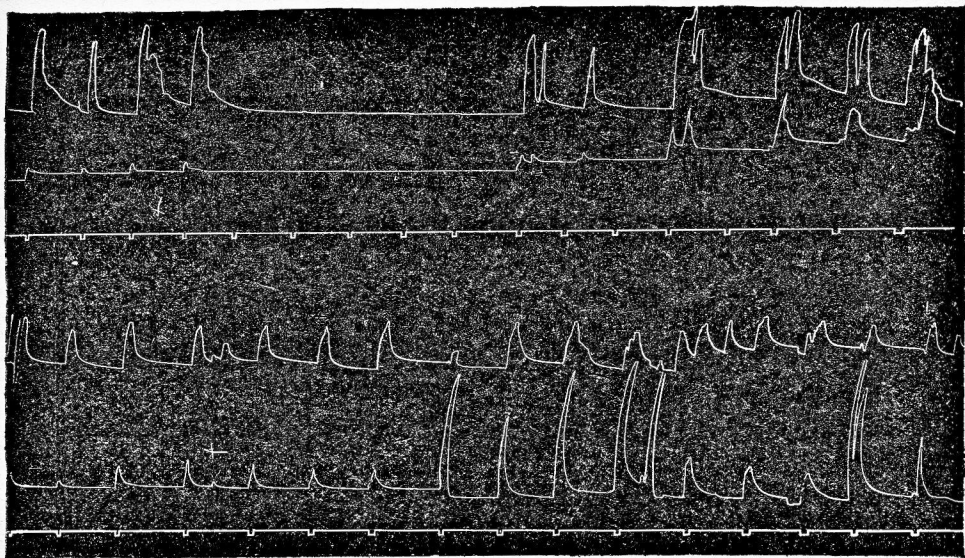


Рис. 3. Верхняя кривая: нормальная лягушка. X момент нанесения раздражителя на *thalami optici*. Нижняя кривая, лягушка с перерезкой всех *rr. communicantes*. X момент нанесения раздражителя на *thalami optici*. Уменьш. в 3 раза.

зора (рис. 3 — нижняя кривая). Полнота перерезки *rr. communic.* проверялась каждый раз после опыта вскрытием. Неполная перерезка *rr. communicantes* (сохранение хотя бы 1-2 *rr. commun.*) не препятствует наступлению Сеченовского торможения (рис. 4).

Из всего вышеизложенного видно, что выводы Болотова об отсутствии торможения при раздражении *thalami optici* поваренной солью нужно считать неправильными как основанные на неправильно примененной им методике, — существенное указание самого Сеченова, что рефлексы нужно исследовать в первую же минуту после нанесения поваренной соли на *thalami optici* и что торможение рефлексов длится около минуты, им не было принято во внимание. На этом же основании отпадают и возражения Беритова против наших данных об участии симпатической нервной системы в Сеченовском торможении. Таким образом, эти опыты, произведенные по другой методике, чем раньше, подтверждают наши прежние данные об уча-

ствии симпатической нервной системы в Сеченовском торможении и наш вывод, что Сеченовское торможение нужно рассматривать как случай влияния на спинной мозг со стороны симпатической нервной системы и в данном случае—со стороны центральных ее образований, заложенных в *thalami optici*, импульсы от которых достигают спинного мозга обычным для симпатической иннервации путем через *rr. communicantes*. Эффект раздражения *thalami optici* чаще выражается в форме Сеченовского торможения, но на основании наших данных о влиянии симпатической нервной системы на спинномозговые рефлексy у лягушки (2), где в небольшом проценте случаев мы имели при раздражении симпатической нервной системы ускорение времени реакции, мы думаем, что при известных условиях раздражение *thalami optici* может сказаться не, угнетением спинномозговых рефлексов, наоборот, ускорением времени реакции.

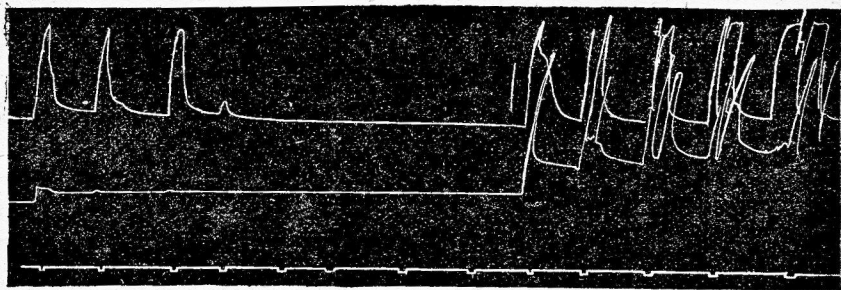


Рис. 4. Лягушка с неполной перерезкой *rr. communicantes*), сохранены *rr. commin.* к VI и VII нервам справа. Уменьш. в 3 раза.

На основании всего вышеизложенного мы позволяем себе сделать следующие выводы:

1. Раздражение *thalami optici* у лягушки поваренной солью вызывает полное торможение как флексора, так и экстензора, длящееся около минуты.
2. По прекращении раздражения (удаление NaCl) сокращения как флексора, так и экстензора возвращаются к норме.
3. При длительном раздражении *thalami optici* поваренной солью вслед за торможением получается увеличение сокращений как флексора, так и экстензора, притом еще значительно раньше, чем наступят общие движения и судороги.
4. После перерезки всех *rr. communicantes* раздражение *thalam optici* поваренной солью не вызывает торможения.
5. Неполная перерезка *rr. communicantes* (сохранение хотя бы 1-2 *rr. commin.*) не препятствует наступлению торможения.
6. Сеченовское торможение нужно рассматривать как случай

влияния на спинной мозг со стороны центров симпатической иннервации, заложенных в *thalami optici*, импульсы от которых достигают спинного мозга обычным для симпатической иннервации путем—через гг. *communicantes*.

7. Вывод Болотова и Беритова об отсутствии торможения при раздражении *thalami optici* поваренной солью объясняется неправильным производством опыта—испытание рефлекса через одну и более минуты после нанесения раздражения; это противоречит указанию самого Сеченова, что испытание рефлекса нужно производить в первую же минуту и что торможение длится только около минуты.

После того, как эта моя работа была уже сдана в печать, из лаборатории Беритова вышла работа А. Гоциридзе (Журн. exper. медиц. т. II 1929,) с критикой моих данных об участии симпатической нервной системы в Сеченовском торможении. Работа Гоциридзе снова повторяет указанные уже мною в настоящей работе ошибки лаборатории Беритова. Подробнее об этом будет сказано в моем следующем сообщении.

Поступила в Редакцию

1 августа 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Тонких А. В. Русск. физиол. журн. им. Сеченова. Т. X. 1927.—2. Тонких А. В. Русск. физиол. журн. им. Сеченова. Т. VIII, 1925. 3.—Сеченов И. М. Мед. вестн. №№ 1, 2, 3, 34, 35, 1863; Мед. вестн. №№ 15, 41, 42, 1864. Посмертн. собр. сочин. Сеченова. Т. I, Москва, 1907.—4. Болотов В. А. Русск. физиол. журн. им. Сеченова. Т. II, 1919.

NEW DATA REGARDING THE PROBLEM OF SETSCHENOFF'S INHIBITION.

Dr. Anna Tonkich.

From the Physiological Laboratory of the Medical Institute. Leningrad.

Director—Prof. L. A. Orbeli.

It was shown by the author in 1926 that Setchenoff's inhibition, i. e. inhibition of the spinal reflexes of the frog by stimulation of the cross-section of the *thalami optici* with salt, does not occur, if all the sympathetic rami *communicantes* are cut. The conclusion was drawn that Setchenoff's inhibition must be regarded not as a case of direct reciprocal action between different parts of the central nervous system, but as a case of regulation of some parts of it by others through the mediation of the sympathetic nervous system. In this work, as well as in the work of Setchenoff, himself and of many other authors, the method of Tü rck was used.

Bolotoff (1919) had applied another method, namely, he recorded the reflex-contractions of the antagonistic muscles of the hip of the frog — mm. triceps and semitendinosus, induced by stimulating the homolateral peroneus nerve. From the obtained results he concluded that Setschenoff's inhibition must be regarded as a tonic excitation of the extensor centre leading to an inhibition of the flexor centre.

The author of the present paper used the same method as Bolotoff with the sole difference that the reflex contractions of the antagonistic muscles were induced and recorded not at various intervals of time, but every 15 seconds. On this base, stimulation of the thalami optici with rock salt was applied. The author made the following conclusions:

1. Stimulation of thalami optici with NaCl provokes a complete inhibition of the flexor, likewise, of the extensor, that lasts approximately one minute.

2. After the removal of NaCl the contraction of the flexor as well as of the extensor returns to the norm.

3. On prolonged stimulation of the thalami optici with NaCl the inhibition is followed by an increase of contractions of the flexor and of the extensor. This increase appears much sooner than occur the general movements and convulsions.

4. After the section of all rr. communicantes, stimulation of the thalamus opticus does not evoke an inhibition of the reflexes.

5. Uncomplete section of rr. communicantes (even if only 1-2 rr. commun. remain intact) does not prevent the appearance of inhibition.

6. Setschenoff's inhibition must be regarded as a case of influence of the sympathetic centre, situated in the thalamus opticus; the impulses from it attain the spinal cord by the usual for the sympathetic innervation path, namely by the rr. communicantes albi, truncus n. sympathici and rr. communicantes grisei.

7. The conclusions of Bolotoff and Beritoff are due to an error of method: the reflexes were tested one or several minutes after application of NaCl to the thalamus opticus, this is in contradiction with the indications of Setschenoff, that the reflexes are to be tested during the first minute of action of the salt and that the inhibition lasts approximately one minute.

О ВЛИЯНИИ ВЕЩЕСТВ ГРУППЫ ПИЛОКАРПИНА (ПИЛОКАРПИНА, АРЕКОЛИНА, ФИЗОСТИГМИНА) НА ГАЗОВЫЙ СОСТАВ КРОВИ.

А. М. Преображенский.

Из фармаколог. лабор. Харьковского ветерин. ин-та. Завед. проф. Я. Я. Постоев.

Вещества группы пилокарпина отличаются, как известно, многообразием фармакодинамических свойств. Не считая нужным входить здесь в подробный анализ фармакологического действия веществ указанной группы, отметим лишь, что группа пилокарпина, стимулируя почти исключительно парасимпатическую систему, резко повышает секреторную деятельность большей части железистого аппарата и деятельность органов с гладкой мускулатурой.

Между тем исследования газового метаболизма различных органов, произведенные главным образом английской школой во главе с Баркрофтом [Barcroft (1)], показали, что работа того или иного органа всегда тесно связана с повышением газового метаболизма. Как на пример достаточно указать на работу Верцара [Verzar (24)] по газовому метаболизму в поперечнополосатых мышцах; работу Баркрофта и Пайпера [Barcroft a. Piper (3)] по исследованию газообмена субмаксиллярной железы, Броди и Фогта [Brodie a. Vogt (6)] по изучению газового метаболизма тонкой кишки и т. д.

Этими исследованиями был установлен весьма интересный факт, что при увеличенной продукции CO_2 усиленное потребление O_2 имеет место не только в момент работы органа, но и в следующий за ним период покоя и это дало основание считать окисление за процесс восстановления потенциальной энергии, израсходованной в акте секреции железы или сокращения мышцы.

Связывая приведенные выше исследования, с одной стороны, а с другой — значительное увеличение деятельности различных органов и тканей под влиянием веществ группы пилокарпина, легко объяснить и то увеличение общего газообмена, которое мы получили в соответствующих опытах [Преображенский (18)].

Однако при изменении общего газообмена весьма важным является

вопрос о газовом составе крови, который представляет равнодействующую двух главнейших факторов: 1) внутреннего дыхания (кровь — ткани) и 2) наружного дыхания (кровь — воздух); так как эти факторы являются противоположными по своему влиянию на газовый состав крови, то последний поэтому и обуславливается интенсивностью внутриклеточного обмена, с одной стороны, и характером газообмена в легких — с другой, причем изменение того или другого фактора влечет за собою изменение со стороны газов крови, как это доказано целым рядом исследований, напр.: морфий по Геймансу [Heymans (11)], уменьшая дыхательный объем, уменьшает в то же время и выделение CO_2 ; при уменьшенном выделении CO_2 [Хиггинс и Минс (Higgins and Means) (12)] количество последней в крови повышается вследствие недостаточной респирации [Зольман (Sollmann) (20)]. Примеры, аналогичные приведенному, мы находим и при других условиях. Так: уменьшение O_2 и увеличение CO_2 в крови по данным Букмастера и Гарднера, Бера, Мартена, Тиссо, Оливера и Гаррет [Buckmaster a. Gardner (8), Bert (4), Martin (15), Tissot (22), Oliver a. Garret (17)] и др. имеет место при хлороформном наркозе; по Генделю, Гендерсону, Скарборо, Рамуссену [Gandell, Henderson, Scarborough (9), Ramussen (19)] и др. при асфиксии и зимней спячке; по недавним исследованиям Мико и Пала (Miko u. Pala (16)) при стрихнинном тетанусе и т. д.

По вопросу о влиянии веществ группы пилокарпина на газовый состав крови мы в доступной нам литературе нашли лишь работу Келемэна [Kelemen (13)] с пилокарпином, поставленную на 4 кураризированных собаках с искусственным дыханием. Результаты работы говорят об увеличении CO_2 в артериальной и венозной крови при незначительных колебаниях в количестве O_2 . Однако эти данные требуют значительной коррекции по целому ряду причин: а) применение кураре и искусственного дыхания почти целиком исключает такой важный фактор как активный механизм легочной вентиляции; б) способ получения крови с помощью канюли, непосредственно введенной в сосуд, связан с прекращением кровяного тока в сосуде; в) наблюдавшаяся часто смерть после инъекции пилокарпина говорит о токсичности последнего при данных условиях и т. д. Поэтому и выводы автора не могут быть приняты без оговорок, например: а) увеличение CO_2 и в артериальной крови может зависеть от недостаточности легочной вентиляции; б) отсутствие изменений O_2 в венозной крови мало понятно при повышении общего газообмена; кроме того, в) в отношении O_2 отсутствуют столь важные данные, как общая емкость и степень насыщения; наконец, определение разницы между O_2 и CO_2 по дифференциальному способу не дает указаний о направлении, в котором происходят изменения газового состава крови. Считая

поэтому вопрос о газовом составе крови открытым, мы поставили своей задачей проделать газовый анализ крови не только при введении пилокарпина, но и других веществ этой группы (ареколина, физостигмина).

Методика. 41 опыт произведен на 32 собаках ср. веса. Животное после соответствующей подготовки фиксировалось на операционном столе довольно свободно, чтобы по возможности не стеснять дыхательных движений; у него отсепаровывались артерии и вена, из которых с помощью шприца и тонкой иглы бралась кровь в количестве $1,0 - 1,2 \text{ см}^3$; кровь в шприце смешивалась с $2-3 \text{ мг}$ Kal. oxalic. и при одновременном получении нескольких порций выливалась под слой жидкого парафина, откуда потом отмеривалась пипеткой, разделенной на сотые см^3 и переносилась под слой аммиака в яйцевидный сосуд аппарата Баркрофта. Все манипуляции с кровью производились без соприкосновения последней с наружным воздухом. Для определения газов крови мы пользовались сначала большим аппаратом Баркрофта с видоизменением Верцара, но несмотря на значительные преимущества последнего, нам пришлось вернуться к оригинальному аппарату Баркрофта и перейти к более сложным определениям и расчетам при пользовании константой, так как вследствие небольшого объема измерительной пипетки Верцара $0,3 \text{ см}^3$ она оказалась недостаточной при содержании в крови больших количеств CO_2 . Определялись следующие величины одновременно в артериальной и венозной крови: количество O_2 , общая емкость по O_2 , степень насыщения крови O_2 , количество CO_2 . Самые определения производились согласно указаниям в соответствующих источниках — Баркрофт, Штрауб, Пинкуссен и др. [Straub (21), Pincussen]. Кровь до инъекции бралась несколько раз в течение 1-2 час., после инъекции через каждые 15-20' на протяжении 2-4 час. Все инъекции делались под кожу из расчета на кг веса. Одновременно со взятием крови регистрировалась t° in recto.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Первоначальные опыты по изучению газового состава крови производились при исследовании одной артериальной или одной венозной крови, но такая постановка опытов, хотя и могла выявить ряд интересных моментов, скоро нами была оставлена и заменена параллельными исследованиями артериальной и венозной крови одновременно. Эти опыты и должны быть признаны основными, так как они позволяют наметить направление и характер, по которым происходит изменение газового состава крови. В виду недостатка места мы в дальнейшем приводим лишь несколько таблиц наиболее типичных опытов с разными дозами вещества, отказываясь от разбора каждого опыта в отдельности. Давая краткую характеристику приведенных таблиц, необходимо отметить изменения газового состава как в артериальной, так и в венозной крови.

В венозной крови прежде всего обращает на себя внимание факт резкого уменьшения абсолютного количества O_2 после инъекции пилокарпина, которое находится в довольно правильном соотношении к величине введенной дозы. Максимум обеднения венозной крови O_2 приходится обычно на время между 30—60' после инъекции; при

ОПЫТЫ С ПИЛОКАРПИНОМ.

ТАБЛИЦА 1.

Опыт 15. Сука. Вес 10 900 г. *V. jugularis*.

№	Время (в час. и мин.)	O ₂			CO ₂	T°
		Содерж.	Общ. емкость	Насыщ. (в ‰)	содерж.	
1	10 30	12,7	24,6	47,5	42,4	38,7
2	11 10	11,8	23,2	50,8	43,1	38,7
3	11 55	11,9	24,1	49,3	41,8	38,7
4	12 00	Пилокарпин 0,2 мг на кг				
5	12 55	11,6	24,6	47,1	41,0	38,7
6	12 30	12,1	25,0	48,4	36,4	38,7
7	12 45	12,3	25,1	49,0	35,6	38,6
8	1 00	11,8	24,7	48,7	35,8	—
9	1 15	12,2	24,9	48,9	37,2	38,7
10	1 20	Пилокарпин 4,5 мг на кг				
11	1 30	9,3	24,8	37,5	36,0	38,6
12	1 45	5,7	25,3	22,5	31,1	38,9
13	2 05	5,1	26,6	19,1	—	39,1
14	2 20	4,5	26,2	17,1	33,2	39,3
15	2 45	6,3	26,7	23,2	27,4	40,3
16	3 20	8,8	26,3	33,4	26,2	41,2

На второй день животное пало.

ТАБЛИЦА 2.

Опыт 21. Сука. Вес 8 800 г.

№	Время (в час. и мин.)	<i>V. jugularis</i>				<i>A. femoralis</i>				T°
		O ₂			CO ₂	O ₂			CO ₂	
		Колич.	Емкость	Насыщ. (в ‰)	Колич.	Колич.	Емкость	Насыщ. (в ‰)	Колич.	
1	8 40	13,4	25,7	52,1	39,3	22,6	25,1	90,0	29,9	38,0
2	9 15	—	26,5	—	39,1	21,9	24,4	89,7	29,8	37,8
3	9 45	13,2	25,4	51,1	40,3	22,7	24,8	91,5	30,3	37,8
4	9 50	Пилокарпин 1 мг на кг								
5	10 00	12,9	26,5	48,6	37,6	23,3	25,8	90,3	28,5	37,7
6	10 15	11,8	27,7	42,6	36,7	23,1	26,0	88,8	26,2	37,8
7	10 30	10,5	27,2	38,6	38,5	22,4	25,7	87,1	25,8	37,8
8	10 50	11,3	25,3	44,6	39,7	21,8	24,9	87,5	28,7	37,9
9	11 20	12,6	26,1	48,2	39,8	22,5	25,3	88,8	28,9	38,0
10	11 50	12,7	25,8	49,2	42,4	22,0	25,4	86,6	29,9	37,9

дальнейшем течении опыта количество O_2 начинает постепенно увеличиваться, достигая нормы к концу опыта. В противоположность содержанию O_2 , общая емкость крови незначительно возрастает и благодаря такому соотношению указанных двух величин мы имеем понижение степени насыщения крови, по своей интенсивности не-

ТАБЛИЦА 3.

Опыт 28. Кобель, старый гриффон. Вес 11 600 г.

№	Время (в час. и мин.)	V. jugularis				A. femoralis				Т°
		O_2			CO_2	O_2			CO_2	
		Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)	Колич.	Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)	Колич.	
1	10 00	10,7	21,4	50,3	—	18,9	20,7	91,3	39,8	38,6
2	10 40	10,5	20,6	48,1	47,9	18,7	20,8	90,2	39,1	38,5
3	11 00	10,4	21,4	48,6	48,3	19,3	21,2	91,0	40,2	38,4
4	11 05	Пилокарпин 3 мг на кг								
5	11 15	14,0	22,2	63,0	41,2	18,5	21,6	85,9	33,9	38,5
6	11 30	3,7	24,3	15,2	35,6	19,7	23,9	82,0	24,6	38,5
7	11 45	4,8	24,7	19,4	32,3	18,6	23,0	80,8	24,9	39,1
8	12 05	4,9	23,9	20,5	32,1	15,8	21,8	81,4	23,2	39,5
9	12 35	8,1	22,6	35,8	33,6	17,6	21,6	81,4	24,4	39,5
10	1 05	9,7	21,8	44,4	34,0	18,8	21,0	89,5	26,1	39,8

сколько превосходящее уменьшение количества O_2 в крови. Что касается CO_2 , то количество последней в венозной крови после пилокарпина обычно понижается. Артериальная кровь по данным, характеризующим кислородный баланс, представляет значительные отличия от венозной: количество O_2 после инъекции пилокарпина остается практически неизменным или даже незначительно увеличивается в противоположность резкому падению O_2 в венозной крови; изменения общей емкости протекают аналогично изменению емкости венозной крови; степень насыщения крови O_2 уменьшается, но в гораздо меньшей степени, чем в венозной крови. Наоборот, содержание CO_2 артериальной крови по сравнению с венозной падает до более низких цифр при переводе на процентные выражения. Т° in recto, как правило, повышается. Числовые расчеты и их сравнительный анализ мы приводим ниже (табл. 10). Переходим к опытам с ареколином.

Как видно из таблиц, изменение газового состава крови после инъекции ареколина имеет большое сходство с соответствующими изменениями при пилокарпине. Венозная кровь беднеет O_2 , ее общая емкость по O_2 дает небольшие колебания в сторону увеличения, степень

насыщения при этих условиях резко понижается. Содержание O_2 в артериальной крови колеблется в пределах нормы за исключением опытов с большими дозами (понижение), емкость по O_2 незначительно увеличена, насыщенность дает отклонения в обе стороны с перевесом в сторону уменьшения.

Опыты с ареколином.

ТАБЛИЦА 4.

Опыт 9. Кобель. Вес 11 300 г.

№	Время (в час. и мин.)	V. jugularis				A. femoralis				Т°
		O ₂			CO ₂	O ₂			CO ₂	
		Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)	Колич.	Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)	Колич.	
1	9 10	11,6	22,8	50,8	45,5	19,1	21,2	90,0	37,7	38,3
2	9 45	12,1	22,5	53,7	45,9	18,9	20,8	90,8	37,3	38,2
3	10 30	11,2	21,9	51,1	46,2	19,2	21,6	88,8	37,3	38,3
4	10 35	Ареколин 0,2 мг на кг								
5	10 50	11,7	22,3	52,0	44,6	18,8	21,0	84,7	37,0	38,4
6	11 00	10,8	22,1	48,8	44,1	18,9	20,2	93,5	36,2	38,2
7	11 15	10,3	21,7	48,4	46,3	18,9	20,2	93,5	38,1	38,5
8	11 45	11,5	22,4	51,3	47,6	19,0	20,7	91,7	38,9	38,3
9	12 05	11,4	22,1	51,5	48,0	19,3	21,5	89,7	38,4	38,2
10	12 35	11,7	22,6	51,7	46,2	19,1	21,8	87,6	38,5	38,4

ТАБЛИЦА 5.

Опыт 19. Сука. Вес 8800 г.

№	Время (в час. и мин)	V. jugularis				A. femoralis				Т°
		O ₂			CO ₂	O ₂			CO ₂	
		Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)		Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)		
1	9 40	9,2	19,5	47,1	45,1	17,4	19,2	90,6	38,7	38,1
2	10 30	9,1	19,9	45,7	44,3	17,4	19,4	89,6	39,1	38,1
3	10 35	Ареколин 0,4 мг на кг								
4	10 45	9,7	19,2	50,5	43,0	17,6	19,5	90,2	32,8	38,1
5	11 00	8,8	19,2	45,8	35,6	17,1	19,6	87,2	29,5	38,6
6	11 15	6,3	20,0	31,1	38,9	17,7	19,8	89,3	34,8	38,6
7	11 35	7,6	20,1	37,8	40,0	17,5	19,8	88,3	35,3	38,3
8	12 05	9,3	19,7	47,2	44,3	17,3	19,5	88,7	39,3	38,2
9	12 40	—	20,3	—	44,1	17,5	19,7	88,7	38,6	38,3

Количество CO_2 падает как в артериальной, так и в венозной крови; понижение количества CO_2 при средних дозах ареколина больше выражено в артериальной крови; при малых дозах и дозах, близких к токсическим, наблюдается обратное положение (см. табл. 10).

ТАБЛИЦА 6.

Опыт 31. Сука шпиз. Вес 10 000 г.

№	Время (в час. и мин.)	V. jugularis				A. femoralis				T°
		O ₂			CO ₂	O ₂			CO ₂	
		Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)		Колич.	Колич.	Емкость		
1	10 40	10,6	22,6	46,9	42,7	20,8	23,2	89,7	37,4	37,9
2	11 20	10,2	22,7	44,9	41,5	21,0	23,3	90,1	37,3	37,8
3	12 00	—	23,3	—	42,6	20,5	22,5	91,1	36,9	37,8
4	12 01	Ареколин 1 мг на кг								
5	12 20	9,7	23,4	41,4	39,3	20,7	23,7	83,7	35,8	37,8
6	12 45	8,1	23,7	34,1	35,6	19,9	24,0	82,9	32,9	37,5
7	1 15	2,0	23,5	8,5	40,2	20,1	24,1	83,0	37,1	36,6
8	1 45	5,8	22,9	25,2	41,4	20,5	24,6	83,1	39,7	36,2
9	2 30	6,3	22,4	28,1	43,0	19,7	22,8	86,4	38,5	36,0
10	3 00	6,9	22,8	30,2	43,2	19,4	22,5	86,2	37,2	—

Температура несколько повышается; наоборот — при явлениях токсичности препарата она может и понижаться. Переходим к последней группе опытов (табл. 7-9).

Результаты опытов с физостигмином подтверждают положения, установленные для других веществ данной группы, но имеют некоторые особенности.

В отношении венозной крови мы имеем те же явления: уменьшение количества O_2 , незначительное повышение общей емкости, падение степени насыщения и понижение содержания CO_2 . Для кислородного баланса артериальной крови характерным является уменьшение количества O_2 , наступающее даже при сравнительно небольших дозах физостигмина и понижении степени насыщения до более низких цифр, чем при введении пилокарпина и ареколина. Причиной последнего служит не только увеличение общей емкости, но и некоторое обеднение артериальной крови кислородом. Содержание CO_2 в артериальной крови не представляет существенных отличий от изменений этой величины в предыдущих группах, т. е. количество CO_2 в артериальной крови падает и даже в большей степени, чем в венозной. Т° после инъекции физостигмина повышается.

ОПЫТЫ С ФИЗОСТИГМИНОМ.

ТАБЛИЦА 7.

Опыт 17. Кобель шниц. Вес 9 200 г.

№	Время (в час. и мин.)	V. jugularis				A. femoralis				T°
		O ₂			CO ₂	O ₂			CO ₂	
		Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)	Колич.	Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)	Колич.	
1	10 30	13,2	23,4	56,4	41,4	19,6	21,5	91,1	34,8	38,6
2	11 15	—	23,2	55,5	41,7	19,8	21,8	91,5	—	38,6
3	11 40	12,7	23,2	54,6	41,1	20,3	21,4	90,7	35,5	38,6
4	11 45	Физостигмин 0,1 мг на кг								
5	11 55	8,2	24,5	33,4	43,0	19,8	21,9	90,4	33,8	38,6
6	12 10	8,4	24,9	34,1	34,8	19,8	23,6	83,9	29,9	38,7
7	12 25	4,1	25,3	16,2	34,8	20,3	23,7	85,6	31,1	38,9
8	12 45	6,1	25,6	23,8	40,5	20,4	23,2	87,9	34,0	38,7
9	1 15	8,2	24,6	33,7	42,5	20,2	22,9	88,2	34,8	38,6
10	1 45	11,3	23,7	47,6	41,7	19,7	22,1	89,1	35,2	38,6

ТАБЛИЦА 8.

Опыт 29. Кобель. Вес 7 200 г.

№	Время (в час. и мин.)	V. jugularis				A. femoralis				T°
		O ₂			CO ₂	O ₂			CO ₂	
		Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)	Колич.	Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)	Колич.	
1	9 00	11,3	20,3	55,6	46,2	17,8	19,8	89,9	38,1	38,4
2	9 30	11,5	20,4	56,3	45,7	18,4	20,6	89,3	37,5	38,2
3	10 00	10,6	20,7	56,1	45,8	17,9	20,2	88,6	38,4	38,2
4	10 05	Физостигмин 0,2 мг на кг								
5	10 15	8,9	20,4	43,6	45,9	17,8	20,3	87,6	38,9	38,3
6	10 30	5,8	21,3	27,2	36,4	17,4	20,5	84,8	25,0	38,4
7	10 45	2,1	21,3	9,8	37,7	16,8	21,6	77,7	32,2	38,6
8	11 10	3,2	20,6	15,5	40,1	17,1	20,8	82,2	35,2	39,0
9	11 35	8,3	20,2	41,0	40,1	17,6	20,4	86,2	35,0	39,0
10	12 05	9,7	19,9	48,7	44,6	18,2	20,9	87,0	39,7	38,9

Из таблицы 10 видно, что характерными чертами изменения газового состава крови под влиянием веществ группы пилокарпина являются следующие: 1) уменьшение количества O_2 по преимуществу в венозной крови, 2) увеличение общей емкости по O_2 , 3) уменьшение степени насыщения крови O_2 , 4) падение количества CO_2 . Однако эти

ТАБЛИЦА 9.
Опыт 38. Кобель. Вес 9100 г.

№	Время (в час. и мин.)	V. jugularis				A. femoralis				Т°
		O ₂			CO ₂	O ₂			CO ₂	
		Колич.	Емкость	На- сыщ. (в %)		Колич.	Колич.	Емкость		
1	10 00	15,3	24,1	63,4	41,8	20,3	22,7	89,4	37,7	38,2
2	10 45	—	—	—	40,3	—	—	—	38,4	38,2
3	11 30	14,8	23,3	62,6	41,4	19,8	22,1	89,6	38,3	37,9
4	11 31	Физостигмин 0,5 мг на кг								
5	11 50	5,7	24,1	23,7	41,4	18,6	22,3	83,4	33,3	38,1
6	12 15	2,8	23,5	11,4	38,1	16,8	24,1	69,7	25,8	39,7
7	12 45	5,1	25,2	20,2	38,3	17,7	25,0	70,8	27,4	39,7
8	1 10	11,0	25,0	44,0	38,1	17,9	24,6	72,7	31,5	40,2
9	1 55	12,9	24,9	51,8	38,6	—	24,3	—	33,7	40,1
10	2 30	13,1	24,6	53,6	38,9	19,3	25,1	76,8	34,0	39,5
11	3 05	—	24,0	—	39,2	20,1	23,2	86,6	36,1	39,5

явления выражены не с одинаковой интенсивностью в артериальной и венозной крови, а в ряде случаев дают отклонения от общих положений, почему их необходимо подвергнуть краткому анализу.

Как уже было сказано, газовый состав крови обуславливается характером наружного и внутреннего дыхания, интенсивность которых в отношении содержания O_2 и CO_2 в крови является фактором противоположного значения.

Останавливаясь на количестве O_2 , нужно отметить, что содержание O_2 в венозной крови оказывается всегда резко уменьшенным; последнее обстоятельство можно объяснить только усиленным потреблением O_2 в тканях, так как при обеднении O_2 венозной крови содержание его в артериальной изменяется в гораздо меньшей степени, чаще же остается в пределах нормы или даже незначительно повышается за исключением опытов с физостигмином и большими дозами других веществ. Увеличенное или нормальное количество O_2 в артериальной крови при уменьшении его в венозной говорит за то, что наряду с усиленным потреблением O_2

в тканях, процесс оксигенирования крови в легких происходит в достаточной степени; что же касается физостигмина и больших доз других веществ (ареколина), то при этом мы имеем наряду с резким обеднением O_2 венозной крови уменьшение его в артериальной, сле-

ТАБЛИЦА 10.

№ по таблице	Назв. вещ.	Доза в мг на кг веса	Максимальные изменения (в ‰)								Максимальные изменения °C
			Венозная кровь				Артериальная кровь				
			O ₂			CO ₂	O ₂			CO ₂	
			Колич.	Ем-кость	На-сыщ.	Колич.	Колич.	Ем-кость	На-сыщ.	Колич.	
1	Пилокарпин	0,2	- 4,1	+ 4,5	- 4,2	-16,0	-	-	-	-	-
"	"	4,5	-62,8	+11,5	-65,1	-35,8	-	-	-	-	+ 2,5
2	"	1,0	-20,3	+ 6,9	-25,1	- 7,2	+ 4,0	+ 6,5	- 3,5	-14,2	0
3	"	3,0	-64,7	+17,1	-68,9	-33,2	+ 3,1	+14,3	-11,0	-41,6	+ 1,3
4	Ареколин	0,2	-12,7	0	- 7,9	- 3,9	+ 1,6	+ 2,8	+ 4,1	- 3,2	+ 0,2
5	"	0,4	-30,7	+ 2,0	-32,8	-20,3	+ 1,6	+ 2,5	- 2,8	-24,1	+ 0,5
6	"	1,0	-80,7	+ 3,5	-81,1	-15,8	- 6,7	+ 6,9	- 8,0	-11,5	- 1,8
7	Физостигмин	0,1	-68,2	+ 9,8	-70,8	-16,1	+ 3,0	+ 8,6	- 7,9	-15,0	+ 0,3
8	"	0,2	-81,0	+ 3,9	-82,5	-20,7	- 6,6	+ 6,9	-12,9	-34,4	+ 0,7
9	"	0,5	-81,3	+ 6,3	-81,9	- 7,5	-16,0	+11,5	-22,4	32,0	+ 2,2

довательно и внешнее дыхание оказывается недостаточным, не успевая покрывать расходов O_2 , которые имеют место при внутреннем дыхании; в результате такого положения в крови, как промежуточной основе, наблюдается уменьшение O_2 , по понятным причинам более выраженное в венозной крови.

Общая емкость по O_2 изменяется сравнительно мало, будучи несколько повышенной. Повышение в данном случае можно объяснить изменением сродства к O_2 , но отчасти его нужно отнести и за счет некоторой ангидремии, вызванной потерей значительного количества жидкости организмом. Для выяснения преобладающего значения одного из этих факторов необходимы дополнительные опыты.

Переходя к вопросу о степени насыщения крови O_2 , необходимо отметить, что степень насыщения зависит от соотношения первых двух величин: количества O_2 и общей емкости по O_2 . Так как уменьшение первого и увеличение второй ведут одновременно к понижению степени насыщения, то вполне понятными становятся и наибольшие колебания, именно в отношении насыщения крови, степень которого особенно падает в венозной крови. Уменьшение процента насыщения

в артериальной крови сравнительно невелико и в одних случаях (физостигмин, большие дозы ареколина) объясняется непосредственным уменьшением O_2 в артериальной крови, в других мы имеем уменьшение степени насыщения даже при увеличенном содержании O_2 ; наблюдаемое при этих условиях понижение степени насыщения зависит главным образом от увеличения общей емкости при нормальном или даже несколько повышенном содержании O_2 и следовательно уменьшение насыщения не является здесь показателем недостаточной артериализации крови.

Наконец уровень CO_2 под влиянием всех испытывавшихся веществ понижается как в артериальной, так и в венозной крови. Так как содержание CO_2 в крови зависит, с одной стороны, от количественной продукции ее в организме, а с другой — от интенсивности выделения, то нам необходимо выяснить значение того и другого фактора в данном случае. Уменьшение количества CO_2 в наших опытах нельзя рассматривать как следствие понижения окислительных процессов, так как против такого факта говорит резко увеличенное поглощение O_2 тканями. Можно было бы допустить, что повышенное поглощение O_2 при одновременно низких цифрах CO_2 говорит за изменение качественного характера окислительных процессов, при котором несмотря на увеличенное потребление O_2 процесс горения C не доходит до своей конечной стадии образования CO_2 , а останавливается на более ранних ступенях с образованием не вполне окисленных продуктов, но и это положение даже без специальных исследований мало вероятно, так как наши опыты с изучением газообмена под влиянием веществ группы пилокарпина показали, как правило, увеличение продуцируемой за опыт CO_2 .

Кроме того и в данных опытах мы имеем косвенное доказательство увеличения окислительных процессов, сказывающееся в повышении T° , иногда довольно значительном.

Приведенные соображения говорят, следовательно, против возможности уменьшения продукции CO_2 как причины, которая могла бы объяснить понижение CO_2 в крови.

Помимо этого сравнительный анализ артериальной и венозной крови говорит за участие здесь других факторов, а именно: мы видим, что уменьшение CO_2 , выраженное в процентах, происходит обычно в артериальной крови более интенсивно, чем в венозной, откуда можно сделать вывод об усиленном выделении CO_2 легкими, которое происходит настолько интенсивно, что оказывает влияние на содержание CO_2 в венозной крови. Тот же сравнительный анализ артериальной и венозной крови дает нам и другие данные, говорящие одновременно за увеличенное образование CO_2 , так как при подсчете разности между содержанием CO_2 артериальной и венозной крови

эта разность, переведенная в проценты к нормальным числам, при инъекции вещества обычно увеличивается, что дает основание признать относительное обогащение CO_2 венозной крови. Наблюдаемое иногда отклонение в отношении CO_2 , когда уменьшение последней происходит почти в одинаковой степени и в артериальной и в венозной крови, легко может быть объяснено или токсическим действием введенной дозы или неполноценностью выделительного процесса. Усиленное выделение CO_2 вовсе не требует признания секреторной теории в смысле Бора [Bohr (14, 23)], а объясняется главным образом изменением механики легочного дыхания, как это показано нашими опытами.

Таким образом газовый состав крови под влиянием веществ группы пилокарпина подвергается глубоким и своеобразным изменениям, которые находят объяснение в изменении энергетических процессов и дыхания в широком смысле. Выводы:

1. Изменения газового состава крови под влиянием веществ группы пилокарпина наблюдаются как в артериальной, так и в венозной крови и являются более или менее однородными для всех веществ указанной группы, отличаясь лишь некоторыми особенностями.
2. Количество O_2 в венозной крови резко уменьшается, в то время как количество O_2 в артериальной крови или остается близким к норме или даже несколько повышается; лишь при физостигмине и больших дозах других веществ имеет место некоторое уменьшение O_2 и в артериальной крови.
3. Если рассматривать факт уменьшения O_2 в венозной крови при нормальном содержании его в артериальной как следствие повышенного поглощения O_2 тканями, а уменьшение количества O_2 в артериальной крови как следствие недостаточной артериализации крови в легких, то необходимо считать общим для всех веществ увеличение потребления O_2 ; при этих условиях процесс артериализации крови в легких компенсирует расходы O_2 за исключением большинства опытов с физостигмином и токсическими дозами других веществ, когда вследствие недостаточной артериализации уменьшается количество O_2 и в артериальной крови.
4. Общая емкость по O_2 после инъекции веществ группы пилокарпина нерезко увеличивается в артериальной и венозной крови.
5. Степень насыщения крови O_2 венозной крови падает после инъекции до весьма низких цифр, в артериальной крови степень насыщения также уменьшается, но сравнительно с венозной кровью в незначительных пределах. Уменьшение насыщения артериальной крови объясняется увеличением общей емкости; степень насыщения венозной крови, а также артериальной при физостигмине падает главным образом вследствие непосредственного обеднения крови O_2 .
6. Содержание CO_2 после инъекции веществ группы пилокарпина уменьшается обычно в артериальной крови в большей степени, чем в венозной, за некоторыми отмеченными выше исключе-

ниями. 7. Соотношение CO_2 артериальной и венозной крови и разность между этими величинами дают основание признать факт повышенного выделения CO_2 , а с другой стороны, допустить наличие и усиленной продукции CO_2 . 8. Как суммирование газового анализа крови при инъекции веществ данной группы необходимо отметить, что изменения O_2 резче выражены в венозной крови, изменения CO_2 резче проявляются в артериальной. 9. Отмеченные изменения газового состава крови к концу опытного периода имеют тенденцию приближаться к норме, а в отдельных случаях вполне достигают последней.

Поступило в Редакцию

10 февраля 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. J. Barcroft. Respiratory function of the blood. 1927; J. of Physiol. 25, 1899.—
2. J. Barcroft a. J. Haldane. J. of Physiol. 28. 1902. — 3. J. Barcroft a. H. Piper. J. of Physiol. 44, 1912.— 4. P. Bert. Цит. по № 8. — 5. Bohr Цит. по № 14 и 23. —
6. T. Brodie a. H. Vogt. J. of Physiol. 40. 1910.— 7. A. Buckmaster J. of Physiol. 51. 1917. — 8. G. Buckmaster a. I. Gardner. J. of Physiol. 41. 1910. —
9. Gandell, Henderson, Scarborough. Amer. J. of Physiol. 26, 1910. — 10. Gardner a. Buckmaster. J. of Physiol. 41. 1910. — 11. C. Heymans. Arch. intern. de pharmacodynam. 25, 1921. — 12. H. Higgins a. I. Means. J. of Pharmac. 7, 1915.—
13. S. Kelemen. Bioch. Ztschr. 89, 1918.— 14. G. Liljestrand. Handb. d. norm. u. path. Physiol. II. 1925. — 15. St. Martin. Цит. по № 8. — 16. I. Miko u. T. Pala. Arch. d. exp. Path. u. Pharmac. 119. 1927. — 17. Oliver a. Garrett. Цит. по № 8.—
18. А. М. Преображенский. Русск. физиол. ж. 1. 1929. Ramussen. Amer. J. of Physiol. 39. 1916.— 20. T. Sollman. Manual of Pharmac. 1924 — 21. H. Straub. Abderhald, Handb. Abt. IV. T. 10. H. 1.— 22. Tissot. Цит. по № 8. — 23. Tuhnberg a Hammarsten Lehrb. d. physiol. Chem. 1926.— 24. F. Verzar. J. of Physiol. 44. 1912.

ÜBER DIE WIRKUNG VON STOFFEN DES PILOKARPINGRUPPE (PILOKARPIN, AREKOLIN, PHYSOSTIGMIN) AUF DEN GASGEHALT DES BLUTES.

Von A. M. *Preobraschensky*

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Veterinärinstituts in Charkow.
(Vorstand Prof. J. J. Postojew).

41 Versuche wurden an 32 mittelgrossen Hunden angestellt. Die Bestimmung der Blutgase fand anfangs in einem Apparat von Barcroft-Verzar statt, späterhin im Originalapparat von Barcroft unter Anwendung der üblichen Methode. Es wurden folgende Werte gleichzeitig im arteriellen und venösen Blute bestimmt: absolute O_2 -Menge, O_2 -Kapazität, Grad der O_2 -Sättigung des Blutes, CO_2 -Menge. Die Blutentnahme geschah mehrmals im Laufe von 1—2 Stunden vor der Injektion und alle 15—20 Minuten im Laufe von 2—4 Stunden nach den Injektionen. Alle Injektionen pro Kg. Körpergewicht berechnet, wurden subkutan ausgeführt. Gleichzeitig mit der Blutentnahme wurde t° in recto bestimmt. Schlussfolgerungen:

1. Die Veränderungen des Gasgehaltes des Blutes unter der Einwirkung von Stoffen der Pilokarpingruppe können, sowie im arteriellen als auch im venösen Blute beobachtet werden und sind mehr oder weniger gleichartig für alle Stoffe dieser Gruppe und nur in einigen Einzelheiten abweichend. 2. Die O_2 -Menge sinkt im venösen Blute stark ab, wogegen sie im arteriellen Blute entweder nahe zur Norm bleibt oder etwas ansteigt. Nur bei Physostigmin und grossen Dosen der anderen Stoffe findet ein Herab sinken der O_2 -Menge auch im arteriellen Blute statt. 3. Wenn man die Abnahme der O_2 -Menge im venösen Blute bei normalem Gehalt im arteriellen Blute als Resultat einer erhöhten O_2 -Absorption durch die Gewebe, und die Abnahme der O_2 -Menge im arteriellen Blute als Resultat einer ungenügenden Arterialisierung des Blutes in den Lungen betrachtet, so muss der vermehrte O_2 -Verbrauch als gemeinsames Merkmal aller Stoffe dieser Gruppe gelten; unter diesen Umständen kompensiert die Arterialisierung des Blutes in den Lungen den O_2 -Verbrauch, ausgeschlossen die meisten Versuche mit Physostigmin und toxischen Dosen anderer Stoffe, wo, wegen einer mangelhaften Arterialisierung, die O_2 -Menge im arteriellen Blute absinkt. 4. Die O_2 -Kapazität steigt nach Injektion von Stoffen der Pilokarpingruppe nur wenig an. 5. Der Grad der O_2 -Sättigung des venösen Blutes sinkt nach der Injektion bis zu sehr niedrigen Werten ab. Auch im arteriellen Blute nimmt der Grad der Sättigung ab, aber im Vergleich mit venösem Blute nur unbedeutend. Die Abnahme der O_2 -Sättigung des arteriellen Blutes findet ihre Erklärung in der Zunahme der Kapazität; der Grad der Sättigung des venösen und arteriellen Blutes nimmt bei Physostigmin hauptsächlich wegen der unmittelbaren Verarmung des Blutes an O_2 ab. 6. Der CO_2 -Gehalt sinkt nach Injektion von Stoffen der Pilokarpingruppe gewöhnlich ab und zwar, ausser einigen oben angeführten Ausnahmen, im arteriellen Blute in höherem Grade als im venösen. 7. Das Verhältnis von CO_2 -Gehalt im arteriellen und im venösen Blute, sowie die Differenz zwischen diesen beiden Werten geben einerseits das Recht die vermehrte CO_2 -Ausscheidung als festgestellte Tatsache anzunehmen, andererseits das Bestehen und die Steigerung der CO_2 -Bildung zuzulassen. 8. Als Ergebnis der Gasanalyse im Blute bei Injektion von Stoffen der gegebenen Gruppe sei vermerkt, dass die O_2 -Veränderungen im venösen Blute, die CO_2 -Veränderungen im arteriellen Blute schärfer ausgesprochen sind. 9. Die beschriebenen Veränderungen des Gasgehaltes des Blutes haben die Tendenz gegen das Ende der Versuchsperiode sich der Norm zu nähern um in einzelnen Fällen dieselbe zu erreichen.

ДАЛЬНЕЙШИЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ИЗУЧЕНИЮ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ НА ХИМИЧЕСКИЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ.

Валентин Крылов.

Из Сольской краевой ветеринарной лаборатории.

На II съезде физиологов в докладе „О состоянии возбудимости коры головного мозга при длительном применении морфия“ мною было высказано предположение, что при повторных инъекциях морфия собакам повидимому возникает нарастающая чувствительность в слюнном аппарате по отношению к этому яду. Для подтверждения правильности этого предположения мною были поставлены на двух собаках следующие опыты.

Одной собаке, весом в 12 кг, инъецировалось ежедневно 0,02 солянокислого морфия, а другой, весом в 9 кг — 0,015. Эти дозы оказались достаточными, чтобы вызвать вполне видимый эффект действия морфия: у собак появлялась и одышка, и слюнотечение, и легкое возбуждение, сменяющееся характерным для морфия сонным состоянием. Наблюдение над количеством отделяющейся слюны велось по фистуле *gl. parotis*, причем измерялось количество слюны, отделившейся за первые 10 мин. после инъекции. Результаты:

	1 инъекция		2 инъекция		3 инъекция		4 инъекция		5 инъекция	
	Латентн. пер.	Колич. слюны, отд. за 10' после инъекции (в $см^3$)	Латентн. пер.	Колич. слюны, отд. за 10' после инъекции (в $см^3$)	Латентн. пер.	Колич. слюны, отд. за 10' после инъекции (в $см^3$)	Латентн. пер.	Колич. слюны, отд. за 10' после инъекции (в $см^3$)	Латентн. пер.	Колич. слюны, отд. за 10' после инъекции (в $см^3$)
Собака весом в 12 кг . .	5'12"	0,3	3'	0,5	1'30"	1,4	50"	1,9	—	2,0
„ „ „ 9 кг . .	4'	0,2	3'45"	0,4	2'	1,0	—	2,0	—	2,0

Эта таблица ясно показывает, что при повторных инъекциях морфия в одних и тех же дозах деятельность слюнного аппарата, как ответная реакция на него, нарастает и усиливается. Мало того, у большей собаки рвоты не наблюдалось после первых 4 инъекций

морфия, ¹ а затем она появлялась регулярно после каждой. Аналогичное наблюдалось и у второй собаки, причем первый раз ее вырвало после третьей инъекции, а с пятой инъекции рвота наблюдалась регулярно.

Таким образом можно сказать, что чувствительность организма по отношению действия на него морфия нарастает при повторных его применениях и о каком-либо привыкании организма к морфию говорить пока воздерживаюсь.

Имеем ли мы здесь явление исключительно нервного порядка, можно будет решить только в дальнейшем, при постановке специальных опытов (например, многократное применение морфия на собаках с перерезанными нервами слюнных желез).

На том же съезде мною докладывалось, что выработать условный слюнной рефлекс на подкожное применение пилокарпина мне не удалось, несмотря на то, что под опытом у меня было достаточное количество собак и ежедневные инъекции этого алкалоида производились им свыше 3 мес. Наоборот, оказалось, что у таких собак слюноотечение запаздывало и от действия самого пилокарпина по сравнению с действием той же дозы на контрольных собак. Благодаря этому обстоятельству, у меня возникла мысль, что при подкожном применении пилокарпина развивается условное торможение в нервном слюнном приборе. Подтвердить это удалось следующими опытами.

У собаки был выработан условный рефлекс на морфий, причем у нее усиленное слюноотечение наступило при 4 инъекции, но инъекции морфия продолжались и 10 инъекция прошла таким образом:

28 января 1929 г. Собака „Цыган“, кавказская овчарка, 13,3 кг, подготавливалась 9 ежедневными инъекциями морфия. 11 ч. 20 м. Собака ставится в станок. Появляется бурное слюноотделение. Одышка. 11 ч. 23 м. Растираю место инъекции спиртом — слюноотечение усиливается. 11 ч. 24 м. Инъектирую 0,04 солянокислого морфия. Тотчас после инъекции наступает рвота. 11 ч. 30 м. Собака дремлет, свесившись в лямках станка. На второй день, а именно 29 января, собаке вместо морфия был впрыснут при той же обстановке пилокарпин в дозе 0,01. Опыт прошел следующим образом: 2 ч. 10 м. Собака „Цыган“ становится в станок. 2 ч. 11 м. Появляется обильное слюноотечение и рвотные движения. 2 ч. 12 м. Инъектирую 0,01 пилокарпина. 2 ч. 15 м. Слюноотечение необыкновенно обильное, рвотное движение. 2 ч. 18 м. Сонное состояние, глаза полузакрыты. 2 ч. 20 м. Слюноотечение продолжается. Скулит. Пытается выйти из лямок. 2 ч. 25 м. Слюноотечение еще усилилось. Легкое возбуждение. Непрерывно скулит. 2 ч. 30 м. Слюноотечение и возбуждение продолжают. 2 ч. 45 м. Слюноотечение значительно уменьшилось.

С этого дня ежедневные инъекции морфия были заменены инъекциями пилокарпина, и уже 3 инъекция прошла при очень незначительном условном слюноотделении, но сопровождалась обильной рвотой. С 4 дня наступило

¹ Появилось условное слюноотечение во время приготовления к инъекции.

полное угасание условного слюноотечения от раздражений, предшествующих инъекции.

Для демонстрации привожу протокол опыта от 2 февраля 1929 г.

1 ч. 50 м. Собака „Цыган“ ставится в станок. Реакции нет. 1 ч. 53 м. Растираю спиртом место инъекции. Реакции нет. 1 ч. 54 м. Инъецирую 0,01 пилокарпина. Слюноотделения нет. 1 ч. 59 м. Появляется незначительное слюноотделение. 2 ч. 5 м. Слюноотечение усилилось. Собака возбуждена и скулит.

С этого дня наступило полное угасание условного рефлекса на морфий. Таким образом, если принять во внимание мои прежние наблюдения относительно количества сеансов угашения, потребных для полного угасания морфийного рефлекса, то мы видим, что применение пилокарпина эту задачу облегчает и ускоряет, что позволяет нам приписать поликарпину способность при подкожном применении его вызывать условное торможение в слюнном нервном приборе.

Как я уже сообщал в „Русск. физиолог. журн.“, выработать условный рвотный рефлекс на подкожные инъекции апоморфина мне не удалось, а потому стало ясно, что мы имеем какую-то зависимость между химической структурой вещества и образованием на него условных реакций. Это обстоятельство побудило меня специально заняться изучением условных реакций на производные морфия как имеющиеся в продаже, так и любезно для этой цели специально приготовленные акад. Чичибабиным. Результаты можно изобразить следующей таблицей. (Не в таком законченном виде она была опубликована в 1927 г.)

Препараты

Условная реакция

	Слюноотд.	рвота	сонное состоян.
Дионин	+	+	?
Апоморфин	+	—	—
Героин	—	—	+
Перонин	Неясно выражен. возбужд. и торможение		
Кодеин			
Сол.-кисл. проп. эфир морфина ¹	—	—	—
Хлор.-вод. соль норм. бутилов. эфира морфина	—	—	—

Каких-либо окончательных выводов из этой таблицы сделать, конечно, нельзя, но можно допустить предположение, что условные реакции на эти яды наступают в зависимости от того действия, какое они проявляют на кору мозга.

В частности, что касается героина, мною опыты ставились и на кроликах, причем у них удалось наблюдать условную картину на действие этого яда, напоминающее действие самого героина.

Этот яд у кроликов в дозе 0,01—0,015 на кг веса через 5—10 мин. вызывает полную неподвижность, причем кролик теряет способность изменять приданные ему неестественные позы. Последним обстоя-

¹ Оба препарата впервые приготовлены в 1927 г. проф. Чичибабиным. Эти препараты дали преинтересные результаты. Например: пропиловый эфир морфина вызывает у собак каталептическое состояние, весьма заинтересовавшее клиницистов, но, в виду

тельством я и воспользовался для учета условного действия героина на кроликов.

Методика. Ежедневно двух кроликов, впрыснув героин сажал в один и тот же открытый ящик, где у них и развивалось указанное состояние. Прodelав 10 подобных ежедневных манипуляций, на 11 раз я кроликов посадил в ящик, уколол только иглой шприца, но ничего не впрыскивая. Через 10 мин. можно было наблюдать некоторую неподвижность, напоминающую действие героина, и придавать кроликам неестественные позы, в которых они оставались минутами.

Что касается действия героина на собак, то мне кажется необходимым указать на его прекрасные наркотизирующие свойства. Давая собакам снотворную дозу (2,0—6,0) хлоралгидрата per rectum, а затем впрыскивая героин в дозе приблизительно 0,005—0,007 на кг веса, я получил (в общей сложности) у 18 собак такой полный наркоз, что можно было производить операции в брюшной полости, а например, такие операции, как наложение слюнной фистулы, производились мною с полным удобством, так как наркотизатор отсутствовал и, таким образом, не возился около носа собаки, полная же неподвижность животного облегчала все манипуляции.

Вредных последствий от применения героина плюс хлоралгидрат я не наблюдал. Во время наркоза пульс замедляется (например, с 120 ударов до 80), но становится более полным и ровным, дыхание углубляется.

Состояние полного наркоза продолжается от часа до двух, затем сон становится менее глубоким и через 4—6 час. животное просыпается в полном здравии. Одну собаку я подобным образом усыплял 4 дня под ряд и каких-либо вредных последствий от этого не заметил.

Имею полное основание рекомендовать этот способ наркоза для собак как наиболее удобный и безвредный из мне известных.

Поступило в Редакцию

13 февраля 1929 г.

WEITERE BEITRÄGE ZUM STUDIUM DER BEDINGTEN REFLEXE AUF CHEMISCHE REIZE.

Von W. Krylow.

Bei wiederholter Einführung von 0,02 Morphium einem Hunde von 12 kg und 0,015 Morphium einem Hunde von 9 kg Gewicht nahm die Menge des Speichels aus der Parotisdrüse von 0,3 auf 2,0 bei der 4 Injektion zu. Erbrechen trat erst nach 4—5 Injektionen auf. Somit wächst die Empfindlichkeit dem Morphium gegenüber an.

Auf Einführung von Pilokarpin fand keine bedingte Speichelabsonderung statt. Im Gegenteil vermindern Pilokarpininjektionen eine bedingte Speichelabsonderung nach Morphium.

Zum Schluss weist der Verfasser auf eine deprimierende Wirkung auf Hunde von Heroin zu 0,005 auf kg Gewicht kombiniert mit Chloralhydrat (2,0—1,0) in Klysmen hin.

того, что по независящим от меня обстоятельствам мои научные работы были прерваны почти на два года, изучить эти препараты мне не удалось. Одно лишь могу сказать с уверенностью: условных реакций на подкожные применения их наблюдать не приходилось.

ПЕРЕЖИВАЮЩИЙ СОСУДИСТО-СЕРДЕЧНЫЙ-ПРЕПАРАТ ЛЯГУШКИ.¹

(Общее описание методики.)

М. И. Граменицкий.

Из фармакологической лаборатории Гос. И-та Медиц. знаний (Ленинград).

Для изучения воздействий на сосудисто-сердечную систему в целом я предлагаю следующую методику.

У лягушки разрушается центральная нервная система (в некоторых случаях перерезается лишь спинной мозг под продолговатым). Приводящая канюля вставляется в левую аорту, и именно в *truncus aorticus proprius*, а не в *truncus caroticus* или в *truncus pulmocutaneus*. Среднее („нормальное“) давление втекающей Рингеровской жидкости 15—20 см воды. Вытекает жидкость, пройдя систему большого круга и возвратившись к сердцу, через перерезанную *aorta dextra*. Работа сердца регистрируется по Энгельману. Сердце работает без сопротивления (в дальнейших модификациях методики желательно его ввести). „Работа сосудов“, т. е. состояние общего просвета (тонуса) системы аорты, отсчитывается по количеству вошедшей в препарат жидкости в ту или другую единицу времени. Для этого Мариоттовскому сосуду придана форма градуированного цилиндра с делениями до 1 см. Боковое верхнее отверстие служит для наполнения цилиндра и зажимается при пропускании жидкости. Если соединить верхнее отверстие внутренней трубки с Мареевской капсулой по принципу трахеотомической канюли, то получим автоматическую регистрацию количества входящей в препарат жидкости: именно, каждый воздушный пузырек (объем которого может быть измерен), прорывающийся через нижнее отверстие вертикальной трубки, дает отметку на вращающемся барабане („кривая сосудов“).

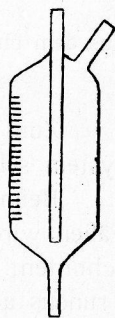


Рис. 1.

¹ Доложено на заседании Об-ва Патологов 3 февраля 1928 г.

Другая модификация того же методического принципа: приводящая канюля в центральную часть *venae abdominalis*; вытекание жидкости, прошедшей сердечно-сосудистую систему, из периферической части *venae abdominalis*. Давление в приводящей канюле 2 см воды.

Описанная только что методика дает возможность:

1. Изучать влияние веществ одновременно на сосуды и сердце.
2. Иметь в сердце „физиологический анализатор“ веществ, прошедших систему большого круга.
3. Изучать влияние веществ на общий тонус сосудов большого круга кровообращения.

Поступило в Редакцию

20 мая 1929 г.

DAS ÜBERLEBENDE HERZ-GEFÄSSPRÄPARAT DES FROSCHES:

(Allgemeine Beschreibung der Methodik.)

Von Prof. M. J. Gramenitzki.

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Staatsinstituts für medizinische Wissenschaften in Leningrad.

Zum Studium verschiedener Einwirkungen auf das gesamte Herz-Gefäßsystem schlägt der Verfasser folgende Methodik vor.

Beim Frosch wird das zentrale Nervensystem zerstört (in manchen Fällen wird nur das Rückenmark unterhalb des verlängerten Markes durchschnitten). Die zuführende Kanüle wird in die linke Aorta u. zwar in den Truncus aorticus proprius eingesetzt. Der mittlere („normale“) Druck, unter welchem die Ringer, sche Flüssigkeit einströmt, beträgt 15—20 cm Wassersäule. Der Abfluss geschieht aus der durchschnittenen Aorta dextra. Die Herzarbeit wird nach Engelmann registriert. Das Herz arbeitet ohne Widerstand. Die „Arbeit der Gefäße“, d. h. der Zustand des Gesamtdurchmessers (Tonus) des aortalen Systems wird nach der Menge der in einer bestimmten Zeit in das Präparat eingeflossenen Flüssigkeit bestimmt. Zu diesem Zwecke wird das Marriottesche Gefäß in Form eines graduierten Zylinders mit 1 cm Teilstrichen konstruiert (s. Fig. 1). Eine seitlich gelegene obere Öffnung dient zum Anfüllen des Zylinders und wird bei Durchlassung der Flüssigkeit geschlossen. Bei Verbindung des inneren Röhrchens mit einer Marey'schen Kapsel nach Prinzip einer Tracheotomie-Kanüle, erhält man eine automatische Registration der in das Präparat einströmenden Flüssigkeit. Jede Luftblase nämlich (deren Umfang gemessen werden kann), welche durch

das mittlere Röhrchen emporsteigt, wird an einem rotierenden Zylinder notiert (Gefässkurve).

Eine andere Modifikation derselben Methodik besteht darin, dass die „zuführende“ Kanüle in den zentralen Abschnitt der V. abdominalis eingesetzt wird; die durch das Herz-Gefässsystem durchgelassene Flüssigkeit fliesst aus dem peripherischen Abschnitt derselben Vene ab. Der Druck in der zuführenden Kanüle beträgt 2 cm Wassersäule.

Die beschriebene Methodik gestattet:

1. Die Einwirkung verschiedener Stoffe gleichzeitig auf die Gefässe und das Herz zu studieren.
2. Das Herz als einen physiologischen Analysator der Stoffe, welche das System des grossen Kreislaufs passiert haben, zu benutzen.
3. Die Wirkung verschiedener Stoffe auf den Gesamttonus der Gefässe des grossen Kreislaufs zu untersuchen.

К ВОПРОСУ О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АДРЕНАЛИНА МЕЖДУ СОСУДАМИ И СЕРДЦЕМ.¹*М. И. Граменицкий.*

Из фармакологической лабор. Гос. ин-та Медицин. Знаний (Ленинград).

Пользуясь описанной выше методикой сосудисто-сердечного переживающего препарата (лягушки), я изучал действие адреналина на сосуды и сердце одновременно. Как явствует из описания метода, адреналин, входя в аорту, проходил систему большого круга и по естественным путям достигал сердца. Испытаны были некоторые концентрации в пределах от 1:100 000 000 до 1:4 000 000. Препарат—Adrenalinum Parke-Dawis in tabletis.

Состав Рингеровской жидкости: $\begin{array}{l|l} \text{NaCl} & 0,65\% \\ \text{NaHCO}_3 & | \\ \text{CaCl}_2 & | \quad 0,01\% \\ \text{KCl} & | \end{array}$

Давление 15, maximum 20 см воды.

При этих условиях оказалось, что действие на сосуды было типичным (большее или меньшее сужение, resp. повышение общего сосудистого тонуса); действие же на сердце в громадном большинстве случаев или совсем не проявлялось, или во многих случаях выражалось падением сердечной амплитуды. Анализ такого на первый взгляд парадоксального факта показал, что 1) при накапывании пропускаемого раствора адреналина на сердце это последнее более или менее типично отвечает учащением ритма и подъемом амплитуды; 2) при повышении давления в артериальной системе напр. вдвое—до 40 см воды (т. е. при искусственном растягивании, расширении сузившихся под влиянием адреналина сосудов) удается доказать опять-таки типичное адреналиновое действие на сердце. Следовательно, отмеченное выше нулевое или даже негативное действие адреналина на сердце не зависит от нечувствительности этого последнего к адреналину.

¹ Доложено в Об-ве Патологов в Ленинграде в феврале 1928 г.

Остается предположить, что адреналин, пройдя систему большого круга, до сердца не доходит, или, другими словами, действие его физиологически исчерпывается в системе большого круга. По всей вероятности речь идет о необычайно быстром разрушении адреналина в системе капилляров большого круга кровообращения (см. рис. 1).

Этот вывод дает возможность объяснить негативное действие адреналина на сердце при описанных выше условиях: благодаря сужению сосудов получается уменьшение притока питающей жидкости к сердцу, что ведет к падению его работы. Таким образом создаются условия, когда сердечно-сосудистый яд действует лишь на сосуды, не действуя на сердце. При общей целостности кровеносной системы можно говорить о слишком большом сопротивлении для работы сердца. Описанный факт дает право заключить, что лишь введение адрена-

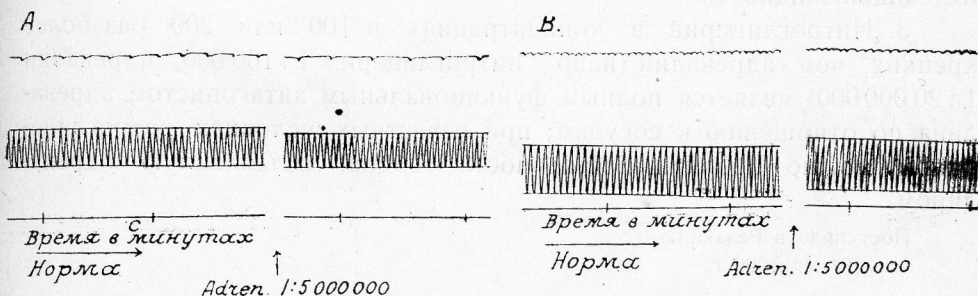


Рис. 1. Крив. А и В.

Вверху—кривая сосудов. По середине—кривая сердца. Внизу—время в минутах. А—при обычном давлении (17 см). Характерное действие на сосуды и негативное на сердце. В—при ненормально высоком давлении (35 см) входящей жидкости несколько меньшее действие на сосуды и позитивное на сердце.

лина в венозную систему обеспечивает его действие на сердце. Описанный опыт непосредственно иллюстрирует выведенное главным образом на основании косвенных данных (анализ кривых кровяного давления) научное положение, что адреналин, вводимый в организм, разрушается „где-то между венозной и артериальной системой“ (8).

Сюда относятся работы Траубе (1), Кречмера (2), Ритцмана (3), Граменицкого (4), далее Карно и Иоссерана (5), Ливона (6), Левёна (7), Тренделенбурга (8). Далее описанный нами факт непосредственно иллюстрирует другое важное положение в учении об адреналине, а именно, что в венозной крови теплокровных адреналина или вовсе нет или его не удастся доказать современными методами исследования [Тренделенбург (8), Гюльсе (9)].

Еще два слова о сосудистых антагонистах адреналина: мне удалось показать, что сосудорасширителем нитроглицерином можно совершенно уничтожить адреналиновое сужение сосудов (для этого требуется концентрации нитроглицерина раз в 100—200 более креп-

кие по сравнению с адреналином). Таким образом, вводя нитроглицерин, можно повысить работу сердца, упавшую под влиянием адреналина при указанных выше условиях.

Выводы.

1. На переживающем сосудисто-сердечном препарате лягушки удается показать, что адреналин, введенный в артериальную систему, до сердца не доходит; другими словами, физиологическое действие адреналина исчерпывается с поразительной быстротой раньше чем он дойдет до сердца.

2. При указанных условиях действие на сердце получается обычно негативное, вероятно вследствие уменьшения притока к сердцу питающей жидкости.

3. Нитроглицерин в концентрациях в 100 или 200 раз более крепких чем адреналин (напр. нитроглицерин 1:100 000, адреналин 1:20 000 000) является полным функциональным антагонистом адреналина по отношению к сосудам; при известных условиях нитроглицерином можно поднять деятельность сердца, ослабленную адреналином.

Поступило в Редакцию
20 мая 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Straub W. Münch. Med. Wschr № 10, 1909.—2. Kretschmer. Arch. f. d. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 57, 1907.—3. Ritzmann. Arch. f. d. exp. Pathol. u. Pharmak. 1909.—4. Gramenitzki. Bioch. Zts. Bd. 46, H. 3-4.—5. Carnot et Lossierand. C. R. Soc. Biol. V. 55, 1903.—6. Livou. C. R. Soc. Biol. V. 66, 1904.—7. Læven. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 51, 1904.—8. P. Trendelenburg. Arch. f. d. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 79, 1919.—9. Hülse. Zts. f. Exp. Med. Bd. 30, H. 1—6, 1922.

ZUR FRAGE DER VERTEILUNG DER PHYSIOLOGISCHEN WIRKUNG DES ADRENALINS ZWISCHEN HERZ UND GEFÄßEN.

Von Prof. M. J. Gramenitzki.

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Staatsinstituts für Medizinische Wissenschaften in Leningrad.

Auf Grund angestellter Versuche am überlebenden Herz-Gefäßpräparat des Frosches, mit Hilfe einer vom Verfasser vorgeschlagenen Methodik konnte gezeigt werden dass:

1. Das Adrenalin (in Konzentrationen von 1:100 000 000—1:4 000 000) ins arterielle System eingeführt, das Herz nicht erreicht; anders gesagt, dass die physiologische Wirkung des Adrenalins sehr schnell erschöpft wird bevor dieses Gift das Herz erreicht.

2. Unter diesen Bedingungen ist die Wirkung auf das Herz gewöhnlich negativ, wahrscheinlich in Zusammenhang mit der Abnahme des Zuflusses der Nährflüssigkeit zum Herzen;

3. Das Nitroglyzerin in Konzentrationen 100 oder 200 Mal stärkeren als die des Adrenalins (z. B. Nitroglyzerin—1:100 000, Adrenalin 1:20 000 000) ist in Bezug auf Gefäße ein vollständiger funktioneller Antagonist des Adrenalins; unter bestimmten Umständen kann durch Nitroglyzerin die durch Adrenalin abgeschwächte, Herzarbeit gesteigert werden.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ МАТЕРИАЛ К ВОПРОСУ О СПОНТАННОЙ ПЕРИОДИЧНОСТИ В РАБОТЕ СОСУДИСТО-СЕРДЕЧНОЙ СИСТЕМЫ.¹

М. И. Граменицкий.

Из Фармакологической лаборатории Гос. Медич. знаний (Ленинград).

Волны кровяного давления „третьего порядка“ (Майера-Фредерика) до сих пор остаются по своему происхождению загадочными. Обычно их объясняют колебанием тонуса сосудистых центров.

Мне бы хотелось описать в кратких чертах фактический материал, полученный мною на переживающей сосудисто-сердечной системе лягушки (методика описана выше).

Следя путем записи работы сердца и путем регистрации просвета сосудов длительное время, часами, мне удалось отмечать во многих опытах (но далеко не во всех) своеобразный ритм или периодичность в работе сердца и сосудов. Наблюдались, именно, волнообразные подъемы деятельности сердца, совпадающие обычно с самопроизвольным расширением общего сосудистого тонуса системы аорты (см. методику).

Эти волнообразные периоды были или очень кратки, обнимая или минуты или доли минуты, или же развивались и длились в течение многих минут. Иногда на фоне большой волны появлялись волны с меньшей амплитудой. Примером описываемого феномена могут служить прилагаемые кривые (рис. 1, 2 и 3), показывающие самостоятельные волнообразные изменения работы сердца различных типов и длительности.

Описываемый феномен получался как на препаратах, подготовленных перерезкой спинного мозга под продолговатым, так и с полным разрушением центральной нервной системы. В последнем случае описываемое явление бывало менее резко выражено. В этом случае речь могла идти очевидно о процессах, совершенно не зависящих от деятельности нервных центров.

¹ В кратких чертах было доложено на заседании Об-ва Патологов 3 февраля 1928 г.

Чисто механически влияя на тонус сосудов, а именно повышая или понижая давление входящей в препарат питающей жидкости, можно с легкостью вызвать и изменение тонуса сосудов и зависящее от него (в силу изменения притока к сердцу) изменение работы сердца. В частности, повышение давления приводит к расширению сосудов и влечет увеличение работы сердца.

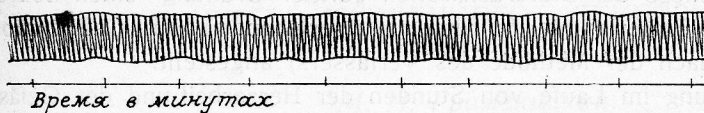


Рис. 1.

Таким образом с большой уверенностью можно предположить, что периодически наступающее активное расширение сосудов являлось первичным моментом, и сердце изменяло свою работу уже вторично, получая большее количество питающей жидкости.

Феномен интересен тем, что наступает самопроизвольно, без всякого постороннего вмешательства; далее для его появления бывает достаточно иногда

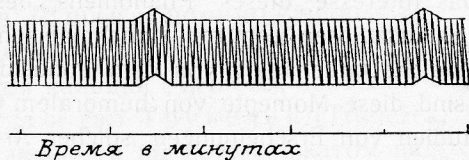


Рис. 2.

чисто местных, периферических причин, не связанных с наличием тонуса нервных центров. По всей вероятности причины эти—в конечном счете гуморального характера. Наконец, изучение подобного рода явлений на переживающей сосудисто-сердечной системе в целом, нам кажется, имеет более ценный для физиологии материал, чем тот, который получается на переживающих сосудах отдельных изолированных органов вне связи с сердцем. Таким образом, возникновение волн кровяного давления может иметь своим источником, помимо колебания тонуса в сосудистых центрах, также периферию сосудистой системы.

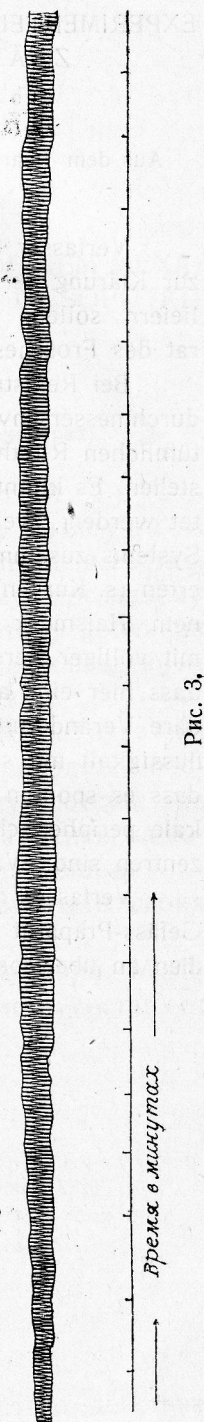


Рис. 3.

EXPERIMENTELLE BEITRÄGE ZUR FRAGE DER SPONTANEN PERIODIZITÄT IN DER ARBEIT DES HERZ-GEFÄSSSYSTEMS.

Von Prof. *M. J. Gramenitzki.*

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Staatsinstituts für Medizinische Wissenschaften in Leningrad.

Verfasser führt einige experimentell gewonnene Tatsachen an, welche zur Klärung der Genese der Blutdruckwellen „dritter Ordnung“ einen Beitrag liefern sollen. Die Experimente wurden am überlebenden Herz-Gefäßpräparat des Frosches (nach der Methode des Verfassers) angestellt.

Bei Registrierung im Laufe von Stunden der Herzarbeit und der Gefäßdurchmesserschwankungen konnte man in mehreren Versuchen einen eigentümlichen Rhythmus oder eine Periodizität in der Herz- und Gefäßarbeit feststellen. Es konnten nämlich wellenartige Steigerungen der Herzarbeit beobachtet werden, welche mit einer Dilatation der gesamten Gefäße des aortalen Systems zusammenfielen und bald sehr kurz waren bald einige Minuten dauerten (s. Kurven). Dieses Phänomen wurde wie an Präparaten mit durchschnittlichem Halsmark (unterhalb des verlängerten Markes), so auch an solchen mit völliger Zerstörung des Zentralnervensystems beobachtet. Verfasser meint, dass hier eine aktive Dilatation der Gefäße primär eintritt und eine sekundäre Veränderung der Herzarbeit, durch Zuströmung grösserer Mengen Nährflüssigkeit mit sich bringt. Das Interesse dieses Phänomens besteht darin dass es spontan auftritt; um es auszulösen genügen manchmal schon rein lokale peripherische Momente, welche unabhängig von dem Tonus der Nervenzentren sind. Wahrscheinlich sind diese Momente von humoralem Charakter.

Verfasser meint, dass Studien von Erscheinungen solcher Art am Herz-Gefäß-Präparat ein wertvolleres Material für die Physiologie liefern, als Studien an überlebenden Gefässen einzelner isolierter Organe.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ОБ ОБЩЕМ МЕХАНИЗМЕ СОСУДИСТО-СЕРДЕЧНОГО ДЕЙСТВИЯ СЫВОРОТКИ ТРУНЕЧЕКА.

М. И. Граменицкий.

Из Фармакологической лабор. Гос. ин-та медиц. знаний (Ленинград).

Интерес современной клиники к терапии сывороткой Трунечека велик [см., например, Майков (1), Шилов (2), Зайсуилов (3)]. Относящихся же сюда экспериментальных данных мне не известно, если не считать работы Чебоксарова (4). Этому последнему удалось понизить частоту наступления атероматоза аорты у кроликов (отравляемых хлористым барием и адреналином) подкожным введением сыворотки Трунечека.

Наиболее горячими приверженцами терапии сывороткой Трунечека (Майков, Шилов) помимо клинического материала приводятся обоснования общего био-химического характера; в частности, отсутствие в ней солей кальция считается особенно важным — точка зрения, на которой стоял и сам Трунечек (Truneček, 1901. Semaine Médicale).

Моя цель — в возможно сжатом виде сообщить результаты своих экспериментов (число которых всего было до 60).

Я пользовался сывороткой Трунечека в видоизменении Майкова и Шилова (замена углекислой соды двууглекислой); состав ее:

Aq. destill.	100,0	
Natr. chlorat.	4,92	
" phosphoric.	0,15	
" sulfuric.	0,44	
Kal. chlorat.	0,35	
Natr. bicarbon.	0,33	(у Трунечека Natr. carbonic. 0,21)

Состав Рингеровской жидкости:

Aq. destill.	100,	
Natr. chlorat.	0,65	
Natr. bicarbon.	} aa 0,02.	
Calc. chlorat.		
Kal. chlorat.		

Для общего фармакологического анализа сосудистого действия сыворотки Трунечека автор счел целесообразным, помимо обыч-

ного введения в сосудистую систему, параваскулярный способ воздействия. Этот термин и этот способ я предлагаю для обозначения всех воздействий на сосудистую систему при введении веществ вне сосудов (аналогично термину парэнтеральный). В частности, последний способ ближе подходит к клиническим способам применения сердечно-сосудистых средств вообще.

Я применил два метода для изучения таких параваскулярных влияний. Первый из них — длительная регистрация работы сердца по Энгельману на обездвиженной лягушке. Обездвижения я производил главным образом введением уретана (0,2 г на 40 г веса лягушки).

Другой метод — на переживающем сосудисто-сердечном препарате лягушки (см. методику, описанную выше). На обычных изолированных органах изучать параваскулярные влияния мало целесообразно. Наоборот, на сосудисто-сердечном препарате в целом параваскулярные явления, как оказалось, могут быть изучаемы как на сосудистой системе аорты в целом, так и одновременно на сердце. Именно, вводя например в мышцы задней конечности изучаемое вещество, мы можем повлиять и на сосудистую систему (в ее части от места введения до сердца), а также и на сердце.

Было бы еще целесообразнее, конечно, учитывать параваскулярные влияния на неповрежденной оперативно сосудистой и сердечной системе, регистрируя работу той и другой, но мы такого метода не имеем. Таким образом метод, примененный нами, является до известной степени компромиссным, причем, как ясно из общего анализа предлагаемой нами методики, получаемые результаты при перенесении на неповрежденный организм должны быть еще более ясно выраженными.

Итак, мы могли изучать: 1) обычное васкулярное влияние (введение сыворотки Трунечека, растворенной в Рингере, в аортальную канюлю) и 2) параваскулярное влияние. Ясно, что если бы шла речь о прямом, непосредственном сосудисто-сердечном влиянии данного вещества, то в первом случае это влияние было бы резче и полнее, чем во втором, причем характер самого влияния был бы один и тот же. И наоборот — разница результатов указывала бы на неодинаковый механизм влияния данного вещества в зависимости от способа введения.

Опыты с обычным васкулярным введением сыворотки Трунечека дали следующие результаты: при концентрациях до 5% (в Рингере) не обнаружилось никакого действия ни на сердце ни на сосудистом тоне. При концентрациях 10 — 20 — 40% ясно уменьшение амплитуды сердечных сокращений и не всегда — некоторое сужение сосудов. (Рис. 1 и 2.)

Мы склонны объяснить такой результат главным образом относительным избытком в составе Трунечека солей калия, который, понижая систолически фазу работы сердца, в то же время до известной степени действует суживающим образом на общий просвет сосудов [Граменицкий (5)].

Совершенно иные и принципиально отличные результаты дали опыты с параваскулярным введением Трунечека. Именно, здесь характерным являлось расширяющее общее сосудистое русло действие (понижение сосудистого тонуса) и увеличение

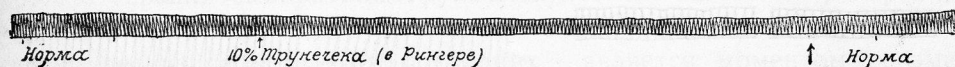


Рис. 1. Сосудисто-сердечный препарат. Васкулярное введение сыворотки Трунечека: понижение работы сердца (никакого ясного действия на тонус сосудов).

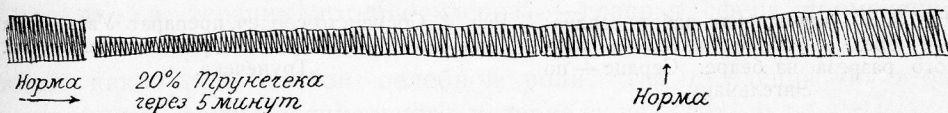


Рис. 2. Кривая сердца. Васкулярное введение сыворотки Трунечека: понижение сердечной работы.

амплитуды сердечных сокращений. При этом следует сделать оговорку, что часть опытов не дала вообще никаких учитываемых результатов; причина этого заключалась в самом сосудисто-сердечном препарате и ближе нам неизвестна.

Столкнувшись с указанным фактом, мы сделали вывод, что при параваскулярном введении речь идет не о прямом действии Трунечека на сосудисто-сердечную систему, а о вторичном, косвенном.

Другими словами, сыворотка Трунечека, вводимая в ткани (обычная доза — 0,2 см³; место введения — мышцы бедра), мобилизует в них активные для сосудистосердечной системы вещества.

Дальнейший общий анализ основного факта убедил нас в этом.

Именно, став на точку зрения, что сыворотка Трунечека, благодаря своей резкой гипертоничности действует как тканевой раздражитель, мы испытывали, действие других тканевых раздражителей. Прежде всего, для контроля вводили в ткани Рингеровский раствор, наиболее безразличный для тканей: в подавляющем большинстве случаев это совершенно не отражалось на состоянии тонуса сосудов и работе сердца.

Тогда в ряде опытов испробовано было введение вместо Трунечека гипертонического раствора, а именно концентрированного в 6 раз Рингеровского раствора ($R \times 6$). Оказалось, что указанный эффект

на сосудисто-сердечной системе (уменьшение общего сосудистого тонуса, увеличение амплитуды сердечных сокращений) выступал не с меньшей частотой, чем от введения сыворотки Трунечека.

Став на точку зрения, что наблюдаемое сосудисто-сердечное действие является результатом местного раздражения тканей, в ряде опытов мы применили как раздражитель кожные и мышечные разрезы. При этом более удобной нам казалась методика с записью работы сердца по Энгельману на наркотизированном животном (см. выше), так как при этом наносилось при подготовке животного к опыту



Время в минутах
а б

Рис. 3. а — нормальная работа сердца; б — через 5' после нанесения кожного разреза на бедре. Сердце — по Энгельману.



Норма



Через 8' после введения 0,2 сыв. Тр. в мышцу

Рис. 4. Сосудисто-сердеч. препарат. Увеличение сердечной работы после парент. введения сыв. Трунечека.

значительно меньше оперативных ранений. Оказалось, что в некоторых случаях получился явно положительный результат в указанном выше смысле.

Быть может представит интерес упоминание о некоторых опытах этой группы, когда раздражитель был применен чрезмерно сильный (например, раздавливание ткани сильным пинцетом): результатом было падение сердечной работы вплоть до остановки сердца (травматический вазомоторный шок).

Таким образом, анализ условий вазомоторного действия сыворотки Трунечека приводит нас к общему заключению, что тканевые реакции служат источником вазомоторных и действующих на сердце веществ, являясь промежуточным звеном на пути действия яда при параваскулярном его введении. Другими словами, речь идет очевидно о механизме общем с „терапией раздражения“ вообще.

При этом, для вызывания указанного выше эффекта целостность центральной нервной системы не является обязательной, так как и при ее разрушении сосудисто-сердечный эффект при параваскулярном введении Трунечека имел место, быть может только в несколько ослабленном размере.

О характере такого рода сосудисто-сердечных тканевых веществ, мобилизуемых при раздражении тканей и являющихся ответной биохимической реакцией на раздражение, могут быть только предположения. Можно думать, что они близки „вазодилатину“ Попель-

ского (678); активным веществам, образующимся при свертывании крови [Гэ й м а н н (7)]; активным (позитивно действующим на работу сердца) веществам, которые удается по Вейхарду (8) извлечь из различных тканей. Нельзя не вспомнить здесь о некоторых клинических фактах; так, современные клиницисты [Ридер, Энштейн, Джанелидзе — цит. по Никитину (9)] считают, что при известных условиях простые разрезы кожи и подкожной клетчатки являются важными терапевтическими моментами.

В заключение мы позволим себе указать, что независимо от вопроса о терапии сывороткой Трунечека момент тканевого раздражения при парэнтеральном введении веществ — вне зависимости от специфических свойств этих последних — является моментом весьма частым при клиническом применении лекарств и должен быть принимаем во внимание при лечении болезней.

Всеми приведенными выше фактами мы отнюдь не хотим сказать, что в терапии артериосклероза — главная сфера применения сыворотки Трунечека — отсутствие кальция в этой последней не играет какой-либо особой целебной роли; для суждения об этом приведенные факты специального материала не дают.

В ы в о д ы .

1. На переживающем сосудисто-сердечном препарате лягушки (методика автора) во многих случаях удается показать, что сыворотка Трунечека, введенная параваскулярно, повышает работу сердца и расширяет сосуды.

2. Вводимая же обычным васкулярным путем сыворотка Трунечека понижает работу сердца и несколько суживает сосуды.

3. Влияние сыворотки Трунечека при параваскулярном введении не прямое или первичное, а косвенное, вторичное, идущее через промежуточные тканевые реакции.

4. Подобное же отмеченному действие сыворотки Трунечека удается доказать на уретанизированной лягушке с записью сердца по Энгельману.

5. Травма мышц и кожи зачастую ведёт к результатам, аналогичным параваскулярному введению сыворотки Трунечека.

6. Параваскулярное введение жидкости Рингера не изменяет сколько-нибудь заметно работы сердца и состояние сосудистого тонуса.

7. Введение параваскулярно гипертонического Рингеровского раствора ($R \times 6$) ведет к результатам, аналогичным с введением сыворотки Трунечека.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Майков. Медич. обозр. № 13, 1913. — Он же. Клин. медиц. № 12, 1926. —
2. Шилов. Клин. медиц. № 12, 1926. — 3. Зайсуйлов. Клин. медиц. № 12, 1926. —
4. Чебоксаров. Русск. врач. 1907. — 5. Граменицкий. Arch. f. d. exp. Path. u. Pharm. Bd. 124, H. 1, 2, 1927. — 6. Popielski. Pflüg. Arch. Bd. 126, 128, 1909; 178 1920.
7. Heymann. Arch. f. d. exp. Path. u. Pharm. Bd. 125, H. 1, 2 1927. — 8. Weichard. Münch. Med. Wschr., № 12 1926. — 9. Никитин. Нов. хир. арх. Т. 16., 1928.

EXPERIMENTELLE BEITRÄGE ZUR FRAGE ÜBER DEN MECHANISMUS DER HERZWIRKUNG DES SERUMS VON TRUNEČEK.

Von Prof. *M. J. Gramenitzki.*

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Staatsinstituts für Medizinische Wissenschaften in Leningrad.

Zur allgemeinen pharmakologischen Analyse der Gefäßwirkung des Serums von Truneček hat der Verfasser ausser der gewöhnlichen Einführung in das Gefäßsystem noch die paravaskuläre Methode der Einwirkung angewandt. Dieser Ausdruck bezeichnet alle Einwirkungen auf das Gefäßsystem bei Einführung verschiedener Stoffe ausserhalb der Gefässe (analog dem Ausdruck parenteral). Der Verfasser hat zwei Methoden zum Studium solcher paravaskulärer Einwirkungen angewandt: 1) eine dauernde Registrierung der Herzarbeit nach Engelmann am durch Urethan (0,2 auf 40,0 Körpergewicht), immobilisierten Frosche, 2) Methode des überlebenden Herz-Gefäßpräparats des Frosches.

Schlussfolgerungen.

1. Am überlebenden Herz-Gefäßpräparat des Frosches (nach der Methode des Verfassers) kann in vielen Fällen gezeigt werden, dass paravaskulär eingeführtes Serum von Truneček die Herzarbeit steigert und die Gefässe erweitert.

2. Auf gewöhnliche „vaskuläre“ Weise eingeführtes Serum von Truneček schwächt die Herzarbeit ab und kontrahiert etwas die Gefässe.

3. Die Wirkung des Serums von Truneček bei paravaskulärer Einführung ist nicht direkt oder primär, sondern indirekt, sekundär durch intermediäre Gewebsreaktionen.

4. Dieselbe Wirkung des Serums von Truneček kann an einem urethanisierten Frosch mit Herzregistrierung nach Engelmann bewiesen werden.

5. Eine Schädigung der Muskeln, sowie der Haut führt zu ähnlichen Resultaten wie die paravaskuläre Einführung des Serums von Truneček.

6. Die paravaskuläre Einführung der Ringer'schen Flüssigkeit verändert nicht die Herzarbeit und den Gefäßtonus.

7. Die paravaskuläre Einführung einer hypertonischen Ringerlösung ($R \times 6$) führt zu ähnlichen Resultaten wie die Einführung des Serums von Truneček.

К ВОПРОСУ О ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРЕХОДА ПИЩЕВОЙ РЕАКЦИИ В ОБОРОНИТЕЛЬНУЮ¹

Г. П. Конради и А. М. Никитина.

Из физиолог. лабор. Военно-медицинской академии. Выполнена под руков.
проф. Г. В. Фольборта.

Тот факт, что интенсивность пищевой реакции не только двигательной, но и секреторной в значительной степени зависит от состояния сытости или голода опытного животного, стал хорошо известен физиологам со времен начала работ с хроническими фистулами разных пищеварительных желез. Такое уменьшение секреторной реакции по мере насыщения животного при кормлении повторными порциями пищи легко наблюдать на слюнных железах, так как работа этих желез чрезвычайно подвижна и быстро и легко отражает на себе не только изменения высшей среды, но и всякие изменения, наступающие в состоянии самого животного организма.

Систематическому анализу этот факт был подвергнут в лаборатории акад. И. П. Павлова Болдыревым (1) и его изучение дальше продолжалось Фольбортом (2) и Хазеном (3). Наконец в работе А. З. Былина (4), который изучал величину рефлекса на пищевые и отвергаемые вещества, было выдвинуто новое объяснение этих явлений, которое предполагало существование особого пищевого центра, от состояния которого и зависит осуществление и интенсивность пищевой реакции; общее состояние этого пищевого центра, как предполагалось, должно регулироваться не только рефлекторно, но и химическим составом крови, омывающей этот центр. Таким образом состав крови голодного или сытого животного, автоматически влияя на этот центр, главным образом и определяет интенсивность реакции, заряженность этого центра.

Как известно, у сытого животного двигательная пищевая реакция отсутствует, т. е. животное не ищет пищи, не подходит к ней и не хватается, не вводит ее себе в рот. Представлялось интересным проследить, как будет такое накормленное или даже перекормленное животное относиться к пище, если эту пищу вводить насильственно в рот животному. Что известные сорта пищи (хлеб, мясо) могут таким жи-

вотным быть легко выброшены изо рта и что при этой уже не пищевой, а оборонительной двигательной реакции секреторный компонент может отсутствовать — это было ясно. Но если взять такое пищевое вещество, которое по своим физическим свойствам является сильным раздражителем слюнных желез, как например сухарный порошок, то возникает вопрос: изменится ли при измененной двигательной реакции и секреторный компонент этой реакции. Ведь, известно, что мы имеем из слизистых желез два сорта слюны, по своему составу резко отличной одна от другой — слюну, вытекающую при еде пищевых веществ, для которой характерно большое количество плотного остатка и высокий процент органических веществ, и слюну, вырабатываемую железой при попадании в рот отвергаемых веществ, содержащую значительно меньшее количество плотного остатка с малым процентом органических веществ.

Таким образом, можно было поставить следующий вопрос. Если, зная состав слюны, вырабатываемой железой при еде сухарного порошка, довести опытное животное усиленным перекармливанием до того, что оно двигательной реакцией будет отвечать на всыпание в рот сухарного порошка, как на отвергаемое вещество, то останется ли слюнная реакция, как и раньше, пищевой или слюна тоже получит характер слюны, отделяемой на отвергаемые вещества.

Опыты, предпринятые по мысли проф. Фольборта для выяснения этого вопроса, и составляют предмет постоянного исследования.

МЕТОДИКА.

Для опытов служила сука „Норка“, нормальный вес которой равнялся 23 — 24 фунтам. Слюна собиралась из фистулы подчелюстной железы в градуированные, совершенно сухие цилиндрики, предохраняемые специальным резиновым зонтичком от попадания всыпаемых в рот частиц. Пищевым веществом, на котором предстояло проследить интересовавшие нас изменения, мы избрали сухарный порошок. Для того, чтобы иметь картину слюны на типично отвергаемое вещество, применялось всыпание песка. С целью избежать образования определенного условного рефлекса на процедуру всыпания в одном случае отвергаемого, в другом — пищевого вещества, мы и то и другое всыпали в совершенно одинаковых условиях из пробирок в 3 приема. Всего всыпалось 7,5 г песку или сухарного порошка (по 2,5 г в каждой пробирке) в течение 30". Слюна собиралась 90". Так как нам важно было иметь совершенно чистую слюну на данный раздражитель, свободную от слюны на предшествующий, мы за 30" до всыпания нашей опытной порции и до навешивания цилиндрика всыпали животному в рот из такой же пробирки 2,5 г того вещества, которое подлежало всыпанию. Слюна эта не собиралась. Таким образом в собранной в цилиндрок слюне мы имели лишь чистую порцию слюны на данный раздражитель. Собранная слюна выливалась в вывешенный тигель, взвешивалась, выпаривалась при 100° до постоянного веса, взвешивалась для определения плотного остатка, который, после осторожного обугливания, сжигался на паяльной горелке до постоянного веса.

Таким образом мы определяли количество золы, а количество органических веществ вычислялось из разности всего плотного остатка и золы. Опыты ставились приблизительно в одно и то же время дня (за 3—4 часа до обычного кормления животных). Для того, чтобы

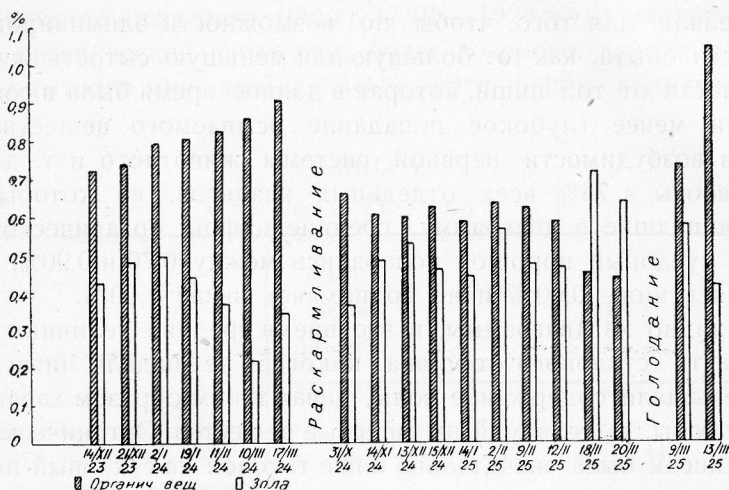


Рис. 1 (диагр. 1).

иметь железу по возможности в одинаковых условиях, мы, принимая во внимание данные Степанова, между выпаяниями всегда брали точно одинаковый, нарочито большой промежуток времени в 20'.

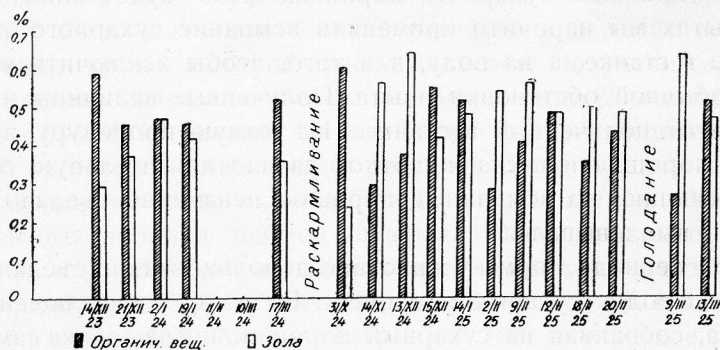


Рис. 2 (диагр. 2).

Результаты работы приведены в диаграммах. Диагр 1 показывает состав слюны на сухарный порошок, диагр. 2 — на песок. Первая часть каждой диаграммы, которую мы условно обозначаем „нормой“, соответствует периоду, когда животное весило 9—9,5 кг и получало один раз в день обычную пищу. Высота столбиков соответствует процентному содержанию органических веществ и золы. Каждый столбик показывает средний состав слюны за один опытный день,

причем сплошная темная часть столбика соответствует процентному содержанию органических веществ в слюне, а примыкающая заштрихованная часть столбика — процентному содержанию золы. На диаграмме изображены вычисленные средние величины за опытный день; мы это делали для того, чтобы по возможности элиминировать все случайности опыта, как-то: большую или меньшую сытость животного в зависимости от той пищи, которая в данное время была в собачнике, более или менее глубокое попаданиесыпаемого вещества в рот, колебания возбудимости нервной системы животного и т. д. В этот период работы в 78% всех отдельных анализов, из которых вычислялись вошедшие в диаграмму, средние цифры органической части слюны на сахарный порошок колебались между 0,70 и 0,90%, никогда не спускаясь ниже 0,60% и не поднимаясь выше 1,00%.

Как видно из диаграммы, в это время средние величины органической части сухарного порошка никогда не падали ниже 0,72% и резко превышали содержание золы, давая таким образом характерную картину слюны, выделяемой на пищевые вещества. Органическая часть слюны на песок была значительно ниже таковой на сахарный порошок, но обычно все же превышала содержание золы, за исключением 2 опытных дней, когда содержание золы и органических веществ в слюне на песок было одинаково.

В этот период „нормы“ животное довольно жадно ело, предлагаемый вне станка, сахарный порошок. О составе этой слюны, которая собиралась при еде сухарного порошка, речь будет ниже. В некоторых опытах мы нарочито применяли всыпание сухарного порошка и песка не в станке, а на полу, для того, чтобы исключить условное действие обычной обстановки опыта. Полученные величины ничем не отличались от полученных в станке. На самую процедуру всыпания сухарного порошка и песка животное давало двигательную оборонительную реакцию, но всыпанный порошок неизменно съедало. Песок, разумеется, выплевывался.

В этот период „нормы“ животное довольно жадно съедало предлагаемый с блюдца сахарный порошок. Во всех без исключения случаях слюна, собранная на сахарный порошок, когда собака сама брала его в рот и съедала, отличалась значительно большим содержанием органических веществ, чем слюна, выделенная на всыпанный в рот сахарный порошок. (См. табл. 1.)

Когда сахарный порошок всыпался не в станке, а на полу, то слюна, выделяемая на всыпанный в рот сахарный порошок, имела тот же состав, что при всыпании сухарного порошка в станке.

Здесь же своевременно отметить некоторые особенности, относящиеся к этому периоду работы. Нам пришлось ставить один опыт в условиях течи у животного. При этом резко возросла органическая

часть слюны и упало содержание золы. (Слюна на сух. порошок: 1,11% орг. вещ., 0,22% золы и 1,28% орг. вещ., 0,23% золы). Так же резко возросло содержание органического вещества в слюне при беременности. Один из этих опытов, относящийся к 2-й неделе беременности, приведен в нашей диаграмме. (Опыт 17/III — 1928 г.) В дальнейшем содержание органической части еще более возросло, доходя в средней величине опытного дня до 1,0 — 1,1%. (Эти цифры в диаграмму не вошли.)

ТАБЛИЦА 1.

Опыт от 31/XII — 1923 г.

	Колич. слюны (в см ³)	‰ плотн. ост.	‰ орг. вещ.	‰ золы
12 ч. 20' — на полу, собака ест с блюнда сух. порош. (7,5 г)	4,0	2,12	1,44	0,68
12 ч. 40' — в станке, всыпается 7,5 г сух. порош. из пробирок	3,6	1,20	0,77	0,43

Имея таким образом перед собой картину обычного состава слюны при нормальном питании животного, мы решили длительно изменить весь химизм его тела путем систематического раскармливания. Для этого с 1/IX 24 г. животное было переведено на двойную порцию общей пищи, кроме которой оно ежедневно получало около 1 кг жирного мясного фарша с белым хлебом. Через 2 месяца вес животного с 9,5 — 10 кг увеличился до 13 кг ф., т. е. приблизительно на 32%. В это время животное ни разу не брало предлагаемого сухарного порошка и часто даже не съедало всей порции общей пищи. К концу этого периода работы (февраль 1924 г.) вес еще поднялся до 13,5 — 14 кг, и собака уже неохотно ела простое мясо, которое поэтому приходилось давать слегка прожаренным. Первый же опытный день после раскармливания (см. диаграмму) дает нам резкое снижение содержания, органических веществ в слюне на сухарный порошок (в таблице дано среднее из 4 цифр). В дальнейшем мы видим еще более отчетливое падение органической части слюны от сухарного порошка и повышение содержания золы. Последние опыты этого ряда дают уже типичную слюну на отвергаемые вещества с сильным превышением золы над органической частью. Разумеется, все условия опыта были те же, что и до раскармливания. Если прежде органическая часть в слюне на песок все же превышала золу, то теперь мы в большинстве опытов в слюне на песок видим типичнейшую

картину слюны на отвергаемые вещества. Надо еще раз подчеркнуть, что в диаграмму вошли все данные. Иногда в опытном дне одна цифра в слюне на сухарный порошок довольно сильно выскакивала из двух-трех других, которые давали уже характерные цифры для слюны на отвергаемые вещества (см. табл. 2).

ТАБЛИЦА 2.

Опыт от 13/XII 1924 г.

Время	Всыпается	Колич. слюны (в см ³)	% плотн. ост.	% орг. вещ.	% зола
12 ч. 20'	Сух. порош. . . .	3,6	1,31	0,98	0,33
12 „ 40'	„ „ . . .	2,8	1,07	0,40	0,67
13 „ —	Песок	2,2	1,02	0,37	0,65
13 „ 20'	Сух. порош. . . .	3,0	1,00	0,41	0,59

Тот факт, что иногда в период раскармливания слюнная железа в отдельных случаях способна давать слюну богатую органическими веществами, говорит за то, что ни о каком истощении железы в наших опытах думать не приходится.

После того, как мы выяснили состав слюны, выделяемой на пищевые вещества при раскармливании, когда всыпание сухарного порошка дает сильную оборонительную двигательную реакцию, мы решили еще раз поставить контрольный опыт, исследовав состав слюны на всыпанный сухарный порошок, после того, как животное три дня голодало.

Как видно из диаграммы, мы опять получили слюну, богатую органическими веществами. Затем был поставлен еще опыт после того, как животное 6 дней получало лишь половинную порцию общей пищи. Количество органических веществ в слюне на сухарный порошок еще возросло, количество золы еще более упало. Таким образом, исходя из этих данных мы можем ответить на поставленный вначале вопрос таким образом, что перекармливание животного резко сказывается в характере работы слюнной железы, причем при перекармливании пищевые вещества дают слюну, приближающуюся, а часто совпадающую со свойствами слюны на отвергаемые вещества.

После однократного усиленного кормления животного мы никогда не видели такого резкого изменения в составе слюны на сухарный порошок. Поэтому мы вправе заключить, что это изменение состава слюны не зависит от рефлекторных влияний со стороны желудка, а обусловлено изменением всего пищевого равновесия животного, изменением химизма его крови. Что такое изменение внутреннего химизма может резко сказаться на количестве вырабатываемой слюны, было доказано Фольбортом и Хазеном. Наши опыты показали, что и состав выделяемой на пищевое вещество слюны не является раз

навсегда постоянным, а может совершенно меняться в зависимости от изменения всего пищевого равновесия животного. В тех случаях, когда вследствие раскармливания определенное пищевое вещество воспринимается как вещество отвергаемое, слюна, выделяемая на это в норме пищевое вещество, почти совпадает в своих свойствах выделяемой на вещества отвергаемые.

Таким образом результат нашей работы может быть сформулирован в следующих выводах.

1. В условиях чрезвычайного перекармливания животного, когда вводимый в рот сухарный порошок дает сильную оборонительную реакцию, состав слюны, выделяемый на сухарный порошок, в значительной мере приближается к слюне, выделяемой на отвергаемые вещества, отличаясь резким содержанием органических веществ и высоким содержанием золы.

2. Когда животное в состоянии средней упитанности съедает всыпаемый в рот сухарный порошок, выделяемая на него слюна, всегда имеет больше органических веществ и меньше золы, чем слюна, выделяемая по всыпанию сухарного порошка в состоянии раскармливания. Еще большее содержание органических веществ в слюне наблюдается в тех случаях, когда животное само съедает поставленный перед ним сухарный порошок.

Для нас является большой радостью возможность выразить здесь нашу благодарность проф. Г. В. Фольборту, который не только провел с нами настоящее исследование, но, будучи нашим первым учителем, ввел нас в нашу дальнейшую работу в области физиологии.

Поступило в Редакцию
13 июня 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Болдырев. Образования искусственных условных рефлексов. Сообщ. I и II. Тр. об-ва русск. врач. в СПб. 1905 и 1906. — 2. Фольборт. Материалы к физиологии условных рефлексов. Тр. об-ва русск. Врач. в СПб. 1908. — 3. Хазен. Дисс. СПб. 1908. — 4. Былина. Дисс. СПб. 1908. — 5. Павлов. Двадцатилетний опыт изучения высшей нервной деятельности животных. Доклад „О пищевом центре“.

ZUR FRAGE DER MÖGLICHKEIT EINES UEBERGANGS DER NAHRUNGS-
REAKTION IN EINE ABWEHRREAKTION. ¹Von *G. P. Konradi* und *A. M. Nikitina*.

Aus dem Physiologischen Laboratorium der Militär-Medizinischen Akademie in Leningrad.

Für die Versuche diente ein Hund mit einer Fistel der submaxillaren Speicheldrüse. Als Nahrungsstoff, mittels welches die Veränderungen in der Zusammensetzung des Speichels und in der Bewegungsreaktion festgestellt werden sollten, wurde Zwiebackpulver gewählt. Als Stoff, der zurückgewiesen wird, wurde Sand angewandt.

Wie der Nahrungsstoff so auch der Stoff, der zurückgewiesenen wird, wurden unter vollständig gleichen Bedingungen aus einem Reagenzglas in 3 Gaben in die Mundhöhle eingeschüttet. Im Ganzen wurden 7,5 g. Sand oder Zwiebackpulver im Laufe von 30'' eingeführt; der Speichel wurde im Laufe von 90" aufgefangen. Die Zeitintervalle zwischen den Gaben waren immer gleich gross und betrugen 20'. Der gesammelte Speichel wurde in einem Tiegel gewogen und bei 100° bis zu einem beständigen Gewicht abgedämpft um den festen Rest zu bestimmen. Dieser letztere wurde daraufhin verascht und die Menge der Asche festgestellt. Die Menge der organischen Stoffe wurde aus der Differenz zwischen dem gesamten festen Rest und der Asche bestimmt. Die Versuche wurden stets in einer und derselben Zeit angestellt und zwar 3—4 Stunden vor der Fütterung des Tieres. Der erste Teil der Arbeit bestand in einer Analyse des Speichels bei normaler Fütterung des Tieres. Die mittleren Grössen des organischen Bestandteils des Speichels auf Zwiebackpulver übertrafen sehr stark diejenigen der Asche, was gerade charakteristisch für den Speichel auf Nahrungsstoffe ist.

Daraufhin wurde beim Tier der Blutchemismus durch Mästen verändert. Das angebotene Zwiebackpulver wurde jetzt vom Hunde nicht mehr genommen.

Die Versuche dieser Reihe zeigen schon einen typischen Speichel auf Stoffe, die zurückgewiesen werden, d. h. mit einem Überwiegen von Asche gegenüber den organischen Bestandteilen. Nach einigen Hungerstagen wurde der Speichel wiederum reich an organischen Stoffen.

Somit wirkt die Veränderung des Blutchemismus nicht nur auf die Menge des abgesonderten Speichels, wie es die Versuche von Volborth bewiesen haben, sondern es kann sich in Abhängigkeit von der Veränderung des Nahrungsgleichgewichts des Tieres auch die Zusammensetzung des Speichels verändern.

¹ Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Prof. G. W. Volborth ausgeführt.

СОСУДИСТАЯ РЕАКЦИЯ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА НА ЯДЫ.¹

А. И. Кузнецов и А. Д. Норицын.

Из Отдела эксперим. фармакол. Гос. инст. эксперим. медиц. Зав. проф. В. В. Савич.

Плацента является органом, регулирующим обмен крови и ее составных частей между организмами матери и плода. Этой роли плаценты соответствует своеобразие ее строения, в особенности строение ее сосудов и характер кровообращения. В плаценте имеется сильно развитая соединительная ткань, обильно снабженная сосудами, состоящими из мышечного слоя и образующими бухтообразные расширения вместо капилляров; сосуды плаценты получают свое начало от двух анастомозирующих друг с другом а. а. umbilicales пупочного канатика и от тонкостенной в. umbilicalis; наличие бухт и клапанов в сосудах обуславливает некоторые особенности кровообращения в плаценте: происходят частые изменения тока крови в сторону замедления или ускорения или даже полной задержки с образованием тромбов.

К наиболее характерным особенностям плаценты относится отсутствие в ней нервных образований. Последние имеются лишь в пупочном канатике вблизи плода, но функция этих нервных проводников не ясна.

Указанные особенности строения плаценты и ее сосудов побудили нас изучить реакцию последних на некоторые фармакологические вещества.

В литературе нам удалось найти ряд работ, посвященных сосудистой реакции плаценты человека. Первая принадлежит Шмидту [Schmidt (5, 6)], который, пользуясь методом изолированных органов и методом сосудистых полосок, исследовал: 1) реакцию сосудов на различные яды (гистамин, питугландоль, барий, адреналин, сыворотка, амил-нитрит), 2) реакцию сосудов на термические и электрические раздражения.

¹ Доложено на 119 заседании О-ва рос. физиологов 25 апреля 1929 г.

Метод сосудистых отрезков использовал в своей работе Хохлов (7), подробно изучивший реакцию сосудов и ритмизм их на термические раздражения, кислород, углекислоту, азот и на яды (барий, питуитрин, адреналин, тенозин, сыворотка). Федотов (8) применил обычный метод изолированных органов (частичная и полная изоляция плаценты) и исследовал реакцию на сосудосуживатели (адреналин, пилокарпин, барий, хлороформ) и сосудорасширители (хинин, кофеин) при комнатной температуре и при температуре тела. В 1928 г. на съезде германских фармакологов Баур [Baur (1)] сделал сообщение о своих опытах на плаценте и упомянул о реакции ее сосудов на многие яды (метод изолированных органов и сосудистых полосок). В нашей лаборатории на плаценте работала Чеботарева,¹ исследовавшая сосудистую реакцию на адреналин, барий, кофеин, Са, К и др.

МЕТОДИКА.

Наши опыты были произведены на 20 изолированных плацентах человека. Органы доставлялись через различные сроки после родов (2—14 ч.) и тотчас подвергались изоляции: в а. а и v. umbilicales коротко отрезанной пуповины (3—5 см) вставлялись канюли (канюля в другую артерию в некоторых опытах не вводилась, т. к. обе они анастомозируют друг с другом); после этого сосуды плаценты промывались теплым Рингер-Локковским раствором ($t=37^\circ$) с помощью шприца (под небольшим давлением) для удаления крови и ее свертков. Следует отметить, что при таком способе редко удавалось получить полное промывание сосудов, и даже в аппарате после 2—3-часового протекания питательного раствора из вены редко появлялась более или менее прозрачная жидкость. После изоляции сосудов орган помещался в термостат ($t=38^\circ$), артериальная канюля соединялась с обычным аппаратом. Давление Рингер-Локковской жидкости в последнем было незначительно (от 15 до 30 см водяного столба) в виду большого истечения из вены, зависящего от обилия сосудов; в большинстве опытов наблюдалось также различное по силе побочное истечение из маточной поверхности плаценты. Рингер-Локковский раствор ($pH=7,5-7,6$) до опыта насыщался кислородом и перед поступлением в орган подогревался до температуры тела. Истечение из вены начиналось не сразу после установки плаценты в аппарат, а после первоначального спазма сосудов (10—15 мин.) и колебалось между 90 и 200 каплями в 1 мин.; с течением опыта, который в среднем длился не свыше 3 часов, истечение из вены постепенно уменьшалось или вследствие образования отека органа или вследствие усиления побочного истечения; это усиление зависело от отмывания тромбов с маточной поверхности.

При пропускании чистой Рингер-Локковской жидкости венозное истечение почти всегда колебалось в ту или другую сторону на 2—5 капель в 1 мин., что указывало на ритмическую деятельность сосудистых стенок, отмеченную до нас Бауром, Шмидтом и Хохловым. Ритмизм сосудов плаценты яснее всего обнаруживался в самом начале опыта (см. рис. 1), по мере же дальнейшего пропускания раствора он несколько ослабевал и вовсе исчезал при действии ядов, но иногда вновь появлялся, особенно после смены яда на нормаль-

¹ Работа не опубликована.

ный раствор. Указанное ослабление ритмизма наступало через 30—40 мин. после начала опыта, истечение становилось более или менее равномерным, позволяя приступить к пропусканию ядов; между отдельными пропусками различных доз делались 20—40-минутные промежутки отмывания сосудов нормальным раствором Рингер-Локка. В течение опыта иногда истечение внезапно изменялось и через некоторое время устанавливалось на новом уровне; это явление повидимому, зависело от закупорки артерии тромбом или, наоборот, от вытеснения последнего из артерии в вену.

ДАННЫЕ ОПЫТОВ.

Действие адреналина.

Гистологические исследования плаценты и ее сосудов [Валентин (Valentin) (9), Кёлликер (Kölliker) (2), (Schmidt)], направленные к отысканию в них нервных образований, привели к отрицательным результатам, и в настоящее время все авторы склонны считать сосуды этого органа лишенными нервов. Как уже указано выше, найдены лишь нервные проводники по ходу сосудов пуповины вблизи плода

Отсутствие нервов обуславливает своеобразие в типе кровообращения плаценты и в реакции ее сосудов на те яды, которые являются специфическими анализаторами возбудимости тех или других нервных окончаний. К таким ядам принадлежит симпатикотропный яд адреналин, который своим действием на тот или другой объект позволяет открыть в этом последнем наличие симпатических мионевральных субстанций. Это обстоятельство побуждало исследовать действие адреналина на сосуды плаценты, принимая во внимание их анатомическую структуру.

В первых опытах мы исследовали действие относительно больших концентраций адреналина, обычно применяемых на изолированных органах (1 : 1 М.—1 : 500 М.). Оказалось, что разведения 1 : 1 М.—1 : 10 М. вызывают заметное сужение просвета сосудов плаценты: эта реакция по своей силе приближается к реакции других внутренних органов, но уступает сосудистой реакции периферических (напр., ухо кролика): так, напр., мы ни разу не видели спазма сосудов плаценты от таких разведений, как 1 : 1 М.

При применении более слабых концентраций адреналина (1 : 100 М., 1 : 250 М., 1 : 500 М., $1 : 10 \cdot 10^{-3}$) в огромном большинстве опытов мы не видели никакого эффекта; лишь в некоторых случаях отмечалось сужение просвета сосудов; это сужение по своей силе почти равно сужению от разведений 1 : 1 М.—1 : 10 М.

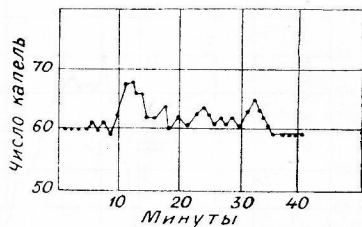


Рис. 1. Изолированная плацента. Ритмизм сосудов.

Адреналиновое сужение сосудов плаценты от отдельных доз проявляется различно и на различных объектах подвержено значительным колебаниям; кроме того, одна и та же доза при повторных пропусканиях ее на данном объекте оказывает почти всегда разный по силе эффект.

Доказательством всего вышеизложенного могут служить: табл. 1,

ТАБЛИЦА 1.

Доза адреналина	% сужен. на различ. плацентах	Средний % сужен.
1 : 1 М.	29, 31, 33, 36, 45, 50, 80	46
1 : 5 М.	19, 23, 29, 53	31
1 : 10 М.	10, 20	15

на которой приведена сводка наших опытов с действующими дозами адреналина, и табл. 2 — протокол одного из опытов с двукратным пропусканьем одной из этих доз.

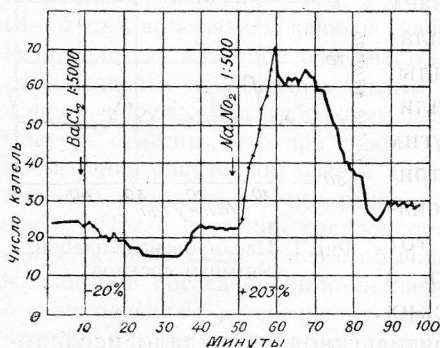


Рис. 2. Изолированная плацента человека. Действие $BaCl_2$ 1:5000 и $NaNO_2$ 1:500.

индивидуальной чувствительности, свойственной также и другим сосудистым объектам, в данном случае могло играть известную роль время, прошедшее с момента отхождения плаценты из полости матки до начала опыта; не оставался без влияния на сосудистую реакцию различный в течение опыта тонус сосудов: изменение же тонуса в некоторых опытах на плаценте зависело, как мы указывали выше, или от резко выраженного ритмизма сосудов или от внезапного выхождения свертков крови с маточной поверхности органа или, наоборот, от закупорки ими мелких артерий.

Обращаясь к литературе о сосудистой реакции плаценты на адреналин, приходится констатировать полное совпадение данных Хохлова, Шмидта и Федотова с данными наших опытов.

Сужение просвета плацентарных сосудов от адреналина обычно всегда наступало на первой же минуте пропускания, максимум же появлялся в различные моменты его действия и держался до конца пропускания на одном уровне. При отмывании адреналина нормальным раствором просвет быстро возвращался к прежнему пределу.

Трудно определить причину вышеуказанных колебаний чувствительности плацентарных сосудов. Возможно, что помимо обычной инди-

Так Шмидт в своих работах отмечает, что растворы адреналина 1:100 М. и крепче, в большинстве его опытов, не действовали и только в двух опытах вызвали слабое сужение сосудов плаценты, напр., в одном опыте адреналин 1:2 М. дал сужение на 40%. По опытам Хохлова адреналин в дозах 1:100 М., 1:50 М., 1:10 М. и 1:5 М. не действовал; результаты, полученные при пропускании

ТАБЛИЦА 2.

Опыт на изолированной плаценте 22/V — 1929 г.

Пропуск. раств.	Число кап. в 1 мин.	Пропуск. раств.	Число кап. в 1 мин.	Пропуск. раств.	Число кап. в 1 мин.
Рингер-Локк	80		Пер. 3'	Адреналин 1:10М	65
"	79	Рингер-Локк	71	"	64
"	79	"	71	"	62
"	79	"	71	"	60
"	79	"	71	"	58
Адреналин 1:10М	79	"	71	"	58
"	78	"	Пер. 10	"	58
"	76	"	83	Рингер-Локк	58
"	73	"	82	"	66
"	69	"	82	"	68
"	68	"	82	"	68
"	67	"	82	"	69
"	66	"	82	"	70
"	65	"	82	"	70
"	65	"	82	"	Пер. 10 М.
Рингер-Локк	63	"	82	"	79
"	60	"	82	"	78
"	62	"	82	"	78
"	65	Адреналин 1:10 М.	73	"	78
"	65	"	68	"	78
"	67	"	67	"	77
"	68	"	66	"	78

1:1 М., были непостоянны; только раствор 1:500 М. вызывал ясное сужение. По Федотову адреналин 1:1 М. в 67% опытов давал сужение плацентарных сосудов на 35%, а в 33% случаев — не действовал; разведение 1:5 М. в 67% опытов суживало сосуды на 17%, а в 33% не действовало; растворы 1:12 М. и слабее вовсе не влияли на просвет сосудов.

Действие хлористого бария.

Барий применялся в разведениях 1:5000 и 1:2500 и оказал сосудосуживающее действие в среднем на 20—35% (см. рис. 2). Сужение появлялось на первой минуте пропускания и постепенно нарастало к концу его, оставаясь еще несколько минут при отмывании сосудов чистым раствором Рингер-Локка. Сосудистый эффект от Ва превосходит реакцию сосудов на других объектах.

Действие азотистокислого натрия.

NaNO_2 был взят нами как представитель сосудорасширяющих ядов. Его концентрация 1:500, которая на сосудах уха и других органов вызывает сравнительно небольшое расширение просвета, в опытах на плаценте давала резкое расширение (в среднем на 250%). Это последнее начиналось вскоре же после начала пропускания, достигало максимума к концу его и оставалось в стадии выхода яда в течение 3—5 минут. В качестве иллюстрации приводим рис. 2.

В данном случае мы имеем пример большой чувствительности сосудов плаценты к ядам, действующим на гладкую мускулатуру их.

Заключение.

Мы уже указывали, что плацента и ее сосуды обладают некоторыми особенностями строения, которые заставляли предполагать своеобразие сосудистой реакции на яды. Отсутствие сосудистых нервов и *vasa vasorum*, наличие богато развитой мышечной ткани в сосудах, казалось бы, должны были служить основой для получения отрицательных данных с действием чисто нервных ядов, в частности с адреналином, и основой для получения положительных результатов в опытах с исследованием реакции на мышечные яды. Действительно, авторы отмечают слабое сосудосуживающее действие адреналина или полное отсутствие какого-либо влияния при воздействии определенных доз его. Этот факт находит свое объяснение в отсутствии в плаценте сосудодвигательных субстанций симпатической нервной системы.

Для выяснения этого вопроса мы поставили 3 опыта с исследованием сосудистой реакции плаценты на адреналин после обработки ее препаратами спорыньи, которые, как известно, парализуют сосудодвигательные элементы симпатического нерва. Из этих препаратов в нашем распоряжении были: 1) приготовленный нами, согласно указаний Российской Фармакопеи, инфуз *Pulv. Secalis cornuti* и 2) *Ergotaminum*. Опыты шли таким образом, что вначале через сосуды плаценты пропускался адреналин (1:5 М. и 1:1 М.), а затем после отмыв-

вания Рингер-Локковской жидкостью следовало пропускание инфуза 1:100 или Ergotamin 1:1 М. или 1:500 т. Указанные дозы вызывали сужение сосудов в течение первых 10—15' пропускания (инфуз 1:100 30%, Ergotamin 1:1 М.—12%, 1:500 т.—20%), затем просвет их или оставался на этом уровне или, постепенно расширяясь, доходил до нового уровня, но первоначальной нормы не достигал. В это время, т. е. через 30—40 мин. после начала действия препаратов спорыньи, через сосуды пропускалась смесь адреналина и спорыньи в исследованных разведениях. Опыты показали, что сосудистое действие адреналина при указанной постановке количественно и качественно не изменяется. Значит, в сосудах плаценты отсутствуют симпатические образования, на которые действуют адреналин и спорынья, и наши опыты подтверждают вывод прежних авторов.

Поэтому надо признать, что точка приложения адреналина и других ядов на данном объекте находится в гладких мышцах сосудов; то же относится, конечно, к $BaCl_2$, $NaNO_2$ и эрготамину. Следует упомянуть, что кроме плаценты чисто гладкомышечным органом, реагирующим на различные яды, является амнион [Ланглей (Langley) (3), Баур], который согласно Верцару [Verzar (10)], лишен нервных элементов. Возможно, что и на обычных нервно-мышечных объектах (напр., кишка) адреналин оказывает свое действие не только на симпатические мионейральные субстанции, но и на гладкую мускулатуру. С этой точки зрения интересно сопоставить с нашими данными наблюдения Макфи [Macfie (4)], который показал, что экстракт надпочечника не оказывает влияния на сердце плода потому, что в нем в определенный период развития не развиты симпатические окончания.

В виду большой чувствительности плацентарных сосудов к ядам и в виду особенностей их строения надо признать вместе с Бауром, что плацента человека как объект исследования может оказать большие услуги при разрешении различных физиологических и фармакологических вопросов.

Выводы.

1. Сосуды изолированной плаценты человека своеобразно реагируют на яды.

2. Адреналин в разведениях 1: М.—1:10 М. проявляет сосудосуживающее действие (46—15%); в более слабых концентрациях в большинстве опытов заметного влияния не оказывает.

3. Сосуды плаценты чувствительны к $BaCl_2$ и $NaNO_2$; эта реакция превосходит реакции сосудов других органов.

4. Сосудодвигательных нервов плацента не имеет, так как препараты спорыньи не изменяют сосудистое действие адреналина.

5. Повидимому, все яды действуют на гладкую мускулатуру сосудов плаценты.

Поступило в Редакцию

15 июня 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Baug. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 138, S. 135, 1928; там же, Bd. 134 S. 49, 1928. — 2. Kölliker. Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. Leipzig, 1879. — 3. Langley. Journ. of physiol. V. 33, p. 374, 1905. — 4. Macfie. Цит. по Винсенту. Внутренняя секреция. Ленинград, 1928. — 5. Schmidt. Zts. f. Biol. Bd. 75, S. 19, 1922; Zbl. f. Gyn. Bd. 46, S. 1190, 1922. — 6. Он же. Zbl. f. Gyn. № 8, 1924. — 7. Хохлов. Журн. Сарат. унив. Т. 2, стр. 79, 1926. — 8. Федотов. Медиц. обзор. Нижн. Поволжья, 7—8, 1926. — 9. Valentin. Цит. по Kölliker'y. — 10. Verzar. Pflüg. Arch. Bd. 158, S. 419, 1914.

DIE GEFÄSSREAKTION DER ISOLIERTEN MENSCHLICHEN PLAZENTA AUF GIFTSTOFFE.

Von A. I. Kusnetzow und A. D. Noritzyn.

Aus der Abteilung für experimentelle Pharmakologie des Staatsinstituts für experimentelle Medizin in Leningrad. Vorstand: Prof. W. W. Sawitsch.

Die Verfasser untersuchten die Gefäßreaktion der isolierten Plazenta auf Adrenalin, Chlorbarium und Natriumnitrit. Die an 20 menschlichen Plazenten angestellten Versuche haben gezeigt, dass die Plazentargefäße sehr sensibel gegenüber Giftstoffen sind und dass der Grad dieser Reaktion sich um wenig von dem Grade der Gefäßreaktion anderer Organe (so z. B. des Kaninchenniere) unterscheidet. Doch zeigt diese Reaktion einige Eigentümlichkeiten, welche von dem eigentümlichen Bau der Plazenta und ihrer Gefäße abhängen. In letzter Zeit ist nämlich bewiesen worden, dass die Plazentargefäße keine Nerven besitzen; weswegen die Gefäßreaktion auf das Sympathikotrope Gift Adrenalin von besonderem Interesse ist. Nach den Versuchen der Autoren ruft das Adrenalin in Dosen von $1:10M.$ — $1M.$ eine Gefäßkontraktion (46% — 15%); in kleinen Dosen ($1:10^{-9}$ — $1:100M.$) gibt das Adrenalin in den meisten Versuchen gar keine Wirkung. Die Adrenalinkontraktion der Plazentargefäße verändert sich auch nicht nach Bearbeitung dieser letzteren mit Präparaten von Mutterkorn (Infusum pulv. Sec. corn. $1:100$), Ergotaminum $1:500\,000$ und $1:1\,000\,000$). Dieser Umstand weist darauf hin, dass in den Gefäßen Sympathicusbildungen fehlen. Folglich muss angenommen werden, dass das Adrenalin in diesem Falle auf die glatte Muskulatur der Gefäße einwirkt. Ebenda findet sich auch der Angriffspunkt von $BaCl_2$ $1:2500$ u. $1:5000$ und $NaNO_2$ $1:500$, deren Wirkung auf die Gefäße sich viel schärfer offenbart als auf die Gefäße anderer isolierter Organe.

К ВОПРОСУ О ДЕЙСТВИИ ИНСУЛИНА НА ЖИВОТНЫХ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ.

Н. И. Дрягалин.

Из фармакол. лаборат. Военно-медицинской академии. Завед. лаборат.
проф. С. В. Аничков.

Введение.

Наша работа относится к ряду попыток исследовать на холодно-кровных, как беспозвоночных, так и позвоночных, влияние инсулина.

В качестве объекта, мы из класса беспозвоночных остановились на раке. Речной рак — *Astacus fluviatilis* — по данным сравнительной физиологии [Винтерштейн (1), Иордан (2)] в своих тканях (hepatopancreas, мышцы) содержит сахар. Намечая объектом наших опытов рака, мы предполагали, что гемолимфа по всей вероятности имеет в качестве своего компонента, аналогично другим тканям его, углеводов, который регулируется в обмене веществ тем или иным образом.

Вопрос о влиянии инкретов позвоночных животных на обмен веществ животных других типов исследован мало. В частности с данными о действии инсулина на беспозвоночных мы познакомились в конце своих опытов из работы Хеммингсена [А. М. Hemmingsen (3)], произведенной на гусеницах и раках. В его опытах инсулиновые судороги отсутствовали как у речного рака, так и у гусениц. Редуцирующая сила крови гусениц от инсулина не понижалась, а возрастала, редуцирующая же сила гемолимфы речного рака в данной работе им не определялась. Особенно следует указать, что судороги у раков не получались как при комнатной температуре, так и при t в 25° , несмотря на повторное введение $2\frac{1}{2}$ кроличьих единиц инсулина.

МЕТОДИКА.

Опыты производились в июле и августе месяцах 1927 г. Большинство раков доставлялось одним и тем же раковым из окрестностей гор. Луги. Перед опытом раки выдерживались сутки без пищи в проточной невской воде, имеющей температуру $12-15^{\circ}$ R. При производстве опыта (от инъекции препарата до взятия гемолимфы) раки содержались на воздухе при температуре $15-18^{\circ}$ R. (температура помещения). Исследование произведено на 69 раках, 35 послужили для опытов с инсулином, а 34 являлись контрольными для них.

34 ракам вводился инсулин „Höchst“, содержащий в 1 см³ 20 клинических единиц и 1 раку вводился инсулин английский „AB“, содержащий в 1 см³ тоже 20 клинических единиц.

Препарат инсулина растворялся в дистиллированной воде, раствор вводился раку со стороны брюшка в полость тела (coeloma), через укол тонкой иглой между средними грудными ножками. Объем вводимого за раз раствора всегда равнялся 0,5 см³. Гемолимфа набиралась толстой иглой из сердца и из околосердечной сумки через прокол хитина со стороны спинки над сердцем. Гемолимфа всегда представляла собой желтоватую без мути и слегка опалесцирующую жидкость, на вкус соленую. Пульсирующими сокращениями сердца гемолимфа нагнеталась в шприц через иглу, всегда в избыточном количестве.

Определение редуцирующих веществ (ради сокращения в дальнейшем называем „сахара“) в гемолимфе раков производилось по методу Банга.

Содержание редуцирующих веществ в гемолимфе нормальных раков. Хеммингсеном в его работе об углеводном обмене у раков приводится, что сахар в норме у них колеблется от 0,002 до 0,040%.

По нашим опытам количество редуцирующих веществ в гемолимфе раков колеблется в норме в пределах от 0,01 до 0,243%, а в среднем равно 0,058%, причем особенно большое количество сахара из общего числа 33 имели 4 рака, у которых он колеблется в пределах от 0,120 до 0,243%; остальные же имели от 0,01 до 0,08%.

Результаты отдельных серий опытов. Условия доставки и содержания животных, которые составляют таким образом отдельную серию, совершенно одинаковы. Следовательно, средние величины редуцирующей силы гемолимфы опытных и контрольных раков одной серии могут быть сравниваемы между собой с большим основанием, чем те же величины одних опытов с величинами других. Всего было поставлено 5 серий опытов.

1-я серия. Первый пробный опыт был поставлен нами на двух животных с двукратным взятием проб крови у каждого. После того, как взята была первая проба гемолимфы, отверстие в хитине заклеивалось воском и одному из них введена 1 клиническая единица английского инсулина „AB“ и спустя 3 ч. 45 мин. от инъекции вторично у обоих была взята гемолимфа. Определение редуцирующей силы во взятых пробах показало, что у инсулинизируемого рака редуцирующая сила второй пробы превышает таковую первой в два с лишним раза; первая проба 0,016%, вторая 0,041%. Вторая проба контрольного, наоборот, дала уменьшение редуцирующей силы почти в 5 раз, т. е. первая проба 0,044, вторая 0,009%. Судороги у инсулинизируемого отсутствовали, и по своему поведению оба рака не отличались друг от друга.

Примечание. Резкое уменьшение редуцирующей силы гемолимфы контрольного рака во второй пробе ставит под сомнение допустимость двукратной пробы на одном и том же раке. Нам кажется, что лишняя травма, а также происходящее при этом истечение гемолимфы, неравномерное в отдельных случаях, может само по себе влиять на результаты наших исследований, искажая их. Посему в дальнейшем такой

способ нами был оставлен. По тем же соображениям мы не прибегли к методике, применявшейся Хеммингсеном, — к взятию гемолимфы из культи ампутированной лапки, которую в промежутках между пробами необходимо заклеивать коллодием.

Четыре остальные серии опытов поставлены были лишь с однократным взятием гемолимфы. У подопытных раков пробы гемолимфы брались через определенное время после инъекции инсулина; одновременно брались пробы у контрольных раков, и по определении редуцирующих веществ сравнивалось среднее количество их у обеих групп. Полученные результаты см. в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1.

№ серий	Условия опыта	Среднее редуцир. силы гемол. контр. раков в ‰	Среднее редуцир. силы гемол. опыт. раков в ‰	‰ разница в редуцир. вещ. гемол. контр. и инсулин. раков
2	Введено по 1 клин. единице инсулина „Höchst“. Промежуток 2 ч. 20' . . .	0,077 (8)	0,068 (4)	— 11,5
3	Введено по 2 клин. ед. инсулина „Höchst“. Промежуток от 3 ч. 10' до 4 ч. 30 м'	0,040 (11)	0,037 (13)	— 7,5
4	Введено по 2 клин. ед. инсулина „Höchst“. Промежуток 28 ч.	0,023 (5)	0,038 (5)	+ 65
5	Введено по 2 клин. ед. инсулина „Höchst“. Через 20 ч. еще по 2 клин. ед. Пробы взяты через 24 ч. от первой инъекции инсулина	0,080 (9)	0,116 (12)	+ 45
	Средние из 4 серий	0,058 (33)	0,069 (34)	+ 19

Как видно из табл. 1, в первых двух сериях пробы гемолимфы взяты сравнительно рано, т. е. через 2 ч. 20 мин. — 4 ч. 30 мин. после инъекции инсулина. В первой серии вводилось инсулина по одной клинической единице, во 2-й по 2 единицы каждому раку. В обеих сериях средние количества у контрольных раков с одной стороны и у инсулинизируемых — с другой довольно близки. У инсулинизируемых уровень сахара несколько ниже (в первой серии на 11,5‰, во второй на 7,5‰). Имея в виду большие колебания у нормальных особей, эту разницу нельзя считать показателем сахаропонижающего действия инсулина у раков и во всяком случае эта небольшая разница говорит против сколько-нибудь значительного подобного действия.

В 3-й серии проба гемолимфы была взята значительно позже, т. е. через 28 ч. после инъекции инсулина, так как представлялось возможным, что у раков, все биохимические процессы которых текут, как вообще у холоднокровных, медленно, действие инсулина также проявляется позже чем у теплокровных. Однако, как видно из таблицы, среднее количество редуцирующих веществ у раков, получивших инсулин, не меньше, а даже больше, чем у контрольных.

С целью испытать действие еще больших доз в последней 5 серии была произведена двукратная инъекция инсулина, т. е. по 2 кл. ед. в каждой.

Гемолимфа взята через 24 ч. от первой инъекции, причем в этой серии редуцирующая сила гемолимфы инсулинизируемых раков превосходит такую же контрольных на 45%.

Итак, несмотря на применение колоссальных доз инсулина, он не вызвал сколько-нибудь значительного падения сахара в крови, а при взятии гемолимфы в более позднее время редуцирующая сила оказалась даже выше чем у контрольных. Подсчитывая среднее количество сахара в гемолимфе всех контрольных и всех инсулинизируемых раков, мы видим, что в среднем раки, получившие инсулин, имели сахара больше нежели контрольные.

Зависимость действия инсулина от температуры организма. Возможно предположение, что отсутствие характерного влияния инсулина на раков объясняется низкой температурой тела этих животных. Известно, что сила и характер действия фармакологических агентов и гормонов в значительной степени зависит от температуры организма. В частности это относится и к инсулину. Например при помещении опытных животных (мыши) в инкубатор с $t\ 30^\circ$, последние давали инсулиновые судороги в большем проценте чем контрольные мыши, находившиеся в комнатной температуре [Хеммингсен (5)].

В этом направлении нами были поставлены особые опыты на кроликах и испытано действие инсулина в условиях их перегревания. Эта серия опытов послужила нам также для проверки активности употреблявшегося нами препарата в опытах на раках. Перед опытами кролики голодали 24 ч. Инсулин вводился подкожно. Кролики все почти одного помета и приблизительно одного веса (1800—2000 г).

Перегревание животных производилось в нагревательном шкафу. Особые опыты, поставленные на нормальных кроликах, показали, что такого рода нагревание повышает ректальную температуру тела в среднем до одного градуса. Всего поставлено с инсулином 8 опытов на 16 кроликах. Все кролики получили по 10 кл. ед. инсулина „Höchst“. Из 2 кроликов каждого опыта одного после введения инсулина перегревали, а другой служил контрольным. Температуру тела измеряли *in rectum*. Следующая таблица показывает результаты наших опытов.

Из табл. 2 перегревание обуславливает появление судорог в тех случаях, когда у контрольных их не было, и ускоряет их наступление в остальных случаях. На степень понижения редуцирующих веществ под влиянием инсулина перегревание кроликов не оказало характерного действия. Судороги у кроликов легко купировались внутривенным введением раствора 10% глюкозы, что говорит за их

ТАБЛИЦА 2.

№ опыта	Время наступл. судор. от инсул. контрол.	Время наступл. судор. от инсул. с нагрев.
1	Через 3 ч. 10'	Через 2 ч. 37'
2	" 3 " 55'	" 2 " 05'
3	Нет и через 5 " 00'	" 3 " 10'
4	" " " 4 " 20'	" 3 " 10'
5	Через 5 " 40'	" 3 " 40'
6	" 6 " 10'	" 4 " 55'
7	" 5 " 15'	" 3 " 20'
8	Нет и через 5 " 30'	" 3 " 20'

гипогликемическую" натуру. Кровяной сахар и температура *in rectum* после введения глюкозы быстро повышались. Из приведенных опытов следует: 1) что употреблявшийся нами препарат инсулина активен и 2) при перегревании кроликов происходит укорочение срока появления у них инсулиновых судорог.

В виду очевидности влияния температуры на быстроту появления инсулиновых судорог можно было бы предположить, что у холодно-кровных эффект действия инсулина настолько задерживается, что не представляется возможным уловить его. Однако этому противоречат имеющиеся в литературе данные относительно позднего действия инсулина на лягушек и рыб [Грэй (6)]. Нами самими были в этом направлении произведены опыты на тритонах вне лабораторной обстановки, в силу чего сахар у них не мог быть исследован.

Тритоны собственного улова перед опытом содержались в аквариуме, наполненном водой из того же источника и без прибавления каких-либо питательных веществ. Температура комнаты, в которой находился аквариум, равнялась 16—17,5°R, т. е. почти одинаковой с температурными условиями опытов на раках. (С момента впрыскивания тритонам инсулина мы держали их в воде из колодца, предварительно нагретой до комнатной температуры и лишенной пищевых веществ.)

В опыте было 73 тритона; из них 47 впрыскивали инсулин, а 26 служили им контрольными. Применяли инсулин „Höchst“ и английский „AB“. 42 инсулин впрыскивался в дозе от $\frac{1}{2}$ ед. до 3 кл. ед. и 5 одновременно с инсулином получили глюкозу или адреналин (8 тритонам по $\frac{1}{2}$ кл. ед., 6 по 1 ед., 19—по 2 ед.; 5—по $2\frac{1}{2}$ ед.; 4—по 3 ед.; 2—по 2 ед. и по 0,2 см³ раствора 10⁰/₀ глюкозы и 3—по 2 ед. и по 0,1 см³ адреналина в растворе 1 : 10,000). Инсулин вводили подкожно сзади, сбоку и сверху брюшка, а раствор глюкозы и адреналина в те же места другой стороны. Тритоны после инъекций всплывают наверх, теряют равновесие, мало подвижны и вялы. Вода в сосудах опытных животных, в отличие от контрольных, становится мутной, повидимому от усиленного отделения молочного-белого сока, который продуцируется кожей этих животных. Нами была замечена некоторая особенность в окраске кожи тритонов после инъекции инсулина, а именно: она приобретает бледновато-желтую окраску в отличие от более темной окраски контрольных. Вместе с этим у инсулинизируемых тритонов чаще наблюдали линьку кожи.

У большинства тритонов, получивших инсулин, наблюдались судороги. Под наблюдением животные были приблизительно 15 ч. в сутки. Наблюдение продолжалось до момента полного возвращения к норме или смерти тритонов. Судороги наступали сравнительно поздно, а именно: минимум через 16 ч. 30 мин., максимум через 72 ч., а в среднем (от 31 случая) через 30 ч. Причем судороги у некоторых повторялись много раз через промежутки в 10—15 мин. и больше. Судорожному действию инсулина по нашим наблюдениям более податливы самки, у которых судороги протекали более интенсивно, повторялись через меньшие промежутки, а в моменты вне судорог их поведение было более вялым, чем поведение самцов. Сами судороги выражались в судорожном выгибании тела в сторону спинки, брюшка, в спиральных и вращательных движениях, которые не наблюдались у контрольных. По данным наших опытов определенно высказаться о влиянии дозы инсулина на скорость судорог у тритонов и время наступления смерти мы не можем. Судороги у тритонов наступали через различные сроки, как от малых, так и от больших доз.

Из 47 инсулинизируемых тритонов 5 одновременно с инсулином и одному тритону при наступлении резкой вялости впрыснута глюкоза или адреналин. У этих 6 тритонов судорог не было и они все выжили. Из числа остальных 41 тритона у 31 были судороги (75%), а у 10 — судорог не замечено (может быть судороги имели место в ночное время, когда наблюдения отсутствовало), 4 из них утром оказались погибшими; 8 тритонов из числа 31 влезла за появлением судорог получили инъекции глюкозы. Из этих 8 тритонов 2 подошли и 6 выжили. Из остальных 23 особей, проделавших судороги, но не леченных, подошло 16 и 7 осталось в живых.

Итак, у тритонов, в отличие от раков, наблюдаются инсулиновые судороги. Эти судороги, подобно таковым у млекопитающих, удается снять введением глюкозы. Следовательно, судя по опытам на тритонах, инсулин у холоднокровных позвоночных способен проявить свое специфическое действие, что совпадает с результатами, полученными другими авторами на лягушках и рыбах [Грэй (6)].

Сравнивая результаты действия инсулина на холоднокровных позвоночных с действием его на раков, следует заключить, что у последних отсутствие обычного эффекта от инсулина объясняется не температурой их тела, а типовыми особенностями данных животных. Очевидно, что у представителей типа *Arthropoda* в отличие от животных типа *Chordata* имеется особая регуляция углеводным обменом.

При позднем взятии гемолимфы, а также при подсчете среднего количества редуцирующих веществ у всех подопытных и контрольных раков мы находили увеличение редуцирующей способности гемолимфы после введения инсулина. На подобное же повышение восстанавливающих веществ в крови мотыльковых гусениц и на отсутствие судорог у раков указывает и Хеммингсен в своей работе над мотыльковыми гусеницами.

Таким образом из наших опытов следует вывод, что регуляция сахара в гемолимфе раков обязана иному механизму, чем у позвоночных. Судя по литературным данным это различие в реакции со стороны представителей позвоночных и членистоногих относится и к

некоторым другим инкретам; например к инкрету щитовидной железы, действие которой изучал М. С. Резниченко (7) на *Prosophila melanogaster* и на науплиусах *Cyclops strenuus* и не получил стимулирующего влияния этого инкрета на развитие личинок *Prosophila* и на метаморфоз у науплиусов. Выводы:

1. *Astacus fluviatilis* в норме имеет в гемолимфе редуцирующих веществ максимум 0,243%, минимум 0,01%, а среднее от 33 случаев равно 0,058%. 2. После инъекций инсулина 34 ракам в дозе 1—2—4 клин. ед. редуцирующая сила в среднем равна 0,069%, при этом отсутствовали судороги и вообще признаки токсического действия. 3. При перегревании кроликов момент появления инсулиновых судорог приближается. 4. У большинства тритонов от инсулина появляются поздние инсулиновые судороги. 5. Регуляция углеводного обмена у *Arthropoda* повидимому идет за счет иного механизма, чем у позвоночных.

Поступило в Редакцию
17 июня 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Winterstein. Handb. d. vergl. Physiol. — 2. Jordan. Vergl. Physiol. — 3. Hemmingsen. Scand. Arch. f. Physiol. Bd. 45, S. 51 и 56, 1924. — 4. Macleod. Carbohydrate metabolism and insulin. S. 198, 1926. — 5. Hemmingsen and Krogh. The biological standardisation of insulin. Geneva, April 1926. — 6. Gray. Americ. Journ. of Physiol. Bd. 84, N 3, 1928. — 7. Резниченко. Труды лаборатории экспериментальной биологии Московского зоопарка. Т. II (влияние щитовидной железы на *Prosophila melanogaster* и на *Cyclops strenuus*).

ZUR FRAGE DER EINWIRKUNG DES INSULINS AUF TIERE VERSCHIEDENER TYPEN.

Von N. I. Drjagalin.

Aus dem pharmakologischen Laboratorium der Militär medizinischen Akademie in Leningrad. (Vorstand: S. V. Aniëkov.)

Die Arbeit stellt einen Versuch dar die Einwirkung des Insulins auf Kaltblüter wie Wirbeltiere, so auch Wirbellose zu untersuchen. Als Objekt zum Studium der Wirkung dieses Präparates auf Wirbellose wurde der Flusskrebse (*Astacus fluviatilis*) gewählt. Die Versuche wurden im Juli und August 1927 ausgeführt. Vor Anstellung der Versuche wurden die Krebse 24 Stunden ohne Nahrung in fließendem Wasser bei 12—15° R unterhalten. Während des Versuchs (von der Injektion an bis zur Entnahme der Hämolymphe) fanden sich

die Tiere an der Luft bei 15—18°R. Die Untersuchung ist an 69 Krebsen ausgeführt worden, unter welchen 34 zu Kontrollzwecken dienten. Fast allen Tieren wurde Insulin «Höchst» (20 Klin. Einheiten in 1 cm^3) eingeführt. Das Insulin wurde mit destilliertem Wasser verdünnt und von der Bauchseite in die Körperhöhle injiziert. Die eingeführte Menge betrug jedesmal 0,5 cm^3 . Die Menge der reduzierenden Substanzen in der Hämolymphe wurde nach der Methode von Bang bestimmt. Die Hämolymphe wurde mittels einer durch den Chitinpanzer von der Rückseite eingestochenen Nadel aus dem Herzen und der Perikardhöhle gewonnen. Im Ganzen wurden 5 Versuchsserien angestellt. In der ersten Versuchsserie wurde die Hämolymphe zweimal entnommen. Die starke Abnahme der Reduktionsfähigkeit der, bei der zweiten Entnahme gewonnenen, Hämolymphe beim Kontrollkrebs veranlasste aber den Verfasser in den 4 folgenden Versuchsserien zu einer einmaligen Entnahme der Hämolymphe überzugehen. Die Hämolymphe wurde 2 St. 20 M., 4 St. 30 M., 24 St. und 28 St. nach der Einführung des Insulins entnommen. Das Insulin wurde in Dosen von 1,2 und 4 Klin. Einheiten (im letzten Falle 2 mal 2 klin. Einh. mit einem Zeitraum von 20 St. zwischen den Injektionen) injiziert.

Nach der Injektion des Insulins (1—2—4 klin. Einh.) beträgt die Reduktionsfähigkeit im Mittel 0,069, dabei fehlen Krämpfe und andere Intoxicationserscheinungen.

Da das Ausbleiben der Insulinwirkung auf der niedrigen Körpertemperatur der Krebse beruhen könnte, wurden um die Rolle der Körpertemperatur bei der Insulinwirkung zu untersuchen, Versuche an überwärmten Kaninchen angestellt. Die Überwärmung beschleunigte das Auftreten von Insulinkrämpfen. Somit konnte vermutet werden, dass für die Wirkung des Insulins auch bei den Krebsen die Körpertemperatur von Bedeutung ist. Um diese Frage weiterhin zu prüfen stellte Verfasser Versuche mit Einführung von Insulin Tritonen an. Im Versuch waren 47 Tritonen, von denen 26 zu Kontrollzwecken dienten. Das Insulin wurde in Dosen von $\frac{1}{2}$ —3 klin. Einheiten subkutan injiziert. 6 Tieren wurde gleichzeitig mit Insulin Glukose (0,2 cm^3 einer 10% Lösung) oder Adrenalin (0,1 cm^3 einer 1:10 000 Lösung) eingeführt. Bei diesen 6 Tritonen traten keine Krämpfe auf. Aus der übrigen Zahl von 42 Tritonen wurden Krämpfe bei 31 beobachtet, welche im Mittel 30 Stunden nach der Insulininjektion einsetzten. Bei 10 Tritonen blieben die Krämpfe aus. Somit konnte bei den meisten Tritonen ein verspätetes Auftreten von Insulinkrämpfen festgestellt werden, welches durch Einführung von Glukose aufgehoben werden konnte.

Der Vergleich der Wirkung des Insulins auf Tritone mit derjenigen auf Krebse berechtigt zur Annahme, dass für das Fehlen des gewöhnlichen Insulineffektes bei den letzteren nicht die Körpertemperatur, sondern die Besonderheiten des Kohlehydratstoffwechsels bei den Arthropoden verantwortlich sind.

Посвящается незабвенной памяти

проф. Н. А. Миславского.

О СОСУДОРАСШИРЯЮЩИХ СВОЙСТВАХ КРОВИ ПРИ СЫПНОМ ТИФЕ.

Ф. Д. Агафонов.

Из Инфекционной клиники Каз. гос. ун-та (проф. Б. А. Вольтер) и физиол. лабор. того же ун-та (проф. Н. А. Миславский).

Сыпной тиф является заболеванием, в значительной степени отражающимся на всей сердечно-сосудистой системе. В страдание вовлекается и само сердце как центральный орган кровообращения и решительно вся периферическая сосудистая система. Изменения со стороны сердца выражаются в миодегенерации [Бетхер (Böttcher)], миокардите и поражениях коронарных сосудов [Гейем (Hayem)]. Со стороны периферической системы поражения захватывают сосуды всех органов и тканей и протекают по типу бородавчатых эндovasкулитов, периваскулитов включительно до тромбоза отдельных сосудов. Изменения сосудов начинаются с эндотелия и затем могут захватить всю толщу стенки сосуда, что, конечно, отражается в неблагоприятную сторону на ее функции, что и доказано работами Закусова, Шкавера, Аничкова, Нечаева, Вальдмана и др. Кроме того интоксикация, действующая на сосудодвигательные центры и нервы, также может оказывать влияние на тонус сосудов (Флеров).

Этим объяснялось то, что при сыпном тифе мы всегда находим очень низкое кровяное давление в продолжение всего периода болезни.

В настоящее время является крайне интересным выяснить, не оказывает ли влияния, кроме перечисленных факторов, и сама кровь на состояние сосудистого тонуса. За последнее время начали появляться исследования, указывающие на влияние самой крови при острых лихорадочных заболеваниях на стенку сосудов. Так Лихачева указывает, что кровь при острых инфекциях действует сосудосуживающе, а в период критического падения температуры (при крупозной пневмонии) наблюдается явная склонность к расширению.

По предложению проф. Б. А. Вольтер мною была проведена работа в Физиологической лаборатории Казанского гос. университета с целью выяснить, какое влияние оказывает на сосуды кровь сыпнотифозных больных.

В виду того, что по данным лаборатории проф. Разенкова действие крови, взятой у человека или опытных животных, в своем влиянии на сосуды не имеет принципиальных различий — будет ли опыт поставлен на сосудах теплокровного животного или на сосудах задней конечности лягушки (Магницкий) — мы начали наши опыты на препарате лапы лягушки, приготовленной по Тренделенбургу, а затем перешли на опыты с кровяным давлением на теплокровных животных (кошках).

Кровь, взятая из сосуда, не может сохраняться продолжительное время, так как те или другие свойства ее могут измениться, и

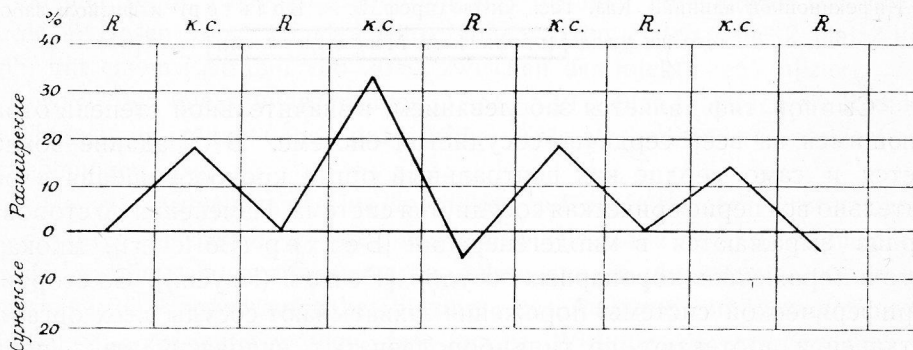


Рис. 1. К.С. = введение крови сыпнотифозного; R = отмывание раствором Рингера.

должна идти в опыт по возможности немедленно, поэтому приходилось сначала приготовить для опыта препарат лягушки, отмыть его физиологическим раствором от крови, а затем уже брать кровь из вены, делать необходимые разведения и по возможности быстро переносить из Инфекционной клиники в Физиологическую лабораторию. В течение наших опытов вполне подтвердились указания других авторов (Лихачева и Войханский и др.), что свойства крови при стоянии изменяются. По нашим наблюдениям через час, максимум через полтора часа после взятия крови из вены она совершенно теряет свое сосудорасширяющее действие.

Мы брали кровь из вены локтевого сгиба у сыпнотифозных больных в различные периоды болезни как в лихорадочном периоде, так и после падения температуры и сравнивали с действием крови людей здоровых. Бралась неразведенная дефибринированная кровь и кровь в разведениях 1:100; 1:200; 1:300; 1:500; 1:1000 и 1:2000. Свертывания крови во всех указанных разведениях в жидкости Рингера почти никогда не наблюдалось. Наиболее удобными для сравнения

с действием нормальной крови оказались разведения 1:200; 1:300 и 1:1000 благодаря своему более постоянному действию, поэтому такие разведения по преимуществу и применялись.

Сначала испытывалась кровь, взятая у больных утром натощак до первого завтрака, следовательно, приблизительно через 12 ч. после последнего приема пищи. Такая кровь всегда оказывала сосудорасширяющее действие.

Но так как и кровь здоровых людей, взятая натощак, имеет тенденцию к расширению сосудов, эти опыты не были достаточно показательными. Поэтому в дальнейшем мы стали брать кровь как у больных, так и у здоровых через полтора-два часа после завтрака, состоявшего из молока или чая с молоком и хлеба. По Иорданскому кровь, взятая после кормления молоком и небольшим количеством

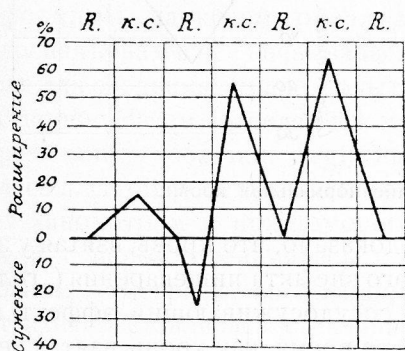


Рис. 2.

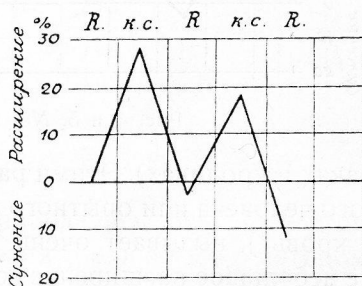
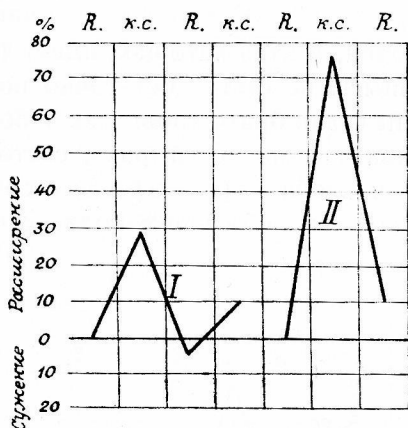


Рис. 3.

хлеба, вызывает наибольший эффект на 2-м часу после приема пищи. Такая кровь, взятая у здоровых опытных животных, вызывает резкий сосудосуживающий эффект. Сравнивая действие крови здоровых людей и наших больных, взятой через полтора-два часа после завтрака, мы получили резкую разницу и всегда в определенном направлении. Опыты ставились иногда на различных животных, иногда на одном и том же объекте. В то время, как кровь здоровых людей, взятая после завтрака, как и следовало ожидать, производила сосудосуживающий эффект, кровь сыпнотифозных больных, взятая при тех же условиях, всегда оказывала сосудорасширяющее действие, в некоторых опытах доходившее до 50 - 75%.

При этом необходимо заметить, что такое действие проявлялось не только в лихорадочном периоде, когда у всех сыпнотифозных больных резко понижен аппетит, но также некоторое время и после падения температуры, когда не наблюдается никаких нарушений функции пищеварительного аппарата и больные имеют даже повышенный аппетит.

Результаты наших опытов стоят в некотором противоречии с данными, полученными лабораторией проф. Разенкова. Так, работами Пчелиной, Кабанова, Иорданского, Фридмана, Магницкого и др. был установлен факт зависимости вазомоторных свойств крови от процесса пищеварения и от состояния пищеварительного тракта как у людей с нормальной и патологической функцией желу-



дочных желез, так и экспериментально на животных

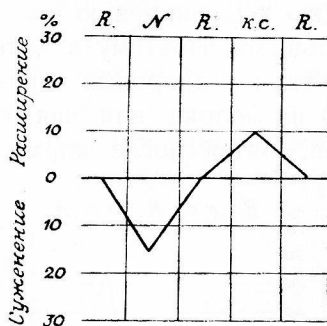


Рис. 4 и 5. N—пропускание нормальной крови.

(собаках и кроликах). Этими работами доказано, что кровь, взятая у здорового человека или опытного животного вне акта пищеварения („голодная кровь“), вызывает очень слабый сосудосуживающий эффект или даже небольшое расширение сосудов, в то время, как кровь, взятая через определенный промежуток времени после приема пищи („сытая кровь“),

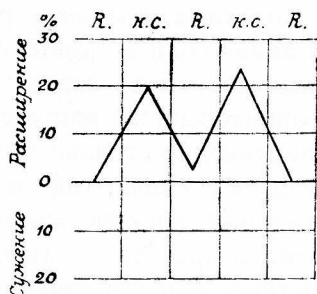


Рис. 6.

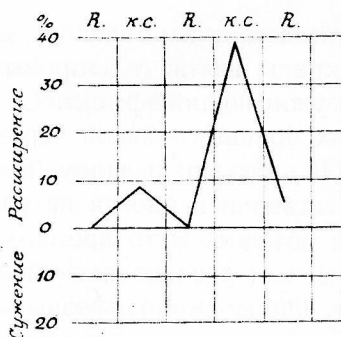


Рис. 7.

т. е. в период работы пищеварительных желез, вызывает резкий сосудосуживающий эффект. Причем время появления и продолжительность сосудосуживающего действия крови стоят в зависимости от рода принятой пищи.

Кровь, взятая у больных с пониженной функцией пищеваритель-

ных желез вне процесса пищеварения, вызывает обычно сосудорасширяющий эффект, а после приема пищи наблюдалось лишь уменьшение сосудорасширяющего эффекта или же незначительный сосудосуживающий эффект.

Установив таким образом сосудорасширяющее действие крови сыпнотифозных больных на периферические сосуды лягушки, проявляющееся постоянно и вне зависимости от периода болезни и состояния пищеварительного аппарата, мы перешли к опытам на теплокровных животных.

В этих опытах мы старались выяснить, окажет ли такое же действие сыпнотифозная кровь и на сосуды теплокровных. Опыты ставились на кошках. Под эфирно-хлороформным наркозом обнажалась бедреная вена и в нее ввязывалась канюля для введения кураре и опытных растворов. Затем выделялись и перерезывались оба п.п. *vagi*, выделялась *a. carotis*, соединялась с ртутным манометром и при помощи рычажка с пером соединялась с барабаном кимографа, на котором регистрировались результаты опыта. В трахею вставлялась стеклянная трубка и соединялась с мотором для производства искусственного дыхания. В дальнейшем опыт проводился под кураре.

В бедреную вену последовательно вводилась кровь здорового человека и кровь больного сыпным тифом в одинаковых разведениях (в жидкости Рингер-Локка) 1 : 200 или неразведенная дефибринированная кровь в количестве 10 см³ при 20° или подогретая до 37—38°. Кровь и в том и другом случае бралась, как и для опытов на холоднокровных, из вены локтевого сгиба через полтора-два часа после завтрака.

Если кровь сыпнотифозного больного действует на сосуды теплокровных так же, как мы это видели на сосудах задней конечности лягушки, то следовало ожидать падения кровяного давления вслед за введением крови больного, вследствие расширения периферических сосудов. Наоборот, кровь здорового человека, вызывающая сужение сосудов задней конечности лягушки, должна оказывать противоположный эффект сравнительно с больной кровью.

Результаты опытов вполне оправдали наши ожидания. На кри-
вых опытов мы ясно видели разницу в действии опытной и контрольной крови.

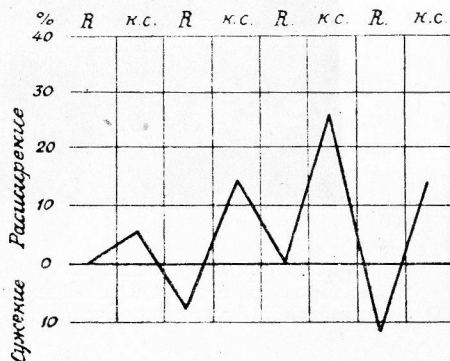


Рис. 8.

Рассматривая кривые, полученные после введения нормальной крови (контрольной), мы видели, что результат может быть двоякого рода: 1) нормальная кровь не вызывает никакого эффекта. Введение 10 см^3 крови нормального человека не влечет за собой никаких изменений на кривой: ни понижения или повышения кровяного давления, ни изменения числа пульсаций сердца, ни увеличения или уменьшения

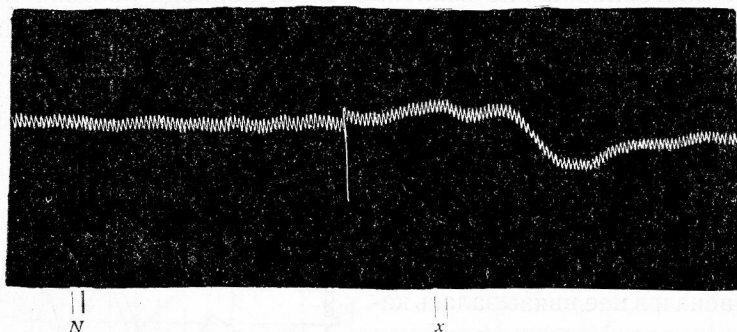


Рис. 9 (крив. 1). Опыт 11/V 1928 г. При N введено 10 см^3 крови здорового человека в разведении в жидкости Рингера 1 : 100. При x введено 10 см^3 крови сыпнотифозного больного в том же разведении.

силы сердечных сокращений; 2) введение того же количества нормальной крови вызывает иногда после небольшого и кратковременного понижения кровяного давления (в других случаях непосредственно после вливания крови) очень постепенный и длительный подъем кровяного давления.

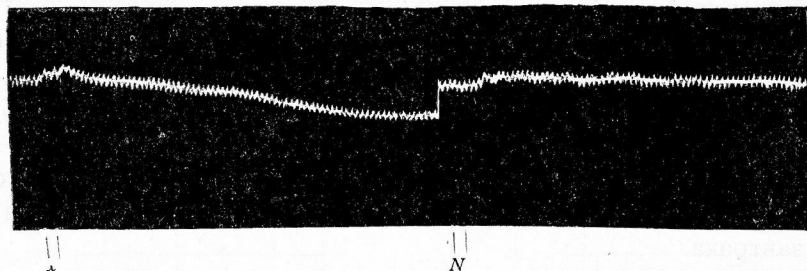
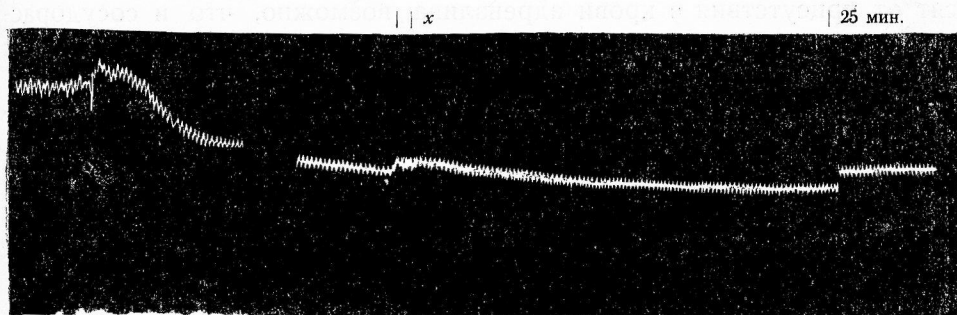


Рис. 10 (крив. 2). Опыт 15/VI—1928 г. При x введено 10 см^3 крови сыпнотифозного больного в разведении 1 : 100. При N через 30' после первого введения введено 10 см^3 крови (1 : 100) здорового человека.

Кровь сыпнотифозного больного (опытная) оказывает на кровяное давление прямо противоположное действие: вслед за небольшим и очень непродолжительным подъемом кровяного давления (этот подъем можно наблюдать и после введения крови нормальной) начинается то более быстрое, то очень медленное и постепенное понижение кровяного давления, которое затем, по истечении 25—30 мин., так же медленно и постепенно возвращается к норме.

Падение кровяного давления при сыпном тифе может быть вызвано влиянием токсинов на сосудодвигательные центры. Это влияние, впервые установленное Ромбергом, очевидно и не может вызвать серьезных возражений. Но достаточно ли одних поражений центров для того чтобы вызвать длительное расстройство кровообращения, длительное падение кровяного давления? Мы знаем, что можно совершенно устранить влияние центров, например, перерезкой спинного мозга. Сначала это вызовет резкое расширение сосудов и очень значительное падение кровяного давления, но затем, постепенно, тонус сосудов восстанавливается и они снова начинают реагировать на раздражения (Ландуа) (Landois).

В дальнейшем опыте с перерезкой спинного мозга мы попытались выяснить, является ли понижение кровяного давления после вли-



Перерезка спинного мозга.

Рис. 11 (крив. 3). Опыт 15/VI 1928 г. После перерезки спинного мозга при x введено 10 см^3 крови сыпнотифозного больного (1:100), давшее такое же понижение кровяного давления, как на кривой 2, и продолжавшееся 25 мин.

вания сыпнотифозной крови результатом воздействия на сосудодвигательные центры или оно объясняется реакцией самих сосудов.

Произведя полную перерезку спинного мозга и выждав небольшое количество времени, пока кровяное давление установится на определенной высоте, мы вводили 10 см^3 крови сыпнотифозного больного. Эффект получился совершенно тот же, что и в опытах с неповрежденным мозгом, — медленное и постепенное понижение кровяного давления, выравнявшееся до исходных цифр через 25 мин. В данном случае уже совершенно исключено влияние центров, следовательно понижение и последовательное восстановление кровяного давления приходится объяснить исключительно лишь реакцией сосудистых стенок.

Необходимо отметить также, что на кривых после введения сыпнотифозной крови мы не можем отметить ни хронотропного, ни инотропного действия опытной крови на сердце.

Производя оценку наших опытов, мы видим, что кроме основных факторов, определяющих состояние кровообращения и его рас-

стройства при сыпном тифе — функция сердечной мышцы, сосудодвигательных центров и нервов и самой сосудистой стенки или собственно состояние ее мышечной и эластической части — может играть роль также и состав крови.

При некоторых острых инфекциях в страдание вовлекаются хромаффиновые системы, вследствие влияния токсемии, вызывающей дегенеративно-деструктивные изменения перенхимы. При этом может иметь место нарушение деятельности периферической кровеносной системы вследствие выпадения влияния некоторых продуктов внутренней секреции. В частности это особенно относится к сыпному тифу (поражение надпочечников — Пуресев). С другой стороны работами Пчелиной, Кабанова, Чукичева, Бабского и др. подтверждено, что сосудосуживающие свойства нормальной крови не зависят от присутствия в крови адреналина; возможно, что и сосудорасширяющее действие сыпнотифозной крови также не стоит в связи с пониженным поступлением в ток крови адреналина.

Кроме того, неблагоприятным образом на тонус сосудов могут влиять и продукты обмена, циркулирующие в крови, главным образом продукты распада белков. Именно при сыпном тифе с его резко выраженной токсемией можно ожидать появления в крови продуктов белкового распада и на их появление отнести отчасти постоянно наблюдающееся характерное для сыпного тифа низкое кровяное давление, так тяжело отражающееся на работе сердца. В данном случае вполне понятными будут слова проф. Розенберга, который говорит: „На вскрытиях лиц, погибших от паралича сердца при сыпном тифе, мы часто встречаем великолепное с патолого-анатомической точки зрения сердце“.

Поступило в Редакцию

18 июня 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. И. П. Разенков. Условия и механизм вазомоторных свойств крови. 1927.
2. Я. Магницкий. Влияние „голодной“ и „сытой“ крови на сосуды задних конечностей лягушки и изолированное сердце лягушки. Оздор. труда и револ. быта. Вып. XV.
3. В. Закусов. Дисс. Ленинград. 1904. — 4. Шкавера. Врач. дело. № 1—2. 1923. — Шкавера. Врач. дело № 20 — 23. 1924. — 5. С. Аничков. Zts. f. exp. Med. Bd. 35, H. 1/3. 1923. — 6. А. Нечаев. Zts. f. exp. Med. Bd. 35, H. 4/6. 1923. — 7. Вальдман. Врач. дело. № 20 — 23. 1923. — 8. К. Флеров Сыпной тиф. 1923. — 9. Н. Лихачева. Терап. арх. Т. I. 1923. — 10. Н. Лихачева и Д. Войханский. Врач. дело. № 23. 1926. — 11. Иорданский. Оздор. труда и револ. быта. Вып. XV. — 12. А. Пчелина. Оздор. труда и револ. быта. Вып. VII. — 13. Кабанов. Оздор. труда и револ. быта. Вып. XV. — 14. Л. Фридман. Оздор. труда и револ. быта. Вып. XV. — 15. А. Пчелина. Оздор. труда и револ. быта. Вып. VII. — 16. Пуресев. Дисс. 1914. — 17. Е. Бабский. Цит. по Разенкову. — 18. А. Кабанов. Оздор. труда и револ. быта. Вып. VII. — 19. А. Пче-

лина. Оздor. труда и револ. быта. Вып. XV. — 20. И. Чукачев. Цит. по Разенков у. — 21. Böttcher. Wirsch. Arch. Bd. XIII. — 22. Hayem. Arch. de phys. norm. et pathol. 1870. Цит. по Wiesel. Zts. f. Heilkunde, 1905. — 23. Romberg. Lehrb. d. Krankh. d. Herzens u. d. Blutgefäss. 1925. Цит. по Вальдману. Тонус сосудов — периферическое кровообращение. 1928. — 24. L. Landois, R. Rosemann. Учебник физиологии человека. 1913.

ÜBER DIE GEFÄSSERWEITERNDEN EIGENSCHAFTEN DES BLUTES BEI FLECKTYPHUS.

Von F. D. Agafonov.

Aus der Klinik für Infektionskrankheiten (Vorstand: Prof. Wolter) und dem Physiologischen Laboratorium (Vorstand: Prof. N. A. Mislavsky) der Staatsuniversität Kasan.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung der Wirkung des Blutes von Flecktyphuskranken auf die Gefässe. Die Versuche wurden an Froschpräparaten nach Trendlenburg und an Katzen ausgeführt. Die Blutentnahme geschah wie in der Fieberperiode so auch nach Temperaturabfall. Die Wirkung des Blutes von Kranken wurde mit derjenigen von Gesunden verglichen. Zu Versuchszwecken diente defibriertes sowie mit Ringer-Lockes'chen Flüssigkeit zu 1:200, 1:300 und 1:1000 verdünntes Blut. Anfangs wurde die Wirkung des in nüchternem Zustande (12 St. nach der letzten Nahrungsaufnahme) entnommenen Blutes untersucht. So ein Blut erwies sich stets als gefässerweiternd, was auch bei Gesunden zu beobachten wir. Deswegen wurde weiterhin das Blut $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden nach einem Frühstück (Milch oder Tee mit Milch und Brot) entnommen. Unter solchen Bedingungen zeigte das Blut Gesunder stets eine gefässverengernde, dasjenige von Fleckfieberkranken eine gefässerweiternde Wirkung, welche in einigen Versuchen 50—75% erreichte. Die Versuche an Katzen wurden bei durchschnittlichen n.n. vagi und künstlicher Atmung ausgeführt, der Blutdruck wurde in der A. carotis gemessen, das Blut wurde in die V. femoralis eingeführt. Die Präparierung geschah unter Aether-Chloroformnarkose, im weiteren verlief der Versuch unter Curare. Die Menge des eingeführten Blutes betrug 10 cm^3 , ihre t° 37—38° oder 20°.

Es hat sich erwiesen: 1) dass das Blut eines gesunden Menschen entweder keine Wirkung auf die Blutdruckkurve ausübt, oder manchmal nach einer kurz dauernden geringen Blutdruckabnahme bzw. gleich nach der Bluteinführung eine konstante lange dauernde Blutdruckerhöhung hervorruft; 2) dass das Blut von Flecktyphuskranken eine entgegengesetzte Wirkung ausübt: nämlich nach einem geringen und kurz dauernden Blutdruckanstieg beginnt

eine allmähliche Blutdrucksenkung, wobei nach 25—30 Min. der Blutdruck allmählich seine Normalhöhe erreicht. Nach Durchschneidung des Halsmarkes (Ausschaltung des Vasomotorenzentrums) hat Verfasser dieselben Resultate erhalten, was augenscheinlich darauf hinweist, dass die Abnahme und die darauf folgende Wiederherstellung des normalen Blutdrucks in der Gefäßwandreaktion ihre Erklärung finden soll. Verfasser spricht die Vermutung aus, dass die Blutdrucksenkung unter der Einwirkung des Blutes von Fleckfieberkranken, als Resultat des Gehaltes dieses letzteren an Eiweisszerfallsprodukten aufzufassen sei.

К ИСТОРИИ „ПЕПСИНОГЕНА“.

Прив.-доц. А. Поляков.

Из лаборатории Биологической химии Казанского гос. университета.

Как известно, наиболее убедительными доводами в пользу „пепсиногена“ считаются опыты Лэнглей (Langley), основанные на устойчивости по отношению к щелочам пепсиногена и неустойчивости пепсина, а также наряду с ними опыты В. В. Подвысоцкого с различной переваривающей силой глицериновой и солянокислой вытяжки слизистой желудка.

Хронологические даты этих исследований относятся к 1882—1886 гг. В основе своей эти опыты имеют наблюдения Эбштейна и Грюцнера (Ebstein и. Grüzner), нашедших, что „предварительная подходящая обработка соляной кислотой увеличивает количество пепсина на дне желудка и в привратнике или соответствующим образом может перевести пепсин в форму, поддающуюся вытяжке посредством глицерина“. Эти наблюдения опубликованы в 1874 г.

Доводы, приводимые Лэнглеем, в настоящее время поколеблены тем, что различная устойчивость пепсиногена и пепсина к щелочам зависит от того или иного количества сопровождающих фермент тел, предохраняющих его в растворах. Мне кажется, нелишним будет указать, что имеются еще доводы в пользу зимогенной формы пепсина, прошедшие совершенно незамеченными в литературе, по доказательности не менее убедительные, чем вышеприведенные.

28 февраля 1878 г. проф. А. Я. Щербаков сообщил, что в водной вытяжке слизистой желудка находится пепсинообразующее вещество, переходящее под влиянием HCl в пепсин. Приведу это весьма краткое сообщение:

„Обычно принимают, что пепсин из слизистой оболочки желудка не может быть извлечен водой, что для этого нужна смесь воды с какой-нибудь кислотой. Вполне промытую и разрезанную на куски слизистую оболочку телячьего желудка я настаивал в течение суток с дистиллированной водой при температуре близкой к 0°. Отфильтрованная, вполне прозрачная и бесцветная жидкость, не показывавшая на чувствительной фиолетовой лакмусовой бумажке

сколько-нибудь заметной кислой реакции, была смешана с равным объемом 0,5% соляной кислоты. Одна часть этой жидкости тотчас же была испробована на ее отношение к фибрину. Опыт показал, что облитый такой жидкостью фибрин при обыкновенной температуре растворялся приблизительно в течение 4 ч., при температуре 40—45° в течение 1 ч. Отношение к фибрину той же жидкости, простоявшей при комнатной температуре в течение суток, было существенно различно. Так, при обыкновенной температуре фибрин растворялся в течение 1 ч., а при 40—45° — в течение 15—20 мин. Эти опыты позволяют думать, что а) действующее вещество желудочного сока может быть извлекаемо из слизистой оболочки желудка при помощи одной воды и б) что собственно вода извлекает здесь не вполне готовый пепсин, а вещество, дающее пепсин под влиянием прибавленной кислоты. Это последнее заключение может вытекать из той значительной разницы, которая замечается между действием на фибрин свежей смеси кислоты и водного настоя слизистой оболочки желудка и действием той же смеси по истечении суток“.

Таким образом приведенное сообщение является первым по времени убедительным доказательством в пользу зимогенной формы пепсина, которое появилось в литературе почти на 10 лет ранее Лэнглей и Подвысоцкого.

Поступило в Редакцию
20/VI—29 г..

ЛИТЕРАТУРА.

1. Langley. Journ. of Physiolog. T. 3, 1882. — 2. Langley and Edkins. Ibid. T. 7, 1886. — 3. Подвысоцкий В. В. — Pflüg. Arch. Bd. 39, 1886. — 4. Ebstein und Grünzer. Ibid. Bd. 8, 1874. — 5. Щербakov А. Я. Дневник О-ва врачей при Казанском университете. 1878.

ZUR GESCHICHTE DES „PEPSINOGENS“.

Von Priv.-Doz. A. Poljakov.

(Aus dem Laboratorium für physiolog. Chemie der Staatsuniversität Kasan.)

Gewöhnlich werden in den Versuchen von Langley und von Podwysotsky aus den Jahren 1882 – 1886 die ersten überzeugenden Beweise für die Existenz des Pepsinogens ersehen.

Doch wurde von Prof. Ščerbakov schon am 28 Februar 1878 in einem Vortrage in der Arztegesellschaft an der Universität Kasan der Standpunkt vertreten, dass durch Wasser aus der Magenschleimhaut nicht fertiges Pepsin extrahiert wird, sondern ein Stoff, welcher unter der Einwirkung von zugefügter Salzsäure zu Pepsin wird.

Somit kann diese Mitteilung als erster in der Literatur erschienene Beweis für die zymogene Natur des Pepsins angesehen werden, welcher noch 10 Jahre vor dem Erscheinen der Arbeiten von Langley und Podwysotsky veröffentlicht worden ist.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СРЕДЫ НА ОРГАНЫ.

Н. С. Спасский.

Из Физиологической лаборатории Иркутского университета.

Предварительное сообщение.

Влияние поверхностного натяжения на сердце и коронарные сосуды.

Настоящая работа является продолжением исследований физиологической лаборатории Иркутского университета о влиянии физико-химических свойств среды на органы [(Серебренников (1); Спасский, Серебренников и Шершнев (2); Серебренников (3)]. В частности первые исследования о влиянии поверхностного натяжения на сердце лягушки были произведены Серебренниковым (3).

Цель настоящей работы — дальнейшее изучение влияния поверхностного натяжения на сердце и коронарные сосуды кролика.

Постановка опытов была прежняя: питающей жидкостью служил раствор Тирода; для получения различного поверхностного натяжения к этому раствору прибавлялся или сапонин (1 : 100 000 — 400 000), или трибутирин (от 20 до $1\frac{1}{2}$ капли на 1000 см^3 раствора). Поверхностное натяжение определялось по способу Бринкман и Дам, после приготовления раствора и непосредственно перед поступлением его в сердце (т. е. после согревания и насыщения кислородом); поверхностное натяжение примененных растворов равнялось от 80 до 45 дин. Концентрация водородных ионов и точка замерзания растворов была одинакова: $\text{pH} = 7,3 - 7,4$; Δ около $0,59^\circ$. Привожу протоколы некоторых опытов:

Опыт 2. После раствора Тирода с поверхностным натяжением = 79,8 дин пропускается раствор с поверхностным натяжением = 63 дин (сапонин): через 2 мин. амплитуда сокращений увеличилась на 80%; через 3 мин. — еще на $77\frac{1}{10}\%$.

Опыт 7. Через сердце пропускаются растворы с поверхностным натяжением = 68,4 дин и 63 дин. Второй раствор через 2 мин. вызвал увеличение амплитуды сокращений на 120%; через 7 мин. — еще на 550%.

Опыт 15. Пропускаются растворы с поверхностным натяжением 66 и 60,7 дин (трибутирин). Второй раствор вызвал усиление сокращений на 700% через 6 мин.

Опыт 9. Последовательно пропускаются растворы с поверхностным натяжением 64,3, 62,5, 53,6 и 62,5 дин (трибутирин). Второй раствор (62,5 дин) через 3 мин. дал усиление на 70%; через 10 мин. еще на 250%; третий раствор (53,6) вызвал через минуту понижение амплитуды сокращений на 650% и через 2 мин. еще на 430%; возвращение к раствору = 62,5 дин дало через 2 мин. усиление сокращений на 1500%.

Результаты всех опытов сводятся к следующему: с понижением поверхностного натяжения от 80 до 60—57 дин деятельность сердца усиливается, а при дальнейшем понижении наступает ослабление ее. Коронарные сосуды в большинстве опытов с понижением поверхностного натяжения сужаются. Такое действие наступает независимо от того, какое вещество (сапонин или трибутирин) было прибавлено для понижения поверхностного натяжения.

Во второй серии опытов через сердце пропускается раствор Тирода, прошедший уже через сердце („сердечная жидкость“). Поверхностное натяжение такой жидкости равнялось обычно 55—46 дин. Эта жидкость — цельная, или разведенная свежим раствором Тирода для повышения ее поверхностного натяжения — вновь пропусклась через то же или через свежее сердце. Концентрация водородных ионов и точка замерзания этих жидкостей выравнивалась так же, как и в предыдущих опытах, до $pH=7,3-7,4$ и Δ около 0,59°.

Опыт 11. Через сердце пропускается сердечная жидкость, разведенная раствором Тирода до поверхностного натяжения 68,7 и 65,4 дин. При пропускании второй жидкости (после первой) через 6 мин. деятельность сердца усилилась на 380%.

Опыт 5. Пропускаются последовательно: 1) раствор Тирода (= 79 дин), 2) сердечная жидкость цельная (= 47,2 дин), 3) вновь раствор Тирода, 4) сердечная жидкость, разведенная на $\frac{2}{3}$ (= 57 дин). Вторая жидкость дала понижение на 430%; третья (Тирод = 79 дин) — повышение до первоначального; четвертая — дальнейшее усиление на 100%.

Опыт 3. Пропускание цельной сердечной жидкости с поверхностным натяжением 46,8 дин после раствора Тирода (= 76,9) вначале вызвало кратковременное резкое усиление сердечной деятельности, быстро перешедшее в ослабление, закончившееся через 6 минут остановкой сердца (и прекращением тока жидкости). Промывание раствором Тирода восстановило сердечную деятельность.

Общий результат опытов с сердечной жидкостью тот же, что и в опытах первой серии: с понижением поверхностного натяжения до 57 дин деятельность сердца усиливается, а при дальнейшем понижении наступает ослабление ее.

Коронарные сосуды с понижением поверхностного натяжения сужаются.

Таким образом различные по химическому составу вещества, как сапонин, трибутирин, продукты метаморфоза и гормоны, находящиеся в сердечной жидкости, оказывают на работу сердца и коронарные сосуды одинаковое действие, определяемое величиною поверхностного натяжения питающей жидкости, к которой прибавлены эти вещества.

По опытам Демура, Габерланда и ряда других авторов настои из сердечных узлов повышают тонус и амплитуду сердечных сокращений (сердечные гормоны). Д-р Павленко (4), на основании своих опытов приходит к заключению, что аналогично гормонам влияют на сердце настои из скелетных мышц и на этом основании отрицает существование специфических сердечных гормонов.

Не касаясь химической природы веществ этих авторов, на основании своих опытов полагаю, можно сделать заключение, что не только вещества, вымываемые питающей жидкостью из сердца (и вещества, находящиеся в скелетных мышцах), но и другие вещества, как сапонин и трибутирин, понижающие поверхностное натяжение, оказывают на сердце аналогичное действие.

Насколько можно распространять этот вывод на другие понижающие поверхностно натяжение вещества — составит задачу дальнейших работ нашей лаборатории.

Добавление.

После того как настоящая статья была закончена, в печати появилась работа Думитреско-Манте и Чиорапчино (Dumitresco-Mante и Ciocarșino) (5) о влиянии желчнокислых солей на сердце лягушки. Автор нашел, что слабые растворы таурохолевого натра (0,1—15,0:1000) вызывают ускорение ритма сердца, а более концентрированные (25,0:1000) — замедление до полной остановки.

В своих опытах о влиянии поверхностного натяжения на сердце кролика я применял также и таурохолевый натр и в общем с теми же результатами, которые были получены для сапонины, трибутирина и „сердечной“ жидкости, но в виду малого количества этих опытов они не были включены в статью.

Оставляя на будущее более подробное изучение вопроса о взаимоотношении поверхностного натяжения под влиянием желчнокислых солей (и других веществ) и работою сердца, в настоящее время полагаю возможным сделать заключение, что и в опытах указанных авторов изменения деятельности сердца находятся в связи с изменениями поверхностного натяжения питающей жидкости.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Серебrenников. — Этот журнал. Т. XI, вып. 1—2. — 2. Спасский, Серебrenников и Шершнев. Ibid. Т. XII, вып. 2. — 3. Серебrenников. Ibid. — 4. Павленко. Мед-биол. журн. Т. V, 1928. — 5. Dumitresko-Mante et Ciogarçino C. R. de Biol. 101, p. 225.

DE L'ACTION DE LA TENSION SUPERFICIELLE SUR LE COEUR ET LES VAISSEAUX CORONAIRES.

N. Spassky.

De la laboratoire de physiologie de l'Université à Irkoutsk.

Les expériences faites sur les coeurs isolés du lapin. On se servait de liquide de Tyrode comme nutritif. La tension superficielle de ce liquide s'abaissait dans une série des expériences à l'aide de saponine ou de tributirine; dans l'autre série des expériences on laissait passer de nouveau par le coeur le même liquide de Tyrode. La tension superficielle d'un pareil liquide est de 55 — 46 dynes; en ajoutant à ce liquide de Tyrode frais on reçoit des solutions d'une tension superficielle différente. PH et Δ des solutions passées par le coeur étaient permanentes: pH 7,3 — 7,4; Δ — près de 0,59.

Résumé.

Toutes les solutions citées ont la même influence sur le travail du coeur et de ses vaisseaux en dépendance de leur tension superficielle: l'abaissement de la tension superficielle de 80 dynes jusqu'à 60 — 57 dynes augmente le travail du coeur, tandis que, si l'abaissement continue, le travail du coeur s'affaiblit. L'abaissement de la tension superficielle fait contracter les vaisseaux coronaires.

О МИКРОХИМИЧЕСКОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ХЛОРИДОВ КРОВИ.

В. В. Правдич-Неминский и З. Е. Бабич.

Из Физиолого-химической лабор. Института охраны здоровья детей в Киеве.
(Завед. В. В. Правдич-Неминский).

Метод Мора определения хлора в его соединениях с щелочными и щелочно-земельными металлами, основанный на применении в качестве индикатора хромовокислого калия, был использован Бангом (1) для микрохимического определения хлоридов крови и описан в его известной „Микрометодике“.

Для очувствления метода Мора, Банг ведет реакцию между хлоридами крови и раствором $n/100$ AgNO_3 (вместо $n/10$) в присутствии хромовокислого калия, в алкогольном растворе, понижающем диссоциацию хромовокислого серебра, которое образуется и сохраняется в конце взаимодействия и своей коричневатой-красной окраской указывает на конец реакции.

Метод Фольгарда (Volhard) определения хлора был использован Кораньи-Ручниак (Koranyi-Rusznayak) (2) для анализов в 1 см^3 серума и Ван-Слейком (Van-Slyke) (3) для анализов в тканях и крови (также в 1 см^3) и Ивановским (5) для анализов в $0,05 \text{ см}^3$ гемолизированной крови.

Благодаря своей относительной простоте, изяществу, небольшому количеству необходимой для анализа крови (около 100 мг), предложенная Бангом микрохимическая модификация метода Мора, получила значительное распространение. Однако, методу не чужды некоторые недостатки и неудобства в выполнении; к ним относятся: необходимость пользоваться его торсионными весами, обязательная в связи с этим необходимость набирать кровь для свертывания и последующего взвешивания на полоски специальной бумаги, приготовленной по указаниям автора, наконец, производить длительную экстракцию хлоридов (в спиртовом растворе) в течение 5—24 ч.

Все это, вместе взятое, заставляет ближе вернуться к первоначальному методу Мора, что и было сделано в настоящей работе.

Отвешивание крови может быть заменено ее отмериванием с помощью микропипетки, общее указание на что имеется в книге Пинкуссена (6).

Это обстоятельство упускается некоторыми авторами, предлагающими в своих сообщениях производить эту замену как нововведение в метод Банга, хотя в литературном указателе их статей имеются ссылки на книгу Пинкуссена.

Естественно, что, желая сравнить результаты анализов, произведенных с помощью отвешивания и отмеривания, необходимо произвести перечисление по удельному весу крови или использовать отвешивание на аналитических весах согласно указаниям Пинкуссена (1. с., р. 49).

За необходимость устранить из метода пользования бумагой Банга, говорило не только затруднение в ее приготовлении, но и результаты опытов с повторной экстракцией хлоридов из свертков крови, полученных на этой бумаге.

Как видно из табл. 1, первое 24-часовое извлечение (Банг для полосок бумажки с еще влажной кровью рекомендует 5-часовое извлечение) не привело к полной экстракции хлористого натрия. Вторичная экстракция из мелкоизрезанной бумажки дала в среднем еще 0,0395 г NaCl на 100 см³ крови, что составляет 11% того, что было извлечено при первой экстракции. Третье экстрагирование не способствовало дальнейшему извлечению хлористого натрия.

Полученные результаты привели к мысли произвести качественные микрохимические определения натрия в полосках бумаги, уже подвергнутых один раз экстракции по Бангу. Была применена реакция с уксуснокислым уранилом Беренс-Клей [(Behrens-Kley) (7)]. Мы исходили при этом из предположения, что натрий представлен в крови главным образом в виде хлорида и что другие его возможные соединения [Зондек (Zondek) (9)] можно считать, в виду их сравнительно небольшого количества, совершенно или в значительной степени извлеченными уже при первой экстракции.

Определение натрия велось следующим образом:

Несколько экстрагированных один раз кусочков бумаги Банга с свернувшейся кровью (в числе от 3 до 10 штук) мелко изрезывались и подвергались вторичной экстракции в течение суток. Часть спиртовой вытяжки переносилась на предметное стекло и выпаривалась здесь; к сухому остатку прибавлялась одна капля раствора уранил-ацетата (фирмы Мерка, гарантированного на чистоту), изготовленного по Беренс-Клею, для чего 4 г уранил-ацетата в присутствии 4 капель ледяной уксусной кислоты растворялись при нагревании в 100 см³ дистиллированной воды. В поле микроскопа можно было наблюдать образование большого количества характерных тетраэдров натрия — уранил-ацетата — $\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2 \cdot \text{UO}_2(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$. Контрольные опыты, без натрий-содержащей жидкости, произведенные на том же стекле, не давали кристаллов.

ТАБЛИЦА 1.

Колич. исследован. крови в $см^3$	Истрачено $N/100 AgNO_3$ в $см^3$ при титровании ¹		Потеря $NaCl$ в долях 2 на 100 $см^3$ крови	Третья экстракция
	после первой экстракции, дливш. сутки	после второй экстракции, дливш. сутки		
0,1	0,774	0,064	0,0375 (0,064·0,585)	Безрезультатна
"	0,714	0,059	0,0346 (0,059·0,585)	"
"	—	0,069	0,0403 (0,069·0,585)	"
"	0,724	0,079	0,0461 (0,079·0,585)	Не производилось
"	0,739	0,089	0,0519 (0,089·0,585)	"
"	0,817	0,059	0,0346 (0,059·0,585)	"
"	0,685	0,054	0,0317 (0,054·0,585)	"
			В среднем 0,0395	

ТАБЛИЦА 2.

Колич. исследован. крови в $см^3$	Израсходовано на титрование $N/100 AgNO_3$ в $см^3$		Соответственное содержание $NaCl$ в граммах в 100 $см^3$ крови		Плюс
	По Бангу	После свобод. свертыв. крови в спирту	По Бангу	После свобод. свертыв. крови в спирту	
0,1	0,793	0,872	0,464	0,510	0,046
"	0,739	0,832	0,432	0,487	0,055
"	0,744	0,867	0,435	0,507	0,072
"	0,744	0,867	0,435	0,507	0,072
"	0,714	0,788	0,418	0,461	0,043
"	0,734	0,837	0,429	0,490	0,061
"	0,749	0,818	0,438	0,478	0,040

¹ 1 $см^3$ $N/100 AgNO_3$ соответствует 0,585 мг $NaCl$ в исследуемой порции крови.

Анализы были повторены со спиртовой вытяжкой также на иенском стекле и кварце, причем во всех случаях обнаружены те же тетраэдры натрий-уранилацетата. Все приведенные анализы указывали на необходимость отказаться от применения бумаги Банга при анализах крови на хлориды. Для окончательной проверки этого положения были поставлены следующие опыты: кровь, взятая в микропипетку в количестве $0,1—0,05\text{ см}^3$, выдувалась в спирт (5 см^3 92% в центрифужную пробирку) и подвергалась экстракции в течение суток.¹ На следующий день на электрической центрифуге при 3500—4000 оборотах в 1 мин. производилось пятиминутное центрифугирование содержимого пробирки до полного просветления жидкости. Затем особой капиллярной пипеткой² спиртовая вытяжка осаживалась и переносилась для титрования в небольшой стаканчик ($3 \times 9\text{ см}$). В центрифужную пробирку прибавлялось 3 см^3 92% спирта, осадок взмучивался капиллярной палочкой и подвергался центрифугированию в течение 3 мин.³ Для титрования, согласно Бангу, применялся $n/100\text{ AgNO}_3$ раствор, после прибавления к титруемой жидкости двух капель 7% раствора $\text{K}_2\text{C}_2\text{O}_4$. Титрование велось до появления коричневатой окраски в жидкости. Из полученной цифры отнималось число кубических сантиметров, истраченных на холостое титрование равного количества чистого спирта (обычно на холостое титрование уходило $0,06—0,07\text{ см}^3$).

Параллельно приводились опыты по Бангу.

На таблице 2 представлены результаты анализов, произведенных этими двумя способами; из рассмотрения цифровых данных видно, что экстрагирование хлористого натрия, из свободно образовавшегося в спирту свертка, идет с извлечением большего количества хлористого натрия.

Такой результат подтверждают данные, приведенные в табл. 1.

Дальнейшие анализы показали, что устранение из метода взятия крови на бумагу Банга позволяет сократить время экстрагирования хлористого натрия из кровавого свертка. Достигается это взбалтыванием осадка стеклянной палочкой, в этом случае полное экстрагирование хлористого натрия возможно через 7 мин. (взбалтывание ведется непрерывно). Время полного экстрагирования может быть понижено до 3 мин., если вести перемешивание мешалкой, приводимой в быстрое движение водяной турбиной Рабе.

На табл. 3 приведены опыты, указавшие на возможность свести время экстрагирования с 24 ч. до 3 мин.

¹ При анализах крови человека возможно промывание микропипетки последовательно $0,1—0,05\text{ см}^3$ воды, выдуваемой в 90% спирт, применяемый в этом случае вместо 92%.

² Пользование капиллярной пипеткой значительно удобнее, чем общераспространенным аппаратом для удаления жидкостей с осадков. Капиллярная пипетка, применяющаяся в здешней лаборатории, при разных анализах готовится из стеклянной трубки в 8 мм наружного диаметра. Нижний конец трубки оттягивается в капилляр, внизу закругленный, с отверстием, обращенным в сторону и несколько вверх. На верхний суженный конец пипетки надевается резиновая трубка.

³ В первых анализах это отмывание производилось несколько раз. Дальнейшие опыты установили, однако, что вполне достаточно производить однократное отмывание.

Кроме приведенных выше анализов было произведено несколько параллельных определений хлоридов в общей крови и сыворотке.

Цифры, полученные для содержания хлоридов в общей крови, примерно на $\frac{1}{3}$ меньше цифр, полученных при анализе сыворотки

ТАБЛИЦА 3.

Экстрагир. со взбалтыв. стеклянной палочкой		Колич. взятой крови в $см^3$	Экстрагир. при перемеш. турбиной		Колич. взятой крови в $см^3$
Продолжительность	Колич. истрачен. на титров. $п/100$ в $см^3$ $AgNO_3$		Продолжительность	Колич. истрачен. на титров. $п/100$ в $см^3$ $AgNO_3$	
24 ^h —	0,857	0,1	5'	0,424	0,05
24 ^h —	0,867	"	5'	0,414	"
3 ^h —	0,832	"	5'	0,424	"
2 ^h —	0,852	"	5'	0,433	"
2 ^h —	0,862	"	5'	0,886	0,1
1 ^h —	0,867	"	3'	0,453	0,05
1 ^h —	0,857	"	3'	0,428	"
1 ^h —	0,867	"	3'	0,433	"
1 ^h —	0,837	"	3'	0,443	"
— 45'	0,852	"	3'	0,443	"
— 45'	0,867	"			
24 ^h —	0,862	"			
24 ^h —	0,867	"			
— 45'	0,877	"			
— 45'	0,433	0,05			
— 30'	0,414	"			
— 30'	0,443	"			
— 30'	0,433	"			
— 30'	0,424	"			
— 30'	0,886	0,1			
— 10'	0,458	0,05			
24 ^h —	0,433	"			
— 7'	0,453	"			
— 7'	0,458	"			
— 7'	0,443	"			

(см. табл. 4), что соответствует содержанию хлористого натрия в том остатке крови, который получится после отсчета объема красных кровяных телец. Последние — согласно литературным данным (10) — или совсем не содержат у здорового человека хлористого натрия или лишь

ТАБЛИЦА 4.

Определения в сыворотке				Определения в общей крови			Примечание	
Количество $n/100 \text{ см}^3 \text{ AgNO}_3$ истраченных на титрование		Соответств. содержание NaCl в 2 в 100 см^3 сыворотки		Количество $n/100 \text{ см}^3 \text{ AgNO}_3$ истраченных на титрование		Соответств. содержание NaCl в 2 в 100 см^3 общей крови		
При экстрагир. из свободно образовавш. сгустка в спирту (без в балтыв.)	По Бангу	При экстрагир. из свободно образовавш. сгустка в спирту (без вбалтыв.)	По Бангу	При экстрагир. из свободно образовавш. сгустка в спирту (без вбалтыв.)	По Бангу	При экстрагир. из свободно образовавш. сгустка в спирту (без вбалтыв.)		По Бангу
$\left. \begin{array}{l} 1,2 \\ 1,15 \\ 1,17 \\ 1,08^1 \end{array} \right\} 1,15$		0,673		$\left. \begin{array}{l} 0,837 \\ 0,837 \end{array} \right\} 0,837$	$\left. \begin{array}{l} 0,724 \\ 0,749 \end{array} \right\} 0,736$	0,489	0,430	Кровь чело- века
$\left. \begin{array}{l} 0,936 \\ 0,950 \\ 0,931 \\ 0,941 \end{array} \right\} 0,940$	$\left. \begin{array}{l} 0,906 \\ 0,916 \end{array} \right\} 0,911$	0,550	0,533		$\left. \begin{array}{l} 0,744 \\ 0,685 \end{array} \right\} 0,714$		0,418	Кровь кро- лика
$\left. \begin{array}{l} 0,965 \\ 0,955 \end{array} \right\} 0,960$		0,562		$\left. \begin{array}{l} 0,837 \\ 0,837 \end{array} \right\} 0,837$	$\left. \begin{array}{l} 0,827 \\ 0,798 \end{array} \right\} 0,813$	0,489	0,475	Кровь кро- лика

¹ Определение в 0,07 см^3 сыворотки, прочие определения в 0,1 см^3 .

следы его, не превышающие ошибки наблюдения. Таким образом для суждения о том, в какой концентрации хлористого натрия находятся живые элементы крови, необходимо производить перечисление цифр, полученных из анализа общей крови, или непосредственно производить анализы сыворотки крови.

Общий ход анализа.

Кровь набирается из укола в палец или в мочку уха в микропипетку в количестве $0,05 \text{ см}^3$ (можно брать и $0,1 \text{ см}^3$); выдувается в спирт (92% , 5 см^3), налитый предварительно в центрифужную пробирку; выпавший фибриновый сверток разбивается и взмучивается капиллярной палочкой в течение 7 мин. или размешивается капиллярной стеклянной мешалкой с помощью водяной турбины в течение 3 мин.; содержимое пробирки подвергается центрифугированию на электрической центрифуге в течение 5 мин. до полного осветления; отцентрифужированная жидкость оттягивается капиллярной пипеткой и переносится в стаканчик для титрования; к остатку прибавляется 3 см^3 спирта, остаток взмучивается и подвергается центрифугированию в течение 3 мин.; жидкость оттягивается капиллярной пипеткой и переносится к первой

ТАБЛИЦА 5.

Колич. исследов. раств. NaCl в см^3	Теоретич. вычисленн. содерж. NaCl в 100 см^3	Данные анализа в $\%$	Разница	
			в г	в $\%$
0,1	0,5	0,5013	+ 0,0013	+ 0,26
"	"	0,4956	- 0,0044	- 0,88
0,05	"	0,5013	+ 0,0013	+ 0,26

порции в титровальном стаканчике; в стаканчик прибавляется 2 капли 7% раствора хромовокислого калия и раствор титруется из микробюретки $\frac{n}{100}$ AgNO_3 до появления коричневатой окраски; из полученного числа вычитается количество AgNO_3 , истраченного на холостое титрование равного количества спирта, после помножения разности на 0,585 получаем в миллиграммах количество NaCl во взятой для анализа крови.

Точность анализа была проверена с помощью определения хлора в 0,1 и $0,05 \text{ см}^3$ раствора $0,5\%$ NaCl (см. табл. 5).

Выводы.

1. Экстрагирование NaCl из крови, взятой на кусочки бумаги Банга, не приводит к извлечению всего NaCl даже при 24-часовой экстракции.

2. Повторная экстракция давала возможность извлечь в среднем еще 0,0395 г NaCl, считая на 100 см³ крови, что соответствует 1% того, что было извлечено в первый раз (табл. 1). Извлечение, однако, нельзя считать полным (ср. пункт 4-й).

3. Микрохимическая реакция на натрий, произведенная с уранил-ацетатом, показала, что после первой экстракции в свертке крови на бумаге Банга остаются еще неизвлеченные соединения натрия.

4. Предлагаемая здесь модификация метода Мора-Банга позволяет исключить из анализа взятие крови на полоски бумаги Банга и дает возможность получить большие цифры содержания NaCl в крови больше на 0,04—0,072 г, считая на 100 см³ цельной крови (см. табл. 2), что соответствует 9,1—16,5% NaCl.

5. Время экстрагирования значительно сокращено сравнительно с методом Банга: с 5—24 часов до 7 или даже 3 минут (см. табл. 3).

Поступило в Редакцию

6 августа 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Bang. Mikromethoden zur Blutuntersuchung. München. S. 7—9, 1922.—2. Kóranji-Rusznjak. Bestimmungen der Chloride in kleinen Serummengen.—3. Slyke. Bestimmungen der Chloride im Blut und Geweben.—4. Ruszczyński P. Leitfaden für biochemische Mikromethoden. S. 55—57, Berlin, 1916.—5. Ивановский. Журн. эксперимент. биол. и медиц. Т. IV, № 13, стр. 631, 1927.—6. Пинкуссен. Микрометодика. (Русск. перев.), стр. 48—50. Берлин.—7. Behrens-Kley. Mikrochemische Analyse. T. 1. S. 31, 1921.—8. Molisch. Mikrochemie der Pflanze. S. 64. Jena, 1923.—9. Zondek S. G. Die Elektrolyte. S. 71. Berlin. 1927.—10. Falta und Richter-Quittner. Biochem. Zts., 100 u. 114. Cit. nach Muresanu. Ebenda. 124, 112, 1921.

ÜBER DIE MIKROCHEMISCHE BESTIMMUNG DER CHLORIDE IM BLUT.

Von W. W. Prawdicz-Neminski und Z. Babitsch (Kiew).

Es wird die Ungenauigkeit der Methode von Bang für die Bestimmung der Chloride im Blut festgestellt.

Der Verlust der Chloride beträgt 40—72 mg auf 100 cm³ des Gesamtblutes.

Es wird die Bestimmung des Chlorids ohne Löschpapierstreifen nach Bang beschrieben.

Die Extraktionszeit der Chloride wird von 5 oder 24 Stunden bis zu 7—3 Minuten vermindert.

Allgemeiner Verlauf der Analyse: das Blut wird durch einen Stich in den Finger oder in das Ohrläppchen im Quantum von $0,05\text{ cm}^3$ (es kann auch $0,1\text{ cm}^3$ sein) genommen; dann wird es in 92% Alkohol (5 cm^3)-welcher vorher in das zentrifugal Probierglas eingegossen wurde, ausgeblasen; das ausgeblasene Fibringerinsel wird mittels eines Kapillärstäbchens im Laufe von 7 Minuten zerschlagen und aufgewirbelt, resp. wird es in einer gläsernen Kapillarrührvorrichtung mittels einer Wasserturbine im Laufe von 3 Minuten gemischt; der Inhalt des Probierglases wird in einer elektrischen Zentrifuge bis zur vollen Aufhellung 5 Minuten lang zentrifugiert; die zentrifugierte Flüssigkeit wird durch eine Kapillarpipette abgesaugt und in ein Gläschen zur Titrierung übertragen; zum Rest werden 3 cm^3 Spiritus zugegossen, der Niederschlag wird aufgewirbelt und wieder drei Minuten lang zentrifugiert; die Flüssigkeit wird wieder mit der Kapillarpipette abpipettiert und zur ersten Portion in Titriergläschen beigefügt; ins Gläschen werden 2 Tropfen 70% Lösung von chromsaurem Kali beigegeben und die Lösung wird mittels einer Mikrobürette mit $n/100$ Silberlösung bis zur Entstehung einer bräunlichen Färbung titriert; aus der erhaltenen Zahl wird das zum Titrieren des gleichen Quantums von reinem Spiritus verbrauchte AgNO_3 abgezogen; nach Multiplizierung des Unterschieds mit 0,585 wird in *mg* das Quantum des Kochsalzes des zur Analyse genommenen Blutes ermittelt.

ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ КАЛИЯ И КАЛЬЦИЯ НА РАБОТУ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ.

Н. П. Шестопалов.

Из физиолог. лабор. Харьковского ветерин. ин-та. (Завед. проф. Н. Г. Пони ров с к и й.)

Исследования Лёба (Loeb), а также наблюдения Гамбургера, Гебера, Шаде (Hamburger, Höber, Schade) и мн. др. над влиянием различных катионов и анионов на блуждающие клетки, фагоцитоз и воспалительные процессы позволили признать за электролитами особую роль в жизнедеятельности клеточных элементов, органов и систем тела животного. В настоящее время твердо установлено, что в биологических процессах организованного клеточного коллоида—протоплазмы в целом ряде сложных физико-химических процессов, совершающихся в организме (осмос, диффузия, проницаемость клеточных мембран), весьма важное значение имеют неорганические соли. Электролиты определяют направление жизненных процессов—говорит Краус (Kraus).

С тем же фактором столкнулась разработка учения о железах с внутренней секрецией. Опыты Зондека (Zondek) показали, что электролиты, в зависимости от их свойств, концентрации и целого ряда других условий, могут извращать обычное известное нам влияние гормонов, причем автор приходит к заключению о „двухфазном“ действии гормонов. Работы лаборатории проф. Пони ров с к о г о (Коган, Каменев и Манц, Коган, Ганелина и Хорошилова) также показали зависимость влияния гормонов от той среды, в которой им приходится действовать—„многофазность“ действия гормонов. То же отмечает и ряд других авторов.

Функции вегетативной нервной системы также стоят в тесной связи с наличием электролитов.

Помимо количественного содержания тех или иных отдельных электролитов в органах, тканях, питающих жидкостях, доказано также огромное значение соотношений между несколькими электролитами: так Лёб указывает на определенный коэффициент Ca/Na для

состояния мышечной возбудимости. По наблюдениям Гандовского (Handowsky) огромное значение для правильного функционирования организма имеет отношение K/Ca в крови. Альперн отмечает значение коэффициента Ca/K для секреторного процесса слюнной железы.

Таким образом, все процессы, происходящие в клетке, как в результате воздействия инкретов, так и импульсов со стороны нервных приводов ставятся в зависимость от электролитов. Изучению их роли посвящено за последнее время значительное количество работ. Особое внимание привлекли к себе соли K и Ca как наиболее яркие выразители влияния электролитов на жизненные процессы.

Задачей настоящего экспериментального исследования является выяснение влияния означенных электролитов на работу слюнных желез. Испытание действия солей K и Ca на слюнные железы представляется интересным как для выяснения ряда чисто принципиальных вопросов об условиях и механизме работы вообще секреторных органов, так в частности и для изучения функции самих слюнных желез.

Все данные, касающиеся деятельности слюнных желез, построены главным образом: а) на количественной стороне секреции, б) зависимости ее от того или иного раздражителя, в) связи с нервной системой, г) ферментативных свойствах слюны, д) содержании в ней воды, сухого остатка золы, но до сих пор мало внимания было уделено роли электролитов. Что касается влияния электролитов на секрецию вообще, то в этом отношении в литературе имеется лишь ограниченное количество наблюдений и экспериментальных данных. Так по вопросу об интересующих нас электролитах можно указать на опыты Мак Каллума (Mac Callum), который, работая над изолированной кишкой кролика, отметил антагонистическое действие $CaCl_2$ к $NaCl$. Щербakov изучал действие хлористых солей натрия, кальция и калия на желудочную секрецию.

Разенков, изучая влияние солей на желудочную секрецию, отмечает, что растворы различных солей различно влияют как на количественную, так и на качественную сторону секреторной работы желудка. В частности раствор KCl влияет задерживающим образом на желудочную секрецию.

По вопросу о влиянии солей калия и кальция на работу слюнных желез следует отметить работы Когана, Каменева, Манца и Альперна. Из опытов Когана, Каменева и Манца явствует, что соли (хлористые) K и Ca сами по себе лишь в больших дозах ($2-4-6 \text{ см}^3 10\%$ раствора) вызывают незначительное отделение слюны ($0,2-1,0-3,0$). Малые дозы или не вызывают вовсе саливации, или дают ее в количестве нескольких капель, что по мнению авторов

возможно иногда просто от одного укола животного иглой. Однако под влиянием вышеупомянутых солей ясно изменяется действие адреналина и инсулина на секрецию слюны. Согласно исследованиям Альперна, слюна отличается постоянством в смысле содержания в ней солей калия и кальция, особенно в отношении коэффициента их взаимоотношения (Са:К). Последний, по автору, определяет собой характер секреторного процесса железы.

Настоящее исследование касается изучения действия хлористых солей калия и кальция на секрецию слюны, обусловленную пилокарпином. Для разрешения этого вопроса нами были поставлены опыты на 2 собаках со слюнными хроническими фистулами по Павлову — „Медвежонок“ с фистулами левой околоушной и правых подчелюстной и подъязычной желез и „Ворон“ с фистулами правой околоушной и левых подчелюстной и подъязычной.

Опыты ставились с соблюдением обычных требований методики подобных работ, т. е. в станках с ляжками, без всякого насилия в виде увязывания, укрепления и т. п. Производились опыты почти в одни и те же часы, до кормления, с промежутками в несколько дней между отдельными опытами. Пилокарпин (Мерка) в виде 1% водного раствора вводился под кожу в количестве $0,4 \text{ см}^3$ ($0,21 \text{ мг}$ на кг веса). Настоящую дозу мы выбрали для наших собак в виду того, что она давала у них такие средние величины саливации, вокруг которых возможны были вполне ясные колебания как в сторону уменьшения, так и в сторону повышения секреции под влиянием тех или иных воздействий. После введения пилокарпина слюна собиралась в течение двух часов 30 мин., т. е. до тех пор, пока была еще хотя и малая, но ясная саливация, с измерением количества секрета за каждые 5 мин. Следовательно за время отдельного опыта мы получили 30 порций слюны.

В опытах с инъекциями солей калия и кальция (KCl и CaCl_2) последние в виде 10% водного раствора вводились интравенозно, три раза за все время опыта, каждый раз в количестве 1 см^3 ($5,2 \text{ мг}$ на кг веса). Введение солей производилось в тот момент, когда уже кривая слюноотделения от пилокарпина начинала падать, но не раньше, как через 30 мин. после начала опыта (т. е. в тот момент, когда бралась шестая порция слюны). Упомянутое трехкратное введение солей по 1 см^3 производилось с 15-минутными промежутками между отдельными инъекциями. Вышеупомянутые дозы солей и только что описанный модус впрыскивания их мы выбрали по следующим соображениям. Саливация от пилокарпина, как известно и как мы сами в этом убедились, несмотря на совершенно одинаковые условия опытов, колеблется в некоторых, иногда значительных границах, но кривая саливации обычно, достигнув на 3-4, редко пяти-

минутном промежутке времени собирания слюны своей наибольшей величины (у наших собак, при условиях наших опытов), дальше замечательно равномерно падает. Вот на фоне этой снижающейся кривой как раз и удобно изучение всякого рода влияний на пилокарпиновую секрецию слюны.

Названные же дозы солей и трехкратное введение их в вену позволяли нам в течение некоторого времени поддерживать в крови животного (а следовательно и приносимой к железе) еще невинное для него и в то же время ясно увеличенное количество солей К и Са.

Надо сказать, что животные к манипуляциям впрыскиваний отнеслись достаточно или даже совершенно спокойно.

Всего нами было поставлено 80 опытов, которые можно разделить на три серии, а именно: первая серия — опыты с введением одного только пилокарпина, вторая — с введением пилокарпина и CaCl_2 и третья — с введением пилокарпина и KCl .

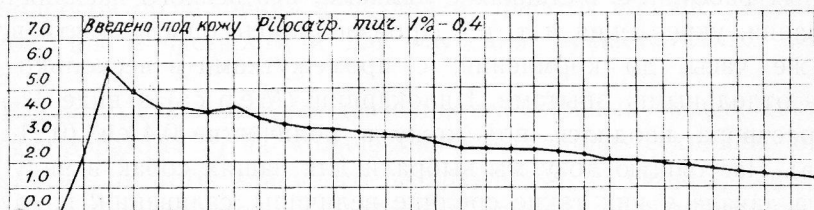


Рис. 1.

Опыты всех этих серий самым разнообразным способом чередовались между собой, чтобы избежать возможных условно-рефлекторных и прочих влияний. В тех же целях между отдельными опытами оставлялись промежутки в несколько дней, а иногда даже недель.

Результаты наших опытов представляются в следующем виде: в опытах 1-й серии с „Вороном“ количество слюны колеблется от 76,5 (оп. 1) до 116,4 (оп. 37) для *gl. submax. subling.* и от 61,2 (оп. 1) до 122,8 (оп. 37) для *gl. parot.* В среднем из всех опытов „норма“ слюноотделения на пилокарпин для *gl. submax. и subling.* — 90,4, для *gl. parot.* — 76,6.

В опытах 1-й серии с „Медвежонком“ количество слюны колеблется: для *gl. submax. и subling.* от 69,7 (оп. 19) до 95,0 (оп. 36), в среднем норма — 77,2; для *gl. parot.* от 63,5 (оп. 5) до 133,8 (оп. 36), в среднем норма — 99,3.

Ради экономии места мы приводим для примера лишь одну кривую (см. рис. 1), представляющую собой среднее из всех опытов нормы (т. е. опытов с введением одного только пилокарпина). В этой кривой, как и во всех последующих, взято слюноотделение из *gl. submax. и subling.* у „Медвежонка“. Результаты со слюно-

отделением из околушной железы у „Медвежонка“, как и подобные же опыты со слюноотделением из gl. parot. и submax. и subling. у „Ворона“ — аналогичны с приводимыми кривыми.

В опытах 2-й серии, с введением пилокарпина + CaCl_2 , количество слюны в отдельных случаях колеблется у „Ворона“ для gl. submax. и subling. от 84,6 (оп. 4) до 90,1 (оп. 30), в среднем равно 87,2. Для gl. parot. от 59,2 (оп. 4) до 90,6 (оп. 30), в среднем 76,8.

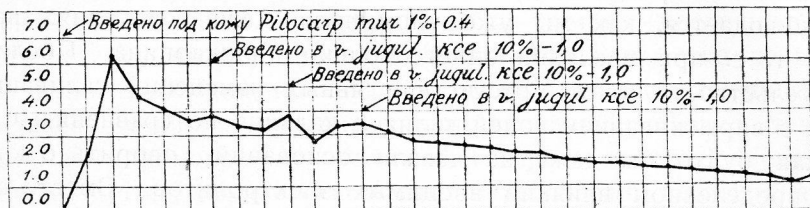


Рис. 2.

У „Медвежонка“ в опытах второй серии получена слюна в следующих количествах: для gl. submax. и subling. миним. — 73,3 (оп. 27), максим. 90.0 (в оп. 23), в среднем — 80,0, для gl. parot. — 96,3 (оп. 25), максим. 104,1 (оп. 23), в среднем 101,4 (см. рис. 2).

Сравнение суммарных результатов опытов второй серии с такими же первой, в виде сопоставления абсолютных цифр за целые опыты, не касаясь хода слюноотделения, позволяет говорить лишь о

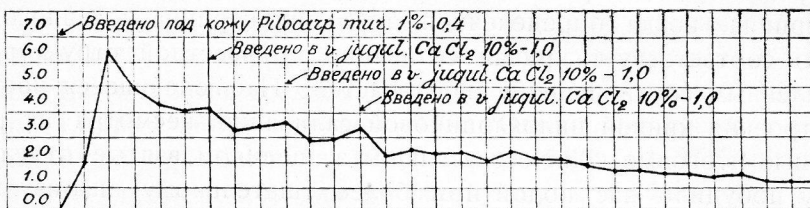


Рис. 3.

понижении максимальных количеств секрета в опытах 2-й серии по сравнению с первой серией; минимальные же количества слюны и особенно средние цифры весьма близки друг к другу в обеих сериях.

В опытах третьей серии, с введением пилокарпина + KCl , получены следующие данные: „Ворон“ gl. subm. и subl. миним. 63,2 (оп. 6), максим. 120,9 (оп. 36), в среднем 92,0; gl. parot. миним. 40,0 (оп. 6), максим. 130,8 (оп. 36), в среднем 83,1.

В опытах третьей серии для „Медвежонка“ получено: gl. submax. и subling. миним. 71,2 (оп. 10), максим. 92,5 (оп. 31), в среднем 81,7; для gl. parot. 63,0 (оп. 6), максим. 106,9 (оп. 29), в среднем — 86,0 (см. рис. 3).

Грубое сравнение результатов опытов 3-й серии с таковыми 1-й, не касаясь структуры кривых, говорит более или менее определенно лишь о понижении минимальных количеств слюны в опытах с „Вороном“ и о снижении максимума и средней цифры для *gl. parot.* у „Медвежонка“. В остальном цифры 3-й серии опытов довольно близки к норме.

Таким образом абсолютные количества слюны в разных опытах представляются различными и иногда эти колебания очень велики. Это наблюдается, как мы уже упоминали, даже в условиях нашей нормы, т. е. при введении одного только пилокарпина. Последнее обстоятельство, а также отсутствие явных изменений саливации в опытах с впрыскиванием солей калия и кальция по сравнению с нормой, как будто бы даже не давали оснований говорить о каком-либо определенном влиянии вводимых электролитов. Вместе с тем в целом ряде опытов 2 и 3-й серий заметно изменение, заключающееся в своеобразности строения самой кривой. Известно, что кривые сокоотделения из пищеварительных желез у разных животных и при разных возбудителях секреции отличаются своей определенной структурой. Структура кривой зависит от того или иного раздражителя (напр., секреция желудочного сока на молоко — одна, на хлеб — другая, на мясо — третья), состояния животного и т. д.

В этом нас убеждают многочисленные исследования лаборатории академика И. П. Павлова и др. В частности, к тому же заключению пришли и мы, работая над секрецией слюны при введении пилокарпина, когда определенной дозе пилокарпина у данного животного соответствует кривая саливации с известной структурой, с определенным соотношением своих частей. Наблюдающееся постоянство строения кривой пилокарпиновой саливации, несмотря на резко различные итоговые количества слюны за целиком взятые отдельные опыты, побудило нас подойти к более тщательному анализу полученных данных. Мы брали отношения друг к другу количеств слюны, отделявшихся в различные промежутки за время опыта. Так мы брали отношение суммы 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15-й порций слюны к первым шести; причем оказалось, что это отношение, этот коэффициент в условиях пилокарпиновой саливации отличается большим постоянством. В выборе отношений между теми или иными частями кривой сокоотделения приходится руководствоваться в каждом случае опыта характером эксперимента. Так поступили и мы, когда взяли прежде всего отношение суммы 7—15 порций к сумме первых шести порций. Это мы сделали на том основании, что 7—15 порции в опытах 2 и 3-й серий всегда были порциями подверженными непосредственному и ближайшему влиянию введения солей калия и кальция (соли вводились перед началом собирания 7, 10 и 13-й

порций). Таким образом данная часть кривой саливации (7-15 порций) представляет собой нечто особое по сравнению с другими частями и в первую очередь по сравнению с той частью кривой, которая никогда не подвергалась влиянию солей, т. е. первыми шестью порциями слюны; эти представляют собой как бы величину постоянную, с которой можно сравнивать другие величины. Отсюда вполне понятно наше разделение всей кривой слюноотделения в опытах 2 и 3-й серий на три части: одна из них — первые шесть порций, другая — последующие 9 порций (7—15) и третья — последние 15 порций (т. е. вся вторая половина опыта, когда мы уже не вводили солей калия и кальция, но когда сокоотделение все еще могло быть подвержено влиянию сделанных впрыскиваний). Точно такое же деление мы применили к опытам 1-й серии, которые служили для сравнения. Итак, первое отношение, первый наш коэффициент выражал собой отношение суммы 9 последующих порций (7—15) к сумме первых шести порций $19/67$. В опытах 1-й серии с „Вороном“ этот коэффициент колеблется для *gl. submax.* и *subling.* от 1,0 (оп. 1) до 1,3 (оп. 37), в среднем составляя 1,18; для *gl. parot.* от 0,67 (оп. 1) до 1,0 (оп. 37), в среднем 0,84. В опытах с „Медвежонком“ коэффициент $9/6$ для *gl. submax.* и *subling.* миним. 1,1 (оп. 24), максим. 1,3 (оп. 1), в среднем 1,2; для *gl. parot.* миним. 0,86 (оп. 21), максим. 1,4 (оп. 1), в среднем 1,12. В опытах 2 и 3-й серий коэффициент $9/6$ представляется в следующем виде: 2-я серия, опыты с „Вороном“, для *gl. submax.* и *subl.* миним. 0,73 (оп. 30), максим. 1,3 (оп. 4) в среднем 0,96; для *gl. parot.* миним. 0,58 (оп. 30), максим. 1,0 (оп. 4), в среднем 0,77; 3-я серия: для *gl. subm.* и *subling. min.* 0,76 (оп. 6), максим. 1,2 (оп. 36), в среднем 0,98; для *gl. parot.* миним. 0,48 (оп. 6), максим. 1,0 (оп. 26), в среднем 0,78. Опыты 2-й серии с „Медвежонком“: для *gl. subm.* и *subl.* миним. 0,90 (оп. 27), максим. 1,1 (оп. 25), в среднем 1,0; для *gl. parot.* миним. 0,75 (оп. 27), максим. 0,99 (оп. 25), в среднем 0,91. Опыты 3-й серии с „Медвежонком“: для *gl. submax.* и *subling.* миним. 1,0 (оп. 10), максим. 1,2 (оп. 31), в среднем 1,08; для *gl. parot.* миним. 0,96 (оп. 29), максим. 1,1 (оп. 31), в среднем 1,01.

Из полученных данных (см. табл. 1) видно, что коэффициент $9/6$ в опытах 2 и 3-й серий ниже чем в опытах 1-й серии. Это понижение обусловлено уменьшением числителя, т. е. уменьшением секреции слюны в девяти последующих порциях, следовательно уменьшением секреции при введении хлористых солей калия и кальция.

Подобное же вычисление мы применили к другим частям кривой. Мы брали отношение суммы последних 15 порций к сумме первых шести порций (как величине относительно постоянной). Полученные данные приведены в табл. 2 и рис. 5.

Несмотря на то, что коэффициент 15/6 сильно колеблется и в опытах первой серии, все же как границы этих колебаний, так и средняя его величина позволяют говорить об изменении саливации

ТАБЛИЦА 1.

		Минимум	Максимум	Среднее
„Ворон“	1 серия . .	1,0	1,3	1,18
	Gl. subm. и subl. 2 „ . .	0,73	1,3	0,96
	3 „ . .	0,76	1,2	0,98
	1 „ . .	0,67	1,0	0,84
	Gl. parotis 2 „ . .	0,58	1,0	0,77
	3 „ . .	0,48	1,0	0,78
	1 серия . .	1,0	1,3	1,2
	Gl. subm. и subl. 2 „ . .	0,9	1,1	1,0
	3 „ . .	1,0	1,0	1,08
„Медвежонок“	1 „ . .	0,86	1,4	1,12
	Gl. parotis 2 „ . .	0,75	0,99	0,91
	3 „ . .	0,96	1,1	1,01

под влиянием вводимых солей (в оп. 2 и 3-й серий), причем у „Ворона“ получаются одни результаты, у „Медвежонка“ — другие.

ТАБЛИЦА 2.

		Минимум	Максимум	Среднее
„Ворон“	1 серия . .	0,24	0,64	0,37
	Gl. subm и subl. 2 „ . .	0,21	0,44	0,28
	3 „ . .	0,11	0,78	0,44
	1 „ . .	0,15	0,48	0,26
	Gl. parotis 2 „ . .	0,17	0,32	0,22
	3 „ . .	0,06	0,57	0,33
	1 серия . .	0,95	1,5	1,18
	Gl. subm. и subl. 2 „ . .	0,82	1,1	0,97
	3 „ . .	0,87	1,2	1,04
„Медвежонок“	1 „ . .	0,62	1,1	0,80
	Gl. parotis 2 „ . .	0,58	0,73	0,67
	3 „ . .	0,63	0,73	0,68

В опытах 2-й серии у „Ворона“, 15 последних порций уменьшены, в опытах же 3-й серии — увеличены. Иначе говоря, при введении солей кальция саливация понижается, при введении солей калия она

повышается. В опытах же с „Медвежонком“ и в том и в другом случае наблюдается понижение саливации, причем в опытах с кальцием оно выражено резче чем в опытах с калием.

Величина коэффициента взаимоотношения 9 последующих порций к первым 6.

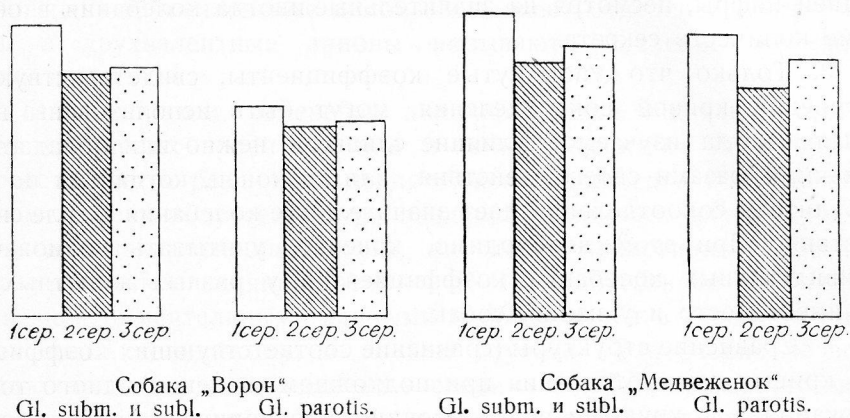


Рис. 4.

Величина коэффициента взаимоотношения 15 последних порций к первым 6.

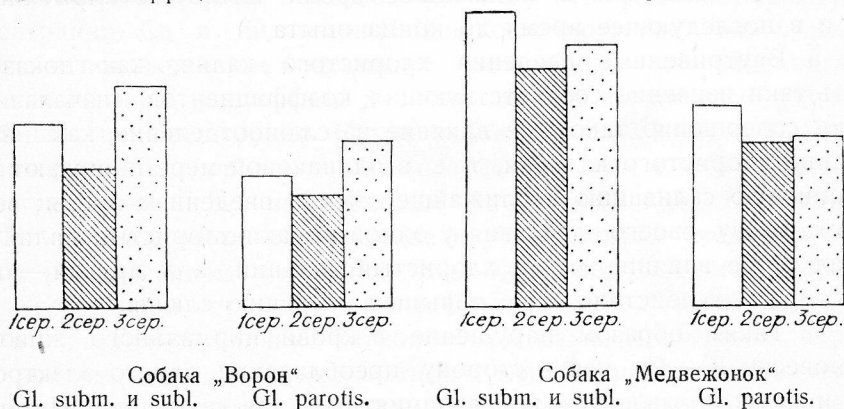


Рис. 5.

Выводы.

На основании всего вышеизложенного мы приходим к следующим общим выводам.

1. При изучении работы пищеварительных желез, связанной с возбуждением симпатического или парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, большой интерес представляет выяснение влияний на секрецию соков солей К и Са, как стоящих в определенном отношении к данным отделам нервной системы.

2. Известным дозам пилокарпина соответствует кривая слюноотделения достаточно ясной структуры. Последняя позволяет установить определенные соотношения между отдельными частями кривой,

иначе говоря — определенные коэффициенты, характеризующие часть кривой по сравнению с другой. Эти коэффициенты имеют, особенно в течение первых полутора часов слюноотделения, в разных опытах сравнительно небольшую амплитуду колебаний вокруг некоторой средней цифры, несмотря на значительные иногда колебания в общей сумме количеств секрета.

3. Только что упомянутые коэффициенты, свидетельствующие о строении кривой сокоотделения, могут быть использованы в тех случаях, когда изучаемое влияние слишком нежно или обладает несколькими фазами своего действия, или, наконец, когда сам по себе возбудитель сокоотделения дает значительные колебания в силе своего действия. При этом необходимо, конечно, учитывать возможность индивидуальных колебаний коэффициентов у разных животных, как это имеет место и у наших собак.

4 Сравнение структуры (сравнение соответствующих коэффициентов) кривых слюноотделения при подкожном введении одного только пилокарпина с кривыми при введении пилокарпина + интравенозные инъекции хлористого кальция показывает, что последний уменьшает секрецию слюны как в ближайшее время после его впрыскивания, так и в последующее время до конца опыта.

5. Внутривенные введения хлористого калия, как показывает опять-таки изучение соответствующих коэффициентов, сначала имеют почти совершенно такое же влияние на слюноотделение, как и впрыскивание хлористого кальция, т. е. в одинаковой мере понижают пилокарпиновую саливацию в ближайшее за его введением время; во-вторую же фазу своего действия у одной собаки хлористый калий оказывал такое влияние, как и хлористый кальций, а у другой — оказывал обратное действие, т. е. повышал секрецию слюны.

6. Таким образом нарушение в крови нормального животного равновесия $K-Sa$ как в сторону преобладания одного электролита, так и другого является неблагоприятным для секреции. Интересно, что введение калия оказало неодинаковое влияние у обеих собак — возможно, что здесь играют роль разные конституциональные особенности животных (наши собаки были разных пород с явно различными темпераментами), неодинаковая способность приспособления их организмов к изменившимся условиям.

Рассматривая изменения саливации как в опытах 2-й (с $CaCl_2$), так и 3-й серий (с KCl), наблюдаемые у обеих собак, следует учесть также возможное влияние анионов (Cl). По вопросу о влиянии последних на секрецию в литературе имеется ряд указаний. Так, Разенков изучал влияние различных солей ($NaCl$, KCl , NaF , Na_2CO_3 и др. в молекулярных разведениях) на секреторную работу желудочных желез. На основании своих опытов (автор пользовался собакой с изо-

лированным желудочком по Гейденгайну-Павлову, растворы солей вводились через фистульную трубку большого желудка) он приходит к выводу, что, 1) по отношению к работе желудочных желез физиологически действующими ионами являются как анионы, так и катионы; 2) одновалентные анионы вызывают отделение желудочного сока, а двухвалентные анионы вызывают отделение желудочной слизи.

Таким образом, изменение пилокарпиновой саливации при введении хлористых солей кальция и калия зависит от характера соли и представляется различным на протяжении одного и того же опыта, причем эффект, получаемый при введении различных солей, представляется иногда противоположным, иногда же аналогичным. Взаимно-противоположное влияние катионов К и Са, доказанное многочисленными экспериментальными данными и вылившееся в стройное учение, имеет место, повидимому, не во всех случаях. Это учение не всегда находит подтверждение в данных эксперимента. Так, при отсутствии Са остается без эффекта не только раздражение симпатического нерва, но и блуждающего [Шиари и Фрёллин (Chiari u. Fröhlin), Бабичев и Петренко и др.]. По Мандельштаму относительное увеличение концентрации Са в питательной жидкости повышает возбудимость *p. vagi*, а понижение ее оказывает противоположное влияние; при этом какого-либо извращения действия *p. vagi* на работу сердца при колебаниях в концентрации Са не наблюдается. Избыток К в питательном растворе сопровождается ослаблением действия блуждающего нерва на сердце. По наблюдениям Барата (Barath) Са вызывает краткое, но энергичное возбуждение *p. vagi*, которое сменяется более слабым раздражением *sympathici*, т. е. оказывает влияние на оба отдела вегетативной нервной системы. Опыты Лебедева и Дьякова показали различное влияние катионов К и Са на токсичность адреналина, причем один и тот же катион Са и К существенно изменяют адреналиновую реакцию в зависимости от способа его применения. В наших опытах, как уже упоминалось, также один и тот же катион вызывает в зависимости от фазы своего влияния и конституциональных особенностей животного различные изменения пилокарпиновой саливации. Очевидно, влияние этих катионов на жизненные процессы несравненно более сложно и многообразно, чем мы предполагаем в настоящее время.

Глубокоуважаемому профессору Н. Г. Понировскому приношу благодарность за руководство при выполнении настоящей работы.

Поступило в Редакцию
11 августа 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Альперн Д. С. Медико-биолог. журнал, в. 1—2, 1925, т. I. в. 4. 1925. —
2. Бабичев Г. А. и Петренко Б. Г. Русск. физиолог. журнал, т. X, в. 6, 1927. —
3. Bagath. Zts. f. d. ges. exp. Med. B. 45 (Цит. по Лебедеву и Дьякову. Изв. Биол. ин-та, т. V, в. 9 10). 4. Бабкин. Внешняя секреция пищев. желез. — 5. Грамсицкий. Русский врач, № 33—37, 1917. — 6. Коган В. М., Каменев М. Я. и Манц Н. Б. Практическ. врач, № 5, 1925. — 7. Коган, Ганелина и Хорошилова. Медико-биолог. журнал, т. I, в. 3, 1925. — 8. Керопиан М. С. и Турбина Е. И. Кубанск. научн. медиц. вестник, т. IV, 1924. — 9. Kraus und Zondek. Klin. Wschr., № 36. 1922. — 10. Лёб. Организм как целое с физ.-химич. точки зрения. 1926. —
11. Лазарев. Новое в медицине. Сборник 1923. — 12. Лейтес. Acta medica. 1924. —
13. Лебедев А. С. и Дьяков Н. Н. Известия Биолог. научн. исслед. ин-та и биологич. станции при Пермск. гос. университ., т. V, в. 9—10. — 14. Langley. (Цит. по Бабкину). 15. Мандельштам. Журн. для усоверш. врач. № 11. 1926. — 16. Орлянский. Врачебн. обзор. № 12, 1922. — 17. Розен Л. А. Кальцитерapia туберкулеза. М. 1924. — 18. Разенков И. П. Русск. физиолог. журнал, т. IX, в. I, 1916. —
19. Chiari und Fröhlich. Arch. f. exp. Pat. u. Pharm. 64 (Цит. по Лебедеву и Дьякову.) — 20. Щербаков С. А. Казанск. Медиц. журн. № 1, 1921.

DIE EINWIRKUNG DER KALIUM-UND CALCIUMSALZE AUF DIE ARBEIT DER SPEICHELDRÜSEN.

Von *N. P. Schestopalov.*

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Veterinärinstitutes in Charkow. (Vorstand Prof. N. G. Ponirovsky.)

Zur Untersuchung der Frage über die Wirkung von Chlorsalzen des K und Ca auf die Speichelsekretion, wurden Versuche an Hunden mit chronischen Speichelfisteln (der Gl. Gl. Parotis, submaxillaris und sublingualis) nach Pavlov angestellt.

Der Vergleich der Speichelabsonderungskurven bei Pilocarpineinführung mit derjenigen bei gleichzeitiger Einführung von Pilocarpin und intravenöser Injektion von CaCl_2 zeigt, dass dieses letztere die Speichelsekretion vermindert, wie gleich nach der Injektion, so auch in der folgenden Zeit bis zum Abschluss des Versuches.

Eine intravenöse Einführung von KCl vermindert ebenso wie CaCl_2 gleich nach Einführung die durch Pilocarpin hervorgerufene Speichelabsonderung. In der zweiten Phase seiner Wirkung zeigte KCl bei einem Hunde dieselbe Wirkung beim anderen aber eine entgegengesetzte, d. h. eine Zunahme der Speichelsekretion.

Die verschiedenen Resultate bei der Einführung von K waren möglicherweise die Folge von konstitutionellen Besonderheiten der Versuchstiere, da die Hunde verschiedenen Rassen angehörten und ein deutlich verschiedenes Temperament zeigten.

О ДЕЙСТВИИ СЕКРЕТА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СПЕРМАТОЗОИДЫ. ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ N. N. HYPOGASTRICI НА АКТИВНУЮ РЕАКЦИЮ ПРЕДСТАТЕЛЬНОГО СЕКРЕТА.¹

М. В. Сергиевский и И. Р. Бахромеев.

Из физиолог. лабор. медиц. факул. Казанского гос. ун-та.

(Зав. проф. Н. А. Миславский.) Врид. зав. прив.-доц. С. А. Щербakov.)

Многочисленные исследователи [Кёлликер (Kölliker), Фюрбрингер (Fürbringer), А. В. Вишневский, Уалкер (Walker), Штейнах (Steinach), Роледер (Roleder), Хирокава (Hirokawa), Флейг (Fleig), Иванов, Кржышковский, Меттенлейтер (Mettenleiter), Цинк и др.] признают безусловно, что секрет предстательной железы имеет свойство в значительной степени усиливать подвижность семенных нитей, но природу этого свойства указанные авторы объясняют весьма разнообразно и подчас противореча друг другу. Кёлликер, Уалкер видели в этой активации лишь следствие простого разжижения, А. В. Вишневский никогда не мог получить от целого ряда контрольных жидкостей (сыворотка крови, Локковский раствор и т. д.) усиления подвижности семенных нитей в такой степени, как от секрета предстательной железы. Флейг причину активации приписал солям кальция, но Цинк, ставивший поверочные опыты, утверждает, что активирующая сила предстательного секрета гораздо значительнее, чем таковая солей кальция. Фингер (Finger) поставил возбуждающее действие в зависимость от кислой реакции секрета. Каспер (Casper), в противоположность ему, самое назначение добавочных половых желез видит в выделении ими щелочного секрета для нейтрализации кислой среды, появляющейся в уретре вследствие мочеиспускания и угнетающей движения сперматозоидов. Сходно с Каспером Брёзек (Broesice) думает, что назначение предстательного секрета заключается в нейтрализации кислой среды влагалища и в то же время предстательный секрет, разжижая сперму, улучшает подвижность сперматозоидов. Хиро-

¹ Доложено на физиологической конференции, посвященной памяти проф. Н. А. Миславского 22 мая 1929 г. Казань.

кава считает активатором неограниченные щелочи, потому что в его опытах зоба внешнего секрета предстательной железы, разведенная до первоначальной концентрации секрета, обладала активирующими свойствами не меньше самого секрета. Кровь и кровяная сыворотка после разведения физиологическим раствором NaCl до концентрации щелочности равной концентрации ее в предстательном секрете, движения семенных нитей активирует подобно предстательному секрету, поэтому заключает Харокава, не приходится говорить о какой-либо специфической субстанции, присущей секрету и необходимой для активации подвижности семенных нитей. Заключение Хирокава не остались без возражений. Муша Морис (Muschat Maurice) нашел у хронических простатиков подвижность семенных нитей пониженной по сравнению с нормой; в то время как рН секрета простатиков равнялась 7,5, у нормальных она была 7,0—7,4. Меттенлейтер считает взгляд Хирокава на значение щелочей в предстательном секрете необоснованным и не подтверждает его своими опытными данными. В свою очередь Меттенлейтер полагает, что активация зависит от виноградного сахара, на благоприятное действие которого в этом отношении было указано еще Кёлликером, Роледером. Карассик (Karassik) констатировал в предстательном секрете присутствие диастатического фермента. Иванов, указывая на важность для активации щелочной среды, в то же время не отвергает существования в предстательном секрете специфической субстанции. Фюрбрингер, А. В. Вишневский, Штейнах, Кржышковский, Цинк ставят активацию в зависимость от присутствия в предстательном секрете особого специфического вещества. По Цинку это фермент и Цинк считает, что фермент этот можно выделить при помощи экстрагирования внешнего секрета предстательной железы 95° спиртом. В самой железе фермент находится в виде профермента, становясь деятельным после соприкосновения с секретом уретральных желез.

Еще Фюрбрингером указывалось, что не всегда секрет предстательной железы имеет способность активировать движения семенных нитей. Это обстоятельство отмечено и А. В. Вишневским в некоторых опытах, где он добывал секрет или осторожно собирая его пипеткой с передней стенки уретры или давлением на железу. А. В. Вишневский указывает, когда он стал брать секрет по способу Н. А. Миславского и В. Бормана, раздражая секреторные нервы, то полученный секрет всегда возбуждал подвижность семенных нитей; и автор заключает: „свойство активации зависит от особого физиологического состояния — способности к совокуплению“. Фюрбрингер первый указал и на то, что иногда предстательный секрет на сперматозоиды влияет вредным образом. Он видел, как сперматозоиды от прибавления предстательного секрета парализовались и совершенно

отмирали. Такое явление Фюрбрингер поставил в зависимость от количества предстательного секрета: большие количества производят отравляющее действие. По данным А. В. Вишневского такое вредное действие может наступать как от больших, так и от малых доз секрета. Цинк отметил, что секрет, подогретый выше 55° , теряя активирующие свойства, приобретает значительные способности к агглютинации сперматозоидов. Таким образом мы можем заключить, что вредное действие предстательного секрета на семенные нити зависит не от количества секрета, а от тех ближе нам неизвестных процессов в предстательной железе, которые могут вести к качественному изменению выделяемого секрета. Имеются указания Меттенлейтера, что всякое отклонение в исследуемых им жидкостях от pH 7,0—безразлично в которую сторону — вызывает агглютинацию сперматозоидов; с другой стороны, Муша Морис видел максимальную подвижность семенных нитей при pH 8,5—9,5 и только выше 10,0 подвижность сперматозоидов прекращалась, как и в кислых средах, при ошелачивании которых подвижность быстро восстанавливалась. Таким образом оба автора согласны между собой в отношении вредного действия на сперматозоиды лишь кислой среды и противоречат друг другу в отношении оптимальной точки благоприятного действия концентрации водородных ионов.

Естественно возникает вопрос о реакции предстательного секрета. Фюрбрингер, Краузе (Krause), Прево (Prevost), Лейдиг (Leidig), Буксманн (Buxmann) считали ее амфотерной или слегка кислой; Нагель (Nagel), Каспер считают ее щелочной; Фингер — кислой; Лонштейн (Lohnstein) у 542 простатиков в 76% нашел кислую реакцию, в 5% нейтральную, в 20% щелочную. Пеццоль (Pezzol) результаты, полученные Лонштейном, объясняет ошибкой в методике (в присутствии пептона нельзя пользоваться в качестве индикатора фенолфталеином). Сам он у 60 человек простатиков в 57 случаях нашел реакцию щелочную, в 3 нейтральную. Пёль, Хирокава появление кислой реакции считают за следствие посмертных изменений. Концентрацию водородных ионов Меттенлейтер нашел 7,8 Муша Морис — у здоровых людей 7,0—7,4, у простатиков 7,5.¹

Обращаем внимание на очень странный и чрезвычайно важный факт, что все исследователи, за исключением школы Н. А. Миславского (А. В. Вишневский, А. К. Цинк), не имели дело с чистым предстательным секретом. Все исследователи, за исключением указанных лиц, добывали этот секрет или по способу Фюрбрингера, массируя предстательную железу из прямой кишки, или после разреза

¹ После того, как работа была доложена на конференции и отправлена в печать, мы познакомились с работой Ланца (Lanz), который для предстательного секрета белой крысы путем микрометода нашел pH 7,14.

предстательной железы собирали секрет пипеткой. В первом случае в добытой жидкости без всякого сомнения имеется примесь секрета других желез полового тракта — уретральных и половых. Во втором случае в секрете неизбежна богатая примесь крови. Таким образом в обоих случаях добытая жидкость не может представлять собою чистого внешнего секрета предстательной железы и через это все вышеприведенные данные исследователей должны приниматься с известными оговорками. Способ добывания секрета по Н. А. Миславскому и Борману подробно описан указываемыми авторами, а также В. Борманом, А. В. Вишневым, А. К. Цинком, М. Сергиевским, поэтому мы находим возможным в настоящей работе остановиться лишь на главных моментах метода. Добывание секрета производится в условиях острого опыта на собаке. После обездвижения животного (морфий, хлороформ, эфир, алкоголь, кураре) через промежностный разрез в уретре лигатурой укреплялась L-образная канюля. Размер длины конца ее, вставленного в уретру, должен соответствовать длине уретры от места разреза до предстательной железы. Другой конец этой канюли по желанию мог помещаться как вертикально, так и горизонтально. По средней линии вскрывалась передняя стенка живота. После осторожной препаровки подводились 2 лигатуры непосредственно под шейку мочевого пузыря. Уретра промывалась через вставленную канюлю теплым физиологическим раствором. Подведенные лигатуры прочно завязывались — одна вплотную с предстательной железой, другая отступя от нее на 1-1½ см. Между лигатурами мочевой путь перерезался и через верхушку мочевого пузыря выпускалась моча. Вплотную к предстательной железе перевязывался половой тракт. Отыскивались п. п. hypogastrici, перевязывались, отсекались от g. mesentericus inferior и клались в погружные электроды. Брюшная рана закрывалась. Раздражение нервов вызывало появление в канюле секрета. Этот способ при известной пунктуальности гарантирует чистоту добытого секрета как от примесей крови, мочи, так и секрета желез мочевого тракта. Этим способом можно добыть значительное количество секрета (25 и больше см³).

Представлялось небезынтересным определить реакцию секрета, добытого таким методом, и, принимая во внимание с одной стороны факт, установленный А. В. Вишневым, что секрет, добытый путем раздражения п. п. hypogastrici, обладает в отношении семенных нитей наибольшей активностью, с другой стороны достаточно противоречивые наблюдения авторов (Фингер, Каспер, Хирокава, Меттенлейтер, Муша Морис) над зависимостью подвижности сперматозоидов от реакции среды, мы хотели исследовать, насколько изменения реакции будут отражаться на активных свойствах такого секрета. Нам казалось, если степень активности и этого секрета будет

изменяться параллельно с изменением в нем концентрации водородных ионов, то позиция сторонников специфичности активного начала секрета была бы сильно поколеблена. Вместе с тем в нашу задачу входило выяснение насколько продолжительное, истощающее раздражение п. п. hypogastrici может отразиться на свойствах секрета. Третьей задачей являлось определение вязкости секрета. В известной нам литературе мы нигде не нашли указаний на то, что все эти определения делались.

МЕТОДИКА.

Опытными животными служили собаки. Секрет добывался по способу Н. А. Миславского и В. Бормана. Сперматозоиды брались из придатка яичка той же собаки. Их подвижность наблюдалась под микроскопом в висячей капле, хорошо предохраненной от высыхания. Концентрация водородных ионов определялась компаратором Хеллиге (F. Hellige). Определения делались или из чистого секрета, или разведенного до определенного объема нейтральной дистиллированной водой. В последнем случае секрет брался в размере 3 см³ и чаще всего 1 см³.

Сравнительные определения с указанными количествами дали тождественные величины. Вязкость определялась при помощи вискозиметра Гесса (Hess).

В настоящем сообщении приводим результаты 9 опытов (табл. 1—4).

Опыт 1 (см. табл. 1). Собака, вес 15 кг. Перед началом опыта 4 см³ 10% morph. muriatici. Во время опыта смесь равных количеств: алкоголя, эфира,

ТАБЛИЦА 1.

Продолж. раздраж.	Сила раздраж.	pH секрета	Вязкость секрета	Подвижн. семенных нитей
По 1' с 3' отдыхом 3 раза	Расстояние спирали санн. апар. 120 мм.	7,0	1,1 t 26°	Прибавление секрета каждой пробы вызывает хорошую подвижность сперматозоидов.
То же	„	6,9	1,1 —	
То же	„	6,2	1,1 t 25°	
По 1' с 3' отдыхом 2 раза	Расстояние спирали 100 мм.	5,6	1,1 „	Подвижность семенных нитей после прибавления секрета хорошая, но скоро замечается постепенное склеивание хвостиков. Минут через 30 склеивание захватывает весь препарат; в то же время в первой порции подвижность сохранилась по-прежнему.
То же	„	5,4	1,1	

хлороформа. Индукционный ток от санного аппарата Дюбуа Раймона при 1,8-вольтном аккумуляторе. Раздражение п. п. hypogastrici.

Опыт 2 (см. табл. 2). Собака, вес 16 кг. Введено 4 см³ 10% morph. sulfurici. В остальном условия предыдущего опыта.

ТАБЛИЦА 2.

Продолж. газдрж.	Сила раздраж.	pH секрета	Вязкость секрета	Подвижн. семенных нитей
12 ч. 45' — 50'	Раздраж. п. п. hy- pogastrici. Рас- стоян. спирали 120 мм.			Хорошая подвижность сперматозоидов.
1 ч. 15' — 20'	"	6,8	1,1 t 23°	"
1 ч. 30' — 33'	"	6,5	"	"
1 ч. 40' — 43'	"	6,1	"	"
2 ч. 15'	"	5,6	"	После минутного раз- дражения отделения сек- крета замечено не было.
	—	6,4	1,05	Открыта брюшная по- лость и осторожным мас- сированием из железы был выжат секрет.
3 ч. 7' — 11'	Раздраж. п. п. hy- pogastrici.			
3 ч. 30' — 3 ч. 35'	Расстоян. спирал.	6,2	"	
	"	6,1		Подвижность хорошая, но ясно заметно склеива- ние. Образуются кучки склеившихся сперматозо- идов.
3 ч. 45' — 48'	Расстоян. спирал. 90 мм.	6,0	1,1	Подвижность эта пор- ция вызывает как будто слабее, но все же значи- тельную. Движения на месте.
4 ч. 30'	—	—	—	После 2-минутного раздражения движения се- крета отмечено не было. Полость живота вскрыта. Осторожный массаж же- лезы.
	—	6,5	—	Подвижность хорошая, склеивания не отмечается.

Опыт 3 (см. табл. 3). Собака, вес 12,5 кг; 5 см³; morph. muriatici. В остальном условия предыдущих опытов.

ТАБЛИЦА 3.

Продолж. раздраж.	Сила раздраж.	pH секрета	Вязкость секрета	Подвижн. семенных нитей
12 ч. 25'—28'	Раздраж. п. п. hy- pogastrici. Рас- стоян. спирал. 120 мм.	5,6	1,1 t 25°	Прибавление секрета вызвало энергичную под- вижность сперматозоидов.
12 ч. 45'—48'	"	5,2	1,1 "	Прибавление секрета вызвало заметное склеи- вание.
1 ч. 20'	Пилокарпин I см ³ 10%	4,2	"	"
1 ч. 30'	II проба	3,8	"	Прибавление секрета вызвало склеивание, за- метнее предыдущих.
1 ч. 40'	III проба	3,6	1,1 "	Прибавление секрета вызвало склеивание за- метнее предыдущих
1 ч. 45'	IV "	3,5	1,0 "	"
2 ч.	V "	3,1	"	В дальнейшем каждое прибавление предстатель- ного секрета к жидкости из хвоста придатков вы- звало энергичную подвиж- ность сперматозоидов, но в каждом препарате бы- стро наступало склеивание семенн. нитей и из-за этого их подвижность довольно быстро прекращалась.
2 ч. 10'	VI "	3,1	"	
2 ч. 25'—2 ч. 40'	VII и VIII "	3,2	"	
2 ч. 55'—59'	Раздраж. п. п. hy- pogastrici. Рас- стоян. спирал. 80 мм.	3,2	"	
3 ч. 15'	Секрет добыт мас- сажем.	3,5	"	
3 ч. 25'—30'	Раздраж. п. п. hy- pogastrici. Рас- стоян. спирал. 80 мм.	3,2	"	"
4 ч.—4 ч. 5'	"	3,0	"	"

Опыт 4 (см. табл. 4). Собака, вес 9 кг, 4 см³ 10% morph. sulfurici.
В остальном условия предыдущих опытов.

ТАБЛИЦА 4.

Продолж. раздраж.	Сила раздраж.	pH секрета	Вязкость секрета	Подвижн. семенных нитей
2 ч.—2 ч. 5'	Раздраж. п. п. hypogastrici. Расстоян. спирал. 80 мм.	7,0	1,1 t 23°	Во всех препаратах прибавление секрета вызвало энергичное движение семенных нитей. По мере нарастания кислотности нарастало и склеивание нитей. В препарате с pH 7,0 подвижность сохраняла свою интенсивность во все время опыта. В препаратах с pH 5,2 и с большей кислотностью склеивание быстро останавливало подвижность.
2 ч. 20—25'	„	6,2	1,0 „	
2 ч. 35—38'	Расстоян. спирал. 60 мм.	5,2	„	
2 ч. 40—44'	„	4,3	„	
3 ч. 15'	Пилокарпин 1 см ³ 10/0	2,5	„	
3 ч. 30'	II порция.	2,5	„	
3 ч. 35'	Секрет выжат.	2,6	„	
3 ч. 50—54'	п. п. hypogastrici.	2,5	„	
4 ч.—4 ч. 20'	Расстоян. спирал. 60 мм.	Секрет еще более кислый	„	

Опыт 6 (см. табл. 5). Собака, вес 6 кг, 2 см³ 10/0 morph. sulfurici. В остальном условия предыдущих опытов.

ТАБЛИЦА 5.

Продолж. раздраж.	Сила раздраж.	pH секрета	Вязкость секрета	Подвижн. семенных нитей
11 ч.—11 ч. 8'	Раздраж. п. п. hypogastrici. Расстоян. спирал. 120 мм.	5,7	1,1 t 25°	Прибавление предстательного секрета во всех пробах вызвало хорошую подвижность семенных нитей, но везде наблюдалось склеивание и набухание их. Более быстрое склеивание дала последняя проба.
11 ч. 30'	Пилокарпин 1/2 см ³ 10/0	4,8	1,1 „	
11 ч. 55'	II порция.	5,0	1,0 „	
12 ч. 20'	III „	4,6	1,0 „	

Протокольные выдержки опытов 5 и 7 не приводим, потому что и результаты близки к опытам 4 и 6.

Опыт 8 (см. табл. 6). Собака, вес 16 кг. 4 см³ morph. muriatici. У собаки уретрит. Секрет долго был мутноватым. В остальном условия предыдущих опытов.

ТАБЛИЦА 6.

Продолж. раздраж.	Сила раздраж.	pH секрета	Вязкость секрета	Подвижн. семенных нитей
1 ч.—1 ч. 3'	Раздраж. п. п. hypogastrici. Расстоян. спирал. 150 мм.	5,4	1,1 t 25°	Прибавление секрета всегда вызывало хорошую подвижность семенных нитей. Склеивание наблюдалось во всех препаратах, исключая 3 и 4-го.
1 ч. 15—18'	Расстоян. спирал. 160 мм.	5,6	"	
1 ч. 35—38'	"	6,4	"	
1 ч. 55—58'	"	6,2	"	
2 ч. 30—33'	Расстоян. спирал. 120 мм.	5,4	"	В каждой из этих 2 порций было добыто почти по 10 см ³ секрета и через 3 часа было сделано определение в них pH еще раз. Получилось сильное повышение кислотности (28 и больше).
2 ч. 45—3 ч.	"	4,0	"	
3 ч. 30—50'	Расстоян. спирал. 100 мм.	3,0	1,05 "	
4 ч. 5—10'	"	3,0	1,0 "	
4 ч. 20—30'	"	3,0	1,0 "	

Из приводимых опытных данных вполне очевидно, что pH предстательного секрета нельзя рассматривать как всегда неизменную величину. Раздражением секреторного нерва (п. п. hypogastrici) и в особенности введением пилокарпина можно получить явно кислый секрет, но как бы ни изменялась реакция полученного таким путем секрета, он неизменно возбуждает подвижность семенных нитей. Совершенно иначе обстоит дело, если реакция в таких пределах изменялась в иной какой-либо жидкости. (Раствор NaCl, Рингер-Локковский раствор и редко секрет предстательной железы, взятый по способу Фюрбрингера.) Нарастание подвижности сперматозоидов в этих растворах идет более или менее параллельно с уменьшением кислотности. Мы вполне присоединяемся к мнению Фюрбрингера, А. В. Вишневого, Штейнаха, Кржышковского, Цинка и др. авторов, ставивших активацию подвижности спермато-

зоидов предстательным секретом в зависимость от присутствия в нем особого специфического начала.

Но как при всяком физико-химическом процессе, для наибольшего эффекта в действии этого начала требуются определенные благоприятные условия. Одним из таких условий является конечно рН среды. Наиболее благоприятная концентрация водородных ионов для действия этого активирующего начала лежит около нейтральной точки. По нашим опытам оказалось, что сперматозоиды в кислом секрете предстательной железы после сильного движения начинают склеиваться, набухать и через это их подвижность в препарате мало-по-малу замирает. Отсюда мы заключаем, что реакция среды имеет большое значение для продолжительности жизни сперматозоидов. Мы полагаем, что этим можно объяснить наблюдающееся иногда вредное действие предстательного секрета на сперматозоиды (Фюрбрингер, Вишневский). *In vitro*, как показывает опыт 8, кислая реакция в секрете развивается довольно быстро. Этот опыт делает понятными наблюдения Иванова и др., что *in vitro* в предстательном секрете сперматозоиды гибнут быстрее, чем в других контрольных жидкостях. Нечто подобное можно представить и *in vivo* в застоявшемся секрете в самом железе. Без сомнения здесь не исключено и действие продуктов распада секрета.

Приводимые таблицы показывают, что нами были проделаны несколько попыток сравнения рН секрета с рН секрета, добытого путем раздражения секреторных нервов. Во всех случаях (опыты 2, 3, 4) выжатый секрет был менее кислый, чем секрет добытый до и после него путем раздражения п. п. *hypogastrici*. Это обстоятельство мы склонны объяснять тем, что как ни мало насилие, применяемое при массажировании железы, оно однако действует разрушающим образом на ткани и таким образом в полученной жидкости имеется примесь крови, продуктов повреждения клеток и т. д. Напрашивается вывод, что у всех исследователей, добывавших секрет путем массажиования, реакция его показана несколько с отклонением в щелочную сторону, если только притом была исключена примесь мочи.

Таблица последнего опыта показывает, что применяя слабой силы раздражения, мы получили в секрете вначале уменьшение кислотности; когда же раздражение было усилено и применялось значительное время, получилось резкое нарастание кислотности. Опыт находится в полном согласии с установленным Сергиевским различным влиянием п. п. *hypogastrici* на степень активности экстракта, добытого из предстательной железы, в отношении мочевого пузыря. Им было показано, что при применении раздражения п. п. *hypogastrici* средней силы током непродолжительное время экстракт из этой железы повышал давление в мочевом пузыре гораздо значи-

тельнее, чем экстракт, добытый из предстательной железы, взятой или без раздражения или после истощающего раздражения с этих нервов. Мы полагаем, что в этом опыте раздражения, примененные в начале его, действовали сходно с теми нормальными импульсами, получаемыми железой из центральной нервной системы, которые, повышая деятельность железы, отнюдь ее не истощают, по крайней мере в первые моменты. Сильные же раздражения резко нарушают обычную работу клеток, ведут к быстрому накоплению продуктов распада и вызывают быстрое истощение железы. Итак различной силы раздражения п. п. *hypogastrici* ведут к качественному изменению секрета предстательной железы, если судить по изменению концентрации водородных ионов. Уже *a priori* можно было бы заключать, что и через раздражение других секреторных нервов на других железах можно получить сходный с описанным эффект. Мы ставили в этом направлении два опыта над *g. submaxillaris*. Общая картина изменений pH в слюне от раздражения *chord. tympani* получалась вполне тождественная, но нарастание кислотности тут в значительной степени медленнее, чем в предстательном секрете от раздражения п. п. *hypogastrici*. Это понятно, принимая во внимание функциональные особенности этих желез. Дальнейшей разработкой темы занимается М. Сергиевский.

Выводы.

1. В секрете предстательной железы, добытом по способу Н. А. Миславского и В. Бормана раздражением п. п. *hypogastrici*, pH не является постоянной величиной.

2. Длительное раздражение п. п. *hypogastrici*, а также введение пилокарпина может вызвать на смену первоначального секрета нейтральной реакции (pH 7,0) появление секрета реакции явно кислой (pH 2,5 и более кислой).

3. Несмотря на такую сильную разницу в реакции каждая порция секрета вызывала энергичную подвижность сперматозоидов, но в препаратах с более кислой реакцией (6,0—2,8 и т. д.) скоро появлялось склеивание семенных нитей и подвижность их через это мало-помалу замирала.

4. Основываясь на предыдущих выводах, заключаем, что активация движений сперматозоидов предстательным секретом зависит от присутствия в нем особой специфической субстанции. Реакция же секрета имеет большое значение для продолжительности жизни сперматозоидов.

5. Вязкость секрета, равняясь в начале опыта 1,1, после продолжительного раздражения железы доходила до 1.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Борман. К вопросу об иннервации предстательной железы и ее отношении к testis. Дисс. Казань, 1898. — 2. Вихманн. Beiträge zur Kenntnis des Prostata-saf. Diss. Giessen, 1864. — 3. Casper. Funktion. Störungen des Sexualapparat. Lehrb. d. Urol. S. 441, 1903. — 4. Вишневский А. В. К вопросу о физиологическом действии секрета предстательной железы. Русск. врач, № 46, 1909. — 5. Иванов. Sur la funct. d. vesic. semin. et d. l. glande prostatique d. l'acte de fecondation. Journ. d. Physiol. et de patholog. générale. 1, 1900; „Больничная газета Боткина“, 1900; Факты из биологии семен. клеток как данные для выяснения физиологического значения секреции придатков половых желез. Арх. вет. наук. 1. 1910. — 6. Finger. Die Störungen der Geschlechtsfunction des Mannes. Handb. d. Urol. Bd. 3, 1906. — 7. Fleig. Sur vie et revivescen. des spermatoz. d. quelques milieux artific. C. R. d. l. Soc. d. Biol. 67, № 26, p. 162, 1909. — 8. Fürbringer. Über Prostatofunkt. und ihre Beziech. zur Potent. generand. d. Mannes. Berl. klin. Wschr. 477. 1886; Störung. d. Geschlechtsfunct. d. Mannes. Noth. spez. Path. u. Ther. Wien, 1895; Untersuch. über die Herkunft. u. kl. Bedeut. d. sogen. Spermakrys. u. s. w. Zts. f. klin. Med. Bd. 3, S. 299, 1881. — 9. Karassik. Ztich. f. d. ges. Exp. Med. Bd. 53, H. 5—6, 1927. — 10. Hirokawa. Über der Einfluss d. Prostatasekret und d. Samenflüssigk. auf d. Vitalität d. Spermatozoen. Bioch. Zts. Bd. 19. 1909. — 11. Kölliker. Physiol. Studien über die Samenflüssigk. Zbl. f. wissenschaft. Zoologie. Bd. 7, 1856. — 12. Кржишковский. Наблюдение над жизнеспособностью сперматозоидов высших животных. Арх. вет. наук. Кн. 1, 1910. — 13. Lohnstein. Über die Reaktion d. Prostatasekret bei chron. Prost. und ihren Einfl. auf Lebensfähigkeit d. spermatozoen. Dtsch. med. Wschr. S. 844, 1900. — 14. Mettenleiter. Sperma und künstlich Befrucht. bei Mensch. und Tier. Arch. Gynäkol. Bd. 126, H. I, 1925. — 15. Muschat Maurice. The effect of variat. of hydrog. ion concentrat. on the motility of human spermatozoa. Surg., gyn. a. obst. Bd. 42, № 6, 1926. Цит. по Bericht. üb. d. ges. Physiol. u. Exper. Pharm. Bd. 38, S. 27, 1927; The chemic. react. of the prostat secret and samem. An hydrogen ion study. Journ. of urol. Bd. 15, № 6, 1926; Bericht. Bd. 38, S. 298, 1927. — 16. Пёль. Физиолого-химическое обоснование теории спермина. СПб. 1903. — 17. Pezzoli. Über die Reaktion d. Prostatasekr. bei chron. Prost. Wien. klin. Wschr. 1902. — 18. Rohledes. Dtsch. med. Wschr. № 36, 1912, № 14, 1924. — 19. Миславский Н. А. и Борман. Секреторные нервы предстательной железы. Неврол. вестн. Т. VI, вып. 2, 1898; Die Sesretionsnerven des Prostata. Zbl. f. Physiol. Bd. XII, № 6, 1898. — 20. Steinach. Untersuch. z. vergleich. Phys. d. männlich. Geschlechtsorg. ins. besond. d. akzessar. Drüsen. Pflüg. Arch. Bd. 56. S. 330, 1894. — 21. Сергиевский М. Материалы к физиологии предстательной железы. Учен. записки Казанск. гос. универс. Вып. 3, 1929. — 22. Walker. Beitr. z. kenntn. d. Anat. u. Physiol. d. Prostata u. s. w. Arch. f. Anat. u. Physiol. H. 5-6. S. 340, 1899. — 23. Цинк. Секрет предстательной железы. Дисс. Казань. 1926. 24. Lanz. Pflüg. Arch. 222. H. 1-2 1929.

ÜBER DIE WIRKUNG DES PROSTATASEKRETS AUF DIE SPERMIIEN. DIE WIRKUNG EINER REIZUNG DER N. N. HYPOGASTRICI AUF DIE AKTIVE REAKTION DES PROSTATASEKRETS.

Von *M. V. Sergiewsky* und *J. R. Bachromeeff*.

Aus dem Physiologischen Laboratorium der Universität Kasan. (Vorstand

Prof. N. A. Mislawsky | Stellvert. Vorstand. Priv. Doz. S. A. Ščerbakov.)

Nach einer Literaturübersicht machen die Verfasser auf die merkwürdige und wichtige Tatsache aufmerksam, dass alle Forscher, prof. N. A. Mislawsky (A. W. Wisnewsky, A. K. Zink) ausgeschlossen, bei ihren Untersuchungen über die Ursachen der Aktivierung der Spermienbewegung mittels Prostatasekrets mit einem unreinen Sekret arbeiteten. Sie gewonnen nämlich dieses Sekret entweder nach der Methode von Fürbringer durch rektale Prostatamassage, oder sie sammelten nach Aufschneiden der Drüse das Sekret mittels einer Pipette. Im ersten Falle enthält die gewonnene Flüssigkeit eine Beimischung von Sekreten anderer Drüsen des Urogenitaltrakts sowie Harn; im zweiten Falle ist im Sekret eine Beimischung von Blut unumgänglich. Bei Anwendung der Methode von Prof. Mislawsky und Dr. Bormann im akuten Versuch können die genannten Beimischungen vermieden werden.

Verfasser haben sich die Aufgabe gestellt zu untersuchen, inwiefern Veränderungen von pH die Aktivität des nach Mislawsky und Bormann durch Reizung sekretorischer Nerven gewonnenen, Prostatasekrets beeinflussen. Ferner sollten die Veränderungen der Eigenschaften des Prostatasekrets, welcher durch dauernde Reizung der sekretorischen Nerven (N.N. hypogastrici) gewonnen wurde, untersucht werden, und schliesslich auch seine Viskosität bestimmt werden. Auf Grund der Versuchsergebnisse kommen Verfasser zu folgenden Schlüssen:

1. Im Prostatasekret, welcher nach der oben genannten Methode gewonnen wurde ist pH unbeständig.

2. Eine dauernde Reizung der N. N. hypogastrici, sowie eine Einführung von Pilocarpin kann an Stelle des Ursprünglichen neutralen Sekrets (pH 7,0) die Ausscheidung eines sauren Sekrets (pH 2,5) hervorrufen.

3. Trotz diesem scharfen Unterschied in der Reaktion rief jede Portion des Sekrets eine lebhaftige Bewegung der Spermien hervor, aber in Präparaten mit saurem Sekret (pH 6,2—2,8) trat bald ein Zusammenkleben der Spermien auf, wodurch ihre Beweglichkeit allmählich schwand.

4. Auf Grund der vorhergehenden Schlussfolgerungen behaupten die Verfasser, dass die Aktivierung der Spermienbewegung durch das Prostatasekret von seinem Gehalt an einer besonderen spezifischen Substanz abhängt. Die Reaktion des Sekrets ist für die Lebensdauer der Spermien von Bedeutung.

5. Die Viskosität des Sekrets betrug am Anfang des Experiments 1,1 nach einer dauernden Reizung der Drüse nahm sie bis 1,0 ab.

ВЛИЯНИЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ПРЯМУЮ И НЕПРЯМУЮ ВОЗБУДИМОСТЬ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОМ РАЗДРАЖЕНИИ.

Г. В. Гершуни.

Из физиологич. лаборат. Ленингр. медиц. ин-та. (Завед. проф. Л. А. Орбели.)

Деятельность симпатической нервной системы, регулирующая функции нервно-мышечного аппарата, из предположений и гипотез выросла в проблему крупного физиологического значения.

Материал, предоставленный школой проф. Орбели (1), Гинецинским (2), Стрельцовым (3) и др., а впоследствии также рядом других исследователей [Степанов (4), Пучков (5), Некрасов (6), Наканиши (Nakanischi) (7), Коутс и Тигс (Couts a. Tiegs) (8), Мэйбах (Maibach) (42), Курэ (Kuré) (9)], не оставляет никакого сомнения в том, что факт влияния раздражения симпатической нервной системы на функции нервно-мышечного прибора не представляет собой результата методических ошибок [Вастль (Wastl) (10), Вацадзе (11)], а неоспоримо существующее физиологическое явление.

Это регулирующее влияние симпатической нервной системы при ее раздражении сказывается не в каких-либо моторных эффектах, а в изменении свойств нервно-мышечного прибора: повышении механического эффекта на фоне утомления (Гинецинский), понижения, а в некоторых случаях повышения порога не прямой возбудимости мышцы (Стрельцов), временном снятии вызываемого кураре паралича [Стрельцов (12)], расслаблении наступающей контрактуры [Гинецинский, Нехорошев и Тетяева (13)].

Высказанная в 1923 г. проф. Л. А. Орбели мысль о том, что симпатическая нервная система оказывает на скелетную мышцу, подобно тому как это имеет место в отношении мышцы сердца, батмотропное, инотропное и дромоторное влияние, подтверждается таким образом при приложении ее к нервно-мышечному аппарату, как к функциональной единице, целым рядом фактов.

В сердце, в котором проводящая и контрактильная системы тесно переплетены друг с другом, изменения, вызываемые симпатической нервной системой, сказываются на процессах, происходящих как в той [Т. Буннаг (T. Bunnag) (14)], так и в другой частях мышцы [Тонких (15)], и возможность получения изолированных влияний (инотропных, хронотропных — Павлов) может быть объяснена различными местами приложения симпатических эффектов [Ротбергер и Винтерберг (Rothberger u. Winterberg) (16)].

Однако, если в сердечной мышце симпатические волокна вступают в связь как с проводящей, так и с контрактильной системами ее, в скелетной мышце дело обстоит несколько иначе. Симпатические волокна оканчиваются в мышце в области двигательных пластинок [Буке (Boeke) (17)] и если даже признать наличие перитерминальных сетей более тесно спаянных с миофибриллами, все же преимущественная связь симпатических волокон именно с невральными участками мышцы должна быть признана несомненной. На основании этих морфологических данных, а также известных фактов более высокой утомляемости области связи нерва и мышцы, вполне естественным являлось предположение, что симпатические влияния в первую очередь должны сказываться на области концевых пластинок [Орбели (1923)], т. е. в сущности на участке проводящей системы нервно-мышечного прибора. И действительно, как выяснилось при дальнейшем исследовании, при прямом раздражении мышцы, по крайней мере в экстра-невральных частях ее, симпатические влияния не могли быть обнаружены [Гинецинский (18), Гершуни (19)].

Задачей настоящего исследования являлось разрешение следующего вопроса: если влияние процессов, происходящих при раздражении симпатического нерва, не может быть обнаружено в отношении всей мышечной ткани, то, может быть, эти процессы скажутся на свойствах тех областей мышцы, в которых оканчиваются симпатические (и двигательные) волокна, т. е. на свойствах невральных участков мышцы, обладающих по данным ряда исследователей [Лэнглей (Langley) (20), Лукас (Lucas) (21), Гофман и Блааз (Hofmann u. Blaas) (22)] качествами, отличными от прочей мышечной ткани; и конечно возможность существования в области связи нерва и мышцы каких-то особых образований (receptive substances — Langley; β -substance — Lucas) несколько расширяло границы настоящего исследования, так как обнаружение влияния симпатикуса именно на эту область подтверждало бы так или иначе функциональную отличность ее от прочей мышечной ткани.

Исходной точкой в разрешении поставленной задачи послужили данные исследований Гофмана и Блааза, изучавших механическую возбудимость различных участков *m. sartorii* лягушки.

Авторы обнаружили в sartorius'e три зоны более высокой механической возбудимости, соответствующих, как показало гистологическое исследование, участкам мышцы, богатым нервными окончаниями.

Влияет ли симпатическая нервная система на механическую возбудимость невральных участков мышцы с одной стороны и на механическую возбудимость при раздражении нерва — с другой, предстояло выяснить в настоящем исследовании.

МЕТОДИКА.

Для механического раздражения мышцы и нерва служил прибор, описанный Гофманом и Блаазом. Принцип прибора заключается в следующем: молоточек из слоновой кости, падая на ткань, раздражает ее; высота падения молоточка регулируется миллиметровым винтом, один поворот которого соответствует поднятию молоточка на 3 мм. Шкала, имеющаяся на винте, дает возможность отмечать до 0,01 поворота винта. Препарат устанавливается на стеклянной пластинке в зоне падения молоточка. Для избежания подсыхания устраивается влажная камера, дном которой служит стеклянная пластинка, на которой лежит препарат. Для возможности раздражения различных участков мышцы или нерва молоточек может передвигаться параллельно препарату; размер перемещения отмечается на особой шкале, что дает возможность измерять длину мышцы.

Вес молоточка в опытах с механическим раздражением мышцы равнялся 2,5 г, в опытах с раздражением нерва — 1 г. Живая сила удара молоточка σ может быть высчитана по формуле $\sigma = Qh$, где Q — давление, оказываемое молоточком на чашку весов; h — высота падения его (вывод формулы см. у Гофмана и Блааза, стр. 139). Таким образом, в опытах с мышцей при $h = 3$ мм живая сила удара равнялась в круглых числах — 736 эрг., в опытах с нервом — 294 эрг. Пороги возбудимости выражались в поворотах или долях поворота винта, т. е. высоте падения молоточка при постоянной его массе. Живая сила удара могла быть таким образом высчитана для каждого положения винта, но выражение порогов в эргах не представляло бы никакого преимущества, так как, как показали исследования Оинума [Oinuma (23)], эффективность стимула при механическом раздражении зависит в большей степени от быстроты наступающей деформации, чем от суммарной кинетической энергии.

В камере были установлены платиновые электроды с межполюсным расстоянием 0,6 — 0,8 мм. Источником тока служил описанный аппарат Дюбуа Реймона, питаемый от осветительной сети (50 периодов в 1"); ток в первичной цепи 0,75 А, напряжение на зажимах первичной катушки 2,5 В; вторичная катушка в 6500 оборотов, сопротивление 470 ом.

Опыты производились над лягушками (*R. temporaria*) зимой 1927 — 28 и 28 — 29 гг. Препаровка производилась следующим образом.

1) Для одной серии опытов *m. sartorius* отпрепаровывался б.з. сохранения нервов и укладывался в камеру. Обычно отпрепаровывались мышцы правой и левой стороны одного и того же животного, левая мышца устанавливалась в камере через 5 — 7 мин. после правой и исследование ее возбудимости производилось по окончании такового мышцы правой стороны; 2) для опытов другой серии препаровалась та же мышца и идущая к ней нервная веточка, вплоть до

седалищного нерва; затем вскрывалась брюшная полость, осторожно удалялись все внутренности и препаровался симпатический ствол правой стороны. По отделении ствола от окружающей ткани симпатическая цепочка перевязывалась и перерезалась как можно выше, после чего перестригались все *gami communicantes*, за исключением R. C. к 7, 8 и 9 нервам [номенклатура по Лэнглю и Орбели (24)].

Далее совершенно отделялся от окружающей ткани п. *ischadicus* вплоть до места отхождения от него *ramus profundus posterior* и несколько периферичнее последний перерезался. После этого удалялись участки позвоночника выше и ниже места отхождения 7, 8 и 9 нервов. В тех случаях, когда вместо *m. sartorius* исследовался *m. gastrocnemius*, препаровались нервные ветви, идущие к вышеуказанной мышце.

Готовый препарат устанавливался в камере и через 20 — 30 мин. после окончания препаровки производилось определение порога возбудимости мышцы при механическом раздражении. Индикатором при этом служили впервые замечаемые глазом сокращения мышцы. Порог отмечался в единицах положения винта, при котором обнаружилось первое сокращение. Для определения порогов метод простого наблюдения оказался выгоднее графической регистрации, значительно отягощающей мышцу. При определении порогов я придерживался тех методических указаний, которые приведены в работе Гофмана и Блааза.

Нормальная механическая возбудимость *m. sartorii* лягушки.

Механическая возбудимость *m. sartorii* неодинакова в различных частях мышцы. Обычно имеются две или три зоны более высокой возбудимости, между которыми распределяются участки менее возбудимые. На концах мышцы возбудимость низка, причем особенно широкое поле низкой возбудимости расположено у проксимального конца мышцы. (См. табл. 1.)

ТАБЛИЦА 1.

Участок мышцы, считая от дист. конца в мм	Пороги возбудим. в повор. винта	Примечание
28 — 26	5,0	Длина мышцы 28 мм
26 — 24	3,0	
24 — 22	1,0	
22 — 18	0,5	
18 — 14	1,5	
14 — 10	0,5	Сокращ. всей мышцы
10 — 8	1,0	
8 — 2	1,5	

Характер сокращений, которые вызываются раздражением наиболее возбудимых участков, часто отличается от такового же при раздражении других участков мышцы большим своим распространением, т. е. сокращением одновременно большего числа мышечных волокон.

При изучении механической возбудимости мышцы интерес представлял не только характер распределения возбудимых участков, но и быстрота наступающего при механическом раздражении падения возбудимости.

Поэтому, после того как определялась возбудимость всех участков мышцы, производилось систематическое определение порогов в некоторых участках мышцы через каждые две-три минуты в течение более или менее продолжительного промежутка времени. Обычно возбудимость держалась некоторое время на довольно постоянных цифрах и затем начинала падать. При этом менее стойкими оказывались участки низкой возбудимости. Этот факт несомненно объясняется большой травматизацией этих участков при определениях порога.

ТАБЛИЦА 2.

Участок мышцы от дист. конца в мм	О п р е д е л е н и я п о р о г а												Примечание
	I	II	III	IV	V	VI	I	II	III	IV	V	VI	
26	1	1	1	2	2	3	3	2,5	3	3	3	4	Пороги выражены в поворотах винта; определение порогов производится через каждые 4 мин. шесть раз (I—IV).
22	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5	0,5	0,3	0,3	0,3	0,3	
10	1,5	1,5	1,5	1,5	2,0	1,5	1,5	1,2	0,8	1,5	1,0	1,5	

На таблице 2 представлены цифры, характеризующие возбудимость одноименных участков мышц правой и левой стороны одного и того же животного при многократных определениях порога. Приведенные цифры являются типичными; подобные же отношения были получены на нескольких десятках (45) парных мышц. Возбудимость мышц правой и левой стороны обычно падала довольно параллельно (см. табл. 2), в среднем слева несколько быстрее, чем справа (см. табл. 4).

Приведенные здесь данные о механической возбудимости нормальной мышцы лягушки (*sartorius*) вполне совпадают с данными исследований Гофмана и Блааза.

Наблюдавшееся более быстрое падение возбудимости в проксимальных участках мышцы, не обнаруживаемое в опытах Гофмана и Блааза, вероятно зависело от различной резистентности экспериментального материала по отношению к механическому раздражителю (Гофман и Блааз работали над *R. esculenta*).

Опыты с исключением симпатических нервных волокон.

Гофман и Блааз обнаружили, что невральные участки сохраняют более высокую возбудимость также после дегенерации нервных волокон, на фоне общего повышения механической возбудимости. В опытах с дегенерацией Гофман и Блааз перерезали ствол седалищного нерва на бедре, лишая таким образом мышечные волокна как соматической, так и симпатической иннервации. Тот факт, что распределение возбудимых участков сохраняется после дегенерации того и другого рода волокон, с очевидностью следовал из их опытов. (Авторы при этом не поднимали вопроса о значении дегенерации симпатических волокон — их работа была опубликована еще в 1908 г.).

Не меняются ли, однако, некоторые свойства возбудимых участков? Не делаются ли они более утомляемыми после выключения симпатической иннервации, подобно тому, как это наблюдается после отравления кураре? На эти вопросы из данных, имеющих в работе Гофмана и Блааза, ответа получено быть не могло.

Для разрешения этого вопроса были поставлены опыты с дегенерацией одних только симпатических волокон. У лягушек под эфирным наркозом (животные опускались в 1 ½ % раствор эфира) в условиях стерильности производилась перерезка в забрюшинном пространстве *rami communicantes* к 7, 8 и 9 нервам правой стороны. После операции, через различные промежутки времени, от 1 до 36 дней, исследовалась возбудимость различных участков мышц, главным образом невральных, оперированной и нормальной стороны.

Однако, при самом внимательном разборе полученного материала каких-либо существенных отличий в скорости падения возбудимости, выходящих за пределы обычной асимметрии, между мышцами оперированной и нормальной стороны обнаружить не удалось. (См. опыты 115, 119, 130, 121, 106, 126, 84 и 85 на табл. 3.)

Кроме опытов с дегенерацией одних только симпатических волокон было произведено несколько опытов с дегенерацией симпатических и соматических волокон одновременно. В отличие от Гофмана и Блааза, перерезавших ствол седалищного нерва на бедре, я перерезал 7, 8 и 9 нервы периферичнее присоединения *rami comm.* в забрюшинном пространстве. При перерезке наблюдалось повышение механической возбудимости (иногда, впрочем, отсутствовавшее, что зависело, очевидно, от общего состояния животного) на

¹ Симпатические волокна, по данным Лэнглей (25) дегенерируют быстрее соматических; через 17 дней после перерезки в них наблюдаются резкие дегенеративные изменения.

ТАБЛИЦА 3.

№ опыта	Участок мышц в мм	Определения порогов												Дни после операции	Операция
		Опериров. сторона						Неоперир. сторона.							
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6		
119	19	1	3	5	7	—	—	1	2	3	4			12	Перер. rami communicant.
	13	1	1	2	3	—	—	2	2	2	3				
	7	1	1	1	1	1	—	1	1	2	2				
130	19	1	1	1	1	2	2	1	2	2	2	2	2	13	То же.
	13	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2		
	4	4	4	4	4	—	—	2	2	3	4	3	4		
121	22	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	18	То же.
	10	1	1	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1		
	4	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1		
156	25	8	11	10	11	12		8	8	7	6			6	То же.
	13	2	3	5	5	3	2	2	2	2	2	4	5		
	9	5	4	4	3	4	3	2	2	3	3	2	4		
126	17	1	1	1	1	1	1	2	2	3	4	4	4	19	То же.
	11	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2		
	2	2	2	2	3	3	3	2	2	2	2	2	2		
84	26	5	7	13	12	11	10	10	9	9	10	11	11	24	То же.
	14	0,5	1	1	1	1	1	3	3	3	3	4	3		
	6	1	2	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2		
85	18	3	3	4	10	9	6	2	2	2	2	2	2	26	То же.
	10	1	2	2	2	3	2	1	2	2	1	1,5	1		
	6	1	1	1	2	2	2	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5			
115	16	2	2	2	2			цевозбудима						27	То же.
	7	1	1	1	1	1	1								
	18	1	1	2				2	2	3	4				
64	12	0,5	0,5	1,5	2			4	4	5				36	Перер. R.C. и корешков.
	24	2,5	4	3	3	3	5	4	4	4	4	5	4		
	18	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1		
67	8	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	1	1	1	1	1	1,5	32	То же.
	22	1	2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2		
	6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	0,5	0,5	0,5	1		
68	28	0,3	0,3	0,9	0,8	0,8	0,9	0,7	0,8	0,9	1,3	1,3	1,3	29	Перер. ко- решк. центр. присоед. R.C.
	14	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3		
	4	0,15	0,3	0,3	0,5	0,3	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5		
65	22	2	2	2	2	2,5	3,0	6	6	5	4	4	4	28	То же.
	12	0,5	0,5	0,5	0,5	1,5	2,0	1	1	1	1,5	1,5	1		
	2	2	2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2		

оперированной стороне; но, кроме этого, каких-либо отличий между мышцами правой и левой стороны отметить не удалось. (См. опыты 64, 67, 68 табл. 5).

Для выяснения влияния раны и перерезки соматических волокон на падение возбудимости соответствующей стороны было произведено несколько опытов (12) с выключением соматической иннервации одной стороны и сохранением симпатической с обеих. В этих опытах асимметрия также находилась в пределах нормальных колебаний, если не считать обычного повышения возбудимости на оперированной стороне (см. опыты 22, 65 табл. 3).

Для более точного анализа полученных данных материал был подвергнут статистической обработке. Были выведены среднее арифметическое (M), основное отклонение (σ), средняя ошибка (m) для величин, характеризующих состояние наиболее возбудимых (невральных) участков мышцы для трех моментов в течение опыта, следующих друг за другом через каждые 4 определения порога. В качестве величины, характеризующей возбудимость, была взята $1/R$, где R — число поворотов винта, т. е. величина, обратная абсолютному значению порога в единицах шкалы.

Таким образом были обработаны 42 опыта с выключением симпатических нервных волокон и 42 контрольных, служивших для сравнения.

Как видно из цифр, приведенных в табл. 4, возбудимость на оперированной стороне, при большей абсолютной величине ее, падает приблизительно с той же быстротой, как и на нормальной стороне. В контрольных опытах возбудимость падает справа и слева приблизительно также параллельно.

ТАБЛИЦА 4.

	Оперированные животные						Контрольные животные					
	Правая сторона (опер.)			Левая сторона (норм.)			Правая сторона			Левая сторона		
	Ряд возбудим.			Ряд возбудим.			Ряд возбудим.			Ряд возбудим.		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
M	1,28	0,88	0,77	0,88	0,55	0,35	1,16	0,64	0,42	1,03	0,62	0,22
σ	0,72	0,89	0,82	0,50	0,40	0,27	0,53	0,66	0,56	0,45	0,42	0,23
m	0,11	0,12	0,12	0,08	0,07	0,04	0,08	0,10	0,08	0,07	0,06	0,03

Несколько более высокие цифры, характеризующие возбудимость оперированной стороны, объясняются включением в этот ряд также опытов с одновременной дегенерацией симпатических и соматических волокон.

Из всего изложенного материала явствует, что каких-либо отличий в возбудимости и скорости наступления утомления невралгических участков между симпатикотомированной и нормальной мышцами обнаружить не удается.

Для окончательного разрешения вопроса о влиянии симпатикуса на механическую возбудимость невралгических участков мышцы одно выключение симпатической иннервации не представлялось, конечно, достаточным. Необходимо было применить не только выключение, но и активное раздражение симпатических волокон. На этом основании я приступил к опытам, в которых могло бы быть изучено влияние непосредственного раздражения симпатикуса на возбудимость скелетной мышцы при механическом раздражении.

Опыты с раздражением симпатических нервных волокон.

а) Как уже указывалось выше, все влияния, которые оказывает раздражение симпатикуса на свойства деятельной поперечнополосатой мышцы, удавалось получать при не прямом ее раздражении [Гинецинский, Стрельцов, Худорожева (26)]. При прямом раздражении скелетной мышцы в экстраневралгических частях ее раздражение симпатического нерва никакого влияния на функциональные свойства мышцы не оказывало (Гинецинский, Гершунин).

Препарат sartorius'a с сохраненной двигательной и симпатической иннервацией (описание препаровки — см. выше) устанавливался в камере. Так как при препаровке легко могла быть повреждена идущая к мышце тоненькая нервная веточка, проводимость нерва всегда проверялась раздражением близ лежащего к сплетению участка седалищного нерва. Пороги наиболее возбудимого участка в невралгической зоне мышцы определялись каждые 1-2 мин. в течение определенного промежутка времени. В течение опыта производилось раздражение симпатического нерва, для чего последний укладывался на электроды в области 7-го ганглия. Расстояние катушек при раздражении колебалось от 11 до 8 см. Ближайший к мышце электрод отводился к земле.

Продолжительность раздражения симпатикуса варьировала от 30 до 2". Довольно длительная препаровка (20 мин.) нередко вела к полной потере механической возбудимости (электрическая возбудимость сохранялась всегда), особенно в некоторых партиях лягушек. У осенних и зимних лягушек при тщательной препаровке и комнатной температуре не выше 12-13° механическая возбудимость все же в большинстве препаратов сохранялась.

На рис. 1 представлена кривая возбудимости во времени невралгического участка мышцы.

На рис. 2 представлена подобного же рода кривая. В местах, отмеченных + происходит раздражение симпатикуса. Как видно на рис. 2, раздражение симпатического нерва не оказывает какого-либо влияния на возбудимость невралгического участка. Подобные же

отношения были получены во всех опытах (58) этой серии. Некоторое число опытов (12) было произведено с раздражением симпатикуса на фоне дегенерации моторных волокон. Однако, и в этих условиях обнаружить какие-либо влияния раздражения симпатического нерва на возбудимость неврального участка мышцы не удалось. (См. рис. 3.)

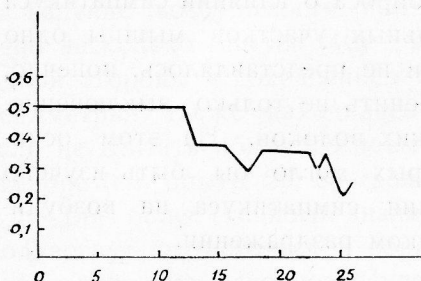


Рис. 1. По оси абсцисс отложено время в минутах, по оси ординат — механическая возбудимость *m. sartorii*, выраженная в величинах, обратных абсолютному значению порога в единицах шкалы (т. е. $1/R$ где R — число поворотов винта (высота падения молоточка при пороговом раздражении). Определение порога — через каждые 3 мин.

рожева, при раздражении одиночными индукционными ударами общего нервного ствола симпатические эффекты выражены так же резко, как и при раздражении с корешков. На основании этих данных представлялось возможным раздражать ствол седалищного нерва, а не корешки, что представило бы для механического раздражения большие трудности.

Нерв устанавливался на стеклянной пластинке камеры, в зоне падения молоточка; для лучшей фиксации нерва выше и ниже места раздражения на него накладывались тонкие полоски фильтровальной бумаги, смоченной раствором Рингера. При работе с механическим раздражением нерва принимались во внимание методические указания по данному вопросу, имеющиеся в работах Тигерштедта [Tigerstedt (27)], Икскюля [(Uexküll) (28)], Эйкгофа [Eickhoff (29)].

Определение порогов непрямой механической возбудимости в течение значительного промежутка времени через каждые 1-2 мин. представляло некоторые трудности. Во всех известных мне работах, посвященных механическому раздражению нерва [лит. см. у Эйкгофа и Иенсена (Jensen) (30)] применялись обычно: 1) при длительных определениях раздражения, находящиеся выше порога, 2) в качестве исследуемой мышцы *gastrocnemius*. Установить относительно постоянный пороговой фон, особенно для препаратов *sartorius'a*, уда-

б) Препаровка для опытов с прямым раздражением производилась так же, как для опытов предыдущей серии. В части опытов вместо *m. sartorius* исследовался *m. gastrocnemius*.

Обычно для изучения влияния симпатических нервных волокон на функцию мышцы последняя раздражалась с корешков 8 и 9 нервов (Гинецинский, Стрельцов, Некрасов, Наканиши, Мэйбах), свободных, в участках, расположенных ближе к присоединению *gangli communicantes*, от симпатических волокон (Лэнглей и Орбели). Однако, как показал Гинецинский, а затем Худо-

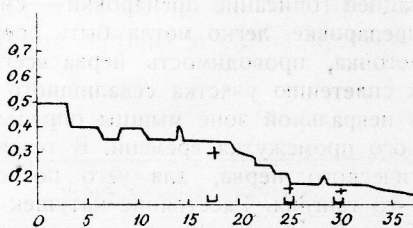


Рис. 2. Изменение механической возбудимости невального участка *m. sartorii*. В местах, отмеченных + раздражение симпатикуса.

валось далеко не всегда; нередко возбудимость падала после небольшого числа раздражений, в препаратах *gastrocnemius*'а возбудимость держалась гораздо более стойко. Однако в целом ряде опытов удавалось добиться очень ровных порогов.

Механическая возбудимость в моих опытах обычно была выше в более центральных, близлежащих к сплетению участках нерва. Это наблюдение говорит в пользу данных Гальстена [Hallsten (31)] и Эйкгофа, считающих, в противоположность Тигерштедту, что механическая возбудимость седалищного нерва лягушки, подобно электрической, выше в близлежащих к позвоночному столбу участках нерва.

Механическая возбудимость обычно несколько повышалась в начале опыта, затем устанавливалась на постоянных цифрах и к концу опыта начинала падать довольно быстро. На рис. 4 представлен подобного рода опыт.

Через определенные промежутки времени (10—15') происходило раздражение симпатикуса. Симпатический нерв раздражался обычно

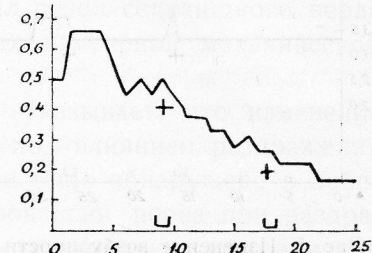


Рис. 3. Изменение механической возбудимости нервного участка *m. sartorii*. Дегенерация двигательных волокон. В местах, отмеченных + раздражение симпатикуса.

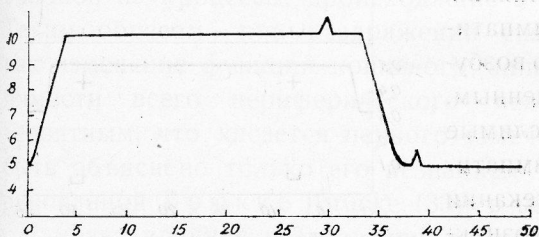


Рис. 4. Изменения возбудимости *m. gastrocnemii* при механическом раздражении нерва. Обозн. те же.

в течение 15'; причем раздражение начиналось за 15—30" до определения порога (пороги определялись через каждую минуту). На рис. 5 представлен опыт с раздражением симпатикуса. Как видно на кривой, почти каждое раздражение симпатикуса вызывало понижение порога непрямой механической возбудимости мышцы. В некоторых случаях удавалось проследить влияние раздражения симпатикуса на возбудимость нервного участка мышцы и возбудимость ее с нерва на одном и том же препарате. На рис. 6 представлены кривые подобного опыта. Нижняя кривая представляет возбудимость нервного участка, верхняя — возбудимость с нерва. Раздражение симпатикуса, на фоне очень постоянных порогов, не вызывая никакого изменения возбудимости нервного участка мышцы, заметно повышает непрямую возбудимость.

Повышение непрямой механической возбудимости под влиянием раздражения симпатикуса характеризуется всеми свойствами симпатических эффектолатентным периодом (при начале раздражения

симпатикуса в момент определения порога эффект не выражен), нарастанием возбудимости через 30—40'' после прекращения раздражения, постепенным падением возбудимости до исходной величины.

В поставленных мною 55 опытах с раздражением симпатикуса эффект от раздражения был получен в 12 случаях. При этом сле-

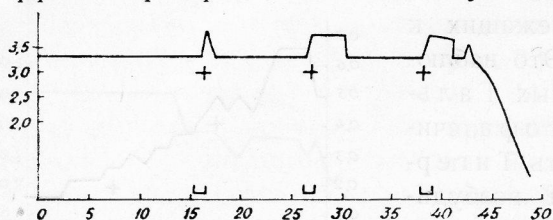


Рис. 5. Изменение возбудимости *m. gastrocnemii* при механическом раздражении нерва. В местах, отмеченных + раздражение симпатикуса.

дует принять во внимание, что примерно в 15 опытах из общего числа колебания порогов были настолько значительны, что отметить симпатическое влияние, если бы такое существовало, было бы возможно только при резкой его степени; чем объясняется довольно низкий процент (30%) положительных опытов, сказать трудно. Может быть при механическом раздражении седалищного нерва травмируются или раздражаются проходящие в нем симпатические волокна; может быть вообще условия механического раздражения являются невыгодными для выявления симпатических влияний. Однако, факт влияния, оказываемого раздражением симпатических волокон на механическую возбудимость нерва, является несомненным.

Методические ошибки, мыслимые в опытах с раздражением симпатикуса, могли заключаться в затекании тока на двигательный нерв и в возникновении униполярного раздражения.

Забрасывание тока на двигательный нерв, вызывавшее сокращение мышцы, происходило только при уменьшении расстояний катушек на 30—40 мм по сравнению с расстоянием, при котором раздражался симпатикус. Нарастание эффекта после прекращения раздражения делало совершенно невероятной возможность объяснения полученных результатов петлями тока.

Униполярное раздражение не могло иметь места по следующим соображениям: сдвигая катушки до 0 при связи одного полюса вторичной катушки с электродами, на которых лежал симпатикус (т. е. в условиях, наиболее благоприятствующих проявлению униполярного

эффекта от раздражения симпатикуса, было бы возможно только при резкой его степени; чем объясняется довольно низ-

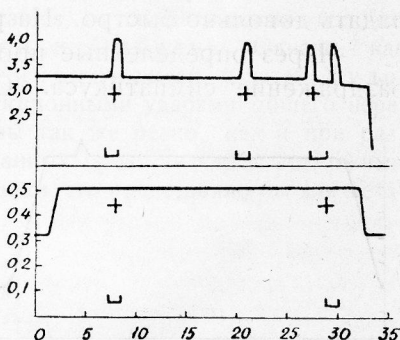


Рис. 6. Верхняя кривая — изменение возбудимости *m. sartorii* при механическом раздражении нерва. Нижняя кривая — механическая возбудимость нервного участка *m. sartorii*. В местах отмеченных + раздражение симпатикуса. Обе кривые составлены из данных, полученных последовательно на одном и том же нервно-мышечном препарате.

раздражения), я проводил вдоль всего нервно-мышечного препарата пинцетом (финдером) и никогда не наблюдал сокращений мышцы.

Если даже предположить, что по нерву в этих условиях могли проходить какие-то сублиминальные токи, то каким образом могли они вызвать описанные физиологические эффекты, было бы мало понятным, так как я специально раздражал ствол седалищного нерва токами, лежащими ниже порога, и никаких изменений механической возбудимости при этом не наблюдал.

Яшвили [(Jaschwili (31) (Тифлис)] указывает, что изменение возбудимости нервно-мышечного аппарата под влиянием раздражения симпатического нерва непосредственно не было обнаружено в лаборатории Орбели. Найдя укорочение хронаксии нерва при раздражении симпатикуса, автор утверждает, что симпатические влияния на мышцу в основе своей имеют исключительно изменение возбудимости нерва. Это последнее утверждение Яшвили является, если принять во внимание весь существующий литературный материал, совершенно недоказанным¹ и не представляет ничего нового, так как в сущности сводит симпатические влияния на мышцу к изменению функций проводящего аппарата. На эту возможность Орбели указывал еще в 1923 г., приурочивая однако симпатические влияния к области концевой пластинки. В 1926 г. Тонких (32) показала влияние симпатических волокон на процессы, происходящие в центральной нервной системе. Таким образом при раздражении симпатической нервной системы как изменение функций концевой пластинки, так и изменение возбудимости всего периферического нейрона представлялось весьма вероятным, что касается первого замечания Яшвили, то оно может быть объяснено только его незнанием работы Стрельцова, реферированной Брюкке [Brücke (33)] в немецкой печати.

Факт влияния раздражения симпатических волокон на непрямую возбудимость мышцы при механическом раздражении, полученный в настоящей работе, лишний раз доказывает невозможность объяснения симпатических эффектов методическими ошибками.

При механическом раздражении в условиях моих опытов, в которых отсутствует взаимодействие двух цепей, значительно затрудняющее толкование данных эксперимента, явления складываются, совершенно таким же образом, как и при электрическом раздражении.

Заключение. В различных условиях опытов, представленных в настоящей работе, влияние симпатической нервной системы на функцию мышцы могло быть обнаружено только при непрямом раздражении мышечной ткани. Дегенерация и раздражение симпатиче-

¹ По еще неопубликованным данным Lapique et Orbeli (Ляпик и Орбели) раздражение симпатикуса значительно изменяет мышечную хронаксию.

ских волокон не оказывали никаких влияний на пороги механической возбудимости невралных участков портняжной мышцы лягушки, могущих быть отнесенными за счет выключения или раздражения симпатических волокон.

Таким образом, невральные участки мышцы, в отношении действия на них симпатикуса, не отличались от прочей мышечной ткани, во всяком случае в условиях настоящей работы. Этот факт говорит за влияние симпатического нерва (при данных условиях) на функцию проводящего аппарата (не предопределяя места его приложения), а не самой мышечной ткани. Подобные же изменения функций нервно-мышечного прибора при раздражении симпатикуса имели место в условиях утомления работающей мышцы (Гинецинский) и при определении порогов электрической возбудимости (Стрельцов, Гершуни).

Однако, утверждение, что влияние симпатической нервной системы на функции нервно-мышечного прибора может осуществиться исключительно за счет изменения свойств проводящей части его [подобный взгляд высказывают Ахелис (Achelis) (34) и Яшвили] не является обоснованным. Ряд фактов, свидетельствующих об изменении физико-химических свойств мышечной ткани при раздражении и выключении симпатических волокон [Крестовников (35), Лебединский (36), Стрельцов (37), Бютнер (Bütner) (38), Гофман и Вертгеймер (Hofmann u. Wertheimer) (39), Лангелаан (Langelaan), Гинецинский, Нехорошев и Тетяева (13)], вряд ли может быть объяснен (особенно в случаях отсутствия раздражения двигательных нервов) явлениями увеличения синхронности сокращений мышечных волокон и количественной суммацией [multifibre (quantal) summation — Fulton) (4)].

В какой мере, однако, связаны в разнообразных физиологических экспериментах и в условиях существования организма эти различные стороны симпатической регуляции нервно-мышечного прибора, что является превалирующим, изменение ли свойств самой мышечной ткани или проводящего аппарата, и в каких условиях, в настоящее время представляется совершенно неясным. Разрешение этого вопроса может быть дано при дальнейшем изучении этой области.

Выводы.

1. Механическая возбудимость *m. sartorii* лягушки неодинакова в различных участках мышцы. Этот факт вполне подтверждают данные Гофмана и Блааза о механической возбудимости названной мышцы.

2. При определении порогов механической возбудимости наиболее возбудимых участков мышцы (по Гофману и Блаазу наиболее богатых нервными окончаниями) в мышцах нормальных и в мышцах, лишенных симпатической иннервации, каких-либо отличий между ними обнаружить не удается.

3. При сохраненной или выключенной соматической иннервации раздражение симпатических волокон не вызывает каких-либо изменений механической возбудимости невральных участков мышцы, не отличающихся таким образом в отношении симпатических влияний от прочей мышечной ткани.

4. Непрямая возбудимость мышцы при механическом раздражении претерпевает во время раздражения симпатикуса изменения, характерные для симпатических эффектов: повышение возбудимости, продолжающееся нарастать после прекращения раздражения симпатических волокон, приходящее к норме через несколько десятков секунд после конца раздражения.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Орбели. Известия Научного ин-та им. Лесгафта, т. 6, стр. 1, 1923; Сборник, посвященный 75-летию акад. И. П. Павлова, стр. 403, 1924. — Успехи эксперимент. биологии, сер. 5, в. 3—4, 1927; Врачебная газета, № 3, стр. 163, 1927; Большая медицинская энциклопедия, т. IV, 1928. — 2. Гинецинский. Русск. физиол. журн., т. VI, стр. 139, 1923. — 3. Стрельцов. Ibid., т. VII, стр. 193, 1924. — 4. Степанов. Неопубликован. сообщения, 1923. — 5. Пучков. Казанский медицинск. журнал, 1923. — 6. Некрасов. Гигиена труда, № 11, стр. 15, 1927. — 7. Nakanishi. Journ. of Biophysics, № 2, 1927; Acta Medicinalia in Keijo, vol. XI. Fasc. 2, 1928. — 8. Coats a. Tieg s. Austral. Journ. Experim. Biology and Medic. Science, v. V, part. 1, p. 9, 1928. — 9. Kuré etc. Pflüg. Arch. Bd. 221, S. 367, 1929. — 10. Wastl. Journ. Physiology, v. 60, p. 109, 1925. — 11. Вацалде. Журнал эксперимент. биол. и медиц., № 8, стр. 189, 1926. — 12. Стрельцов. Русск. физиол. журн., т. IX, с. 427, 1926. — 13. Гинецинский, Нехорошеви и Тетяева. Русск. физиол. журн., т. X, стр. 483, 1927. — 14. T. Bunnag. Zts. f. Biologie., Bd. 88, S. I, 1928. — 15. Тонких. Русск. физиол. журн., т. VI, 1923. — 16. Rothberger u. Winterberg. Pflüg. Arch. Bd. 135, S. 559, 1910. — 17. Воеке. Anatomisch. Anzeiger. Bd. 44, S. 343, 1913. — 18. Гинецинский. Русск. физиол. журн., т. IX, 1926. — 19. Гершуни, Ibid., т. X, стр. 393, 1927. — 20. Langley. Journ. of Physiol., v. 36, p. 347, 1907—08; vol. 37, p. 165 и 285, 1908. — 21. Lucas. Journ. of Physiol., v. 36, p. 113, 1907—08. — 22. Hofmann. F. B. u. Blaas. Pflüg. Arch., Bd. 125, S. 137, 1908. — 23. Oinuma. Zts. f. Biolog., Bd. 53, S. 303, 1910. — 24. Langley a. Orbeli. Journ. of Physiology. v. 41, p. 450, 1910—11. — 25. Langley. Journ. of Physiol., v. 38, p. 504, 1909. — 26. Худорожева. Труды III Всесоюзного съезда физиологов, 1928. — 27. Tigerstedt. Studien über mechanische Nervenreizung, 1880. — 28. Uexküll. Zts. f. Biologie., Bd. 31, S. 148, 1894. — 29. Eickhoff. Pflüg. Arch., Bd. 77, S. 156, 1899. — 30. Hallsten. Arch. f. Anatomie u. Physiologie. Physiol. Abt. Jahrg. 1881, S. 90. — 31. Jaschwili. Ber. d. Mathem. Physik. Klasse d. Akad. d. Wissensch. zu Leipzig, Bd. 80 S. 300, 1928. — 32. Тонких. Русск. физиол. журн., т. VIII, 1926. — 33. Brücke. Klinische Wochenschr. 6 Jahrg. S. 703, 1927. — 34. Achelis. Pflüg. Arch. Bd. 219, S. 411, 1928. — 35. Крестовников. Известия Научн. инст. им. Лесгафта, в. 3, 1927. — 36. Лебединский. Русск. физиол. журн., т. 9, 1926. — Доклад, читанный на заседании Общества рос. физиологов в мае 1929 г. — 37. Стрельцов. Доклад на засед. Общ. рос. физиол. в мае 1929 г. — 38. Büttner. Zts. f. Physiol. Chemie. Bd. 161, S. 282, 1926; Biochem. Zts. Bd. 198, S. 478, 1928. — 39. Hoffmann u. Wertheimer. Pflüg. Arch. Bd. 218, S. 176, 1928. — 40. Langelaan. Verh. d. Kön. Akad. v. Wetenschap. Amsterdam, XXIV, № 1, 1925. — 41. Fulton. Muscular contraction and reflex control of movement, 1927. — 42. Maibach. Z. f. Biologie. Bd. 88, S. 207, 1928.

THE INFLUENCE OF THE SYMPATHETIC NERVE ON THE DIRECT AND INDIRECT EXCITABILITY OF THE SKELETAL MUSCLE UNDER MECHANICAL STIMULATION.

G. V. Guershuni.

From the Physiological Laboratory of the Medical Institute Leningrad.
(Director Prof. L. A. Orbeli.)

The autor investigated the influence of the sympathetic nervous system on the mechanical excitability of neural regions of the sartorius muscle of the prog. It was stated by many authors (Langley, Lucas, Hofmann and Blaas) that this region of muscle differs from other muscular tissue in its qualities.

In the I series of experiments were established the threshold values for the mechanical irritability of the neural region of the sartorius muscle after degeneration of the sympathetic fibres. For this purpose a few weeks before the experiment rami communicantes to the 7—8—9 nerves were cut on one side. The thresholds for mechanical excitability of neural region were estimated every 2—3 minutes for the muscles of the operated and normal sides of the same animal during more or less brief lapses of time. No difference however between the mechanical excitability of neural regions of muscles deprived of the sympathetic innervation and neural regions of the normal muscles was to be observed. In the next series of experiments was investigated the influence on the mechanical excitability of neural portions of stimulation of the sympathetic nerve by an induction current. However no changes in the excitability that could be attributable to the influence of the sympathetic nerve were to be discovered by means of stimulation of the sympathetic fibres. In the last series of experiments was studied the influence of stimulation of the sympathetic fibres on the indirect excitability of the muscle by applying a mechanical stimulus to the nerve. In a large number of experiments of this series irritation of the sympathetic nerve caused an increase of the excitability which continued after the cessation of the stimulation of the nerve.

In conditions of electrical stimulation the reciprocal action of the two electric chains complicates the interpretation of the experiment.

Experiments on the influence of stimulation of the sympathetic nerve on the indirect excitability of the muscle, carried out in conditions of mechanical irritation, where this action is absent, are of great importance.

They show that the influence of the sympathetic nervous system on the function of the neuro-muscular apparatus discovered at first in conditions of electrical stimulation in the laboratory of Prof. L. A. Orbeli is not an error of method (unipolar irritation Vazadze-Beritoff) but a physiological fact beyond doubt.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В ПЛАЗМЕ И ШАРИКАХ И ВЛИЯНИЕ НА НЕГО КИСЛОЙ И ЩЕЛОЧНОЙ ДИЕТ.

А. В. Косякова.

Из Биохимич. лабор. при Институте охраны здоровья детей и подростков.
(Завед. А. М. Петрунькина.)

Вопрос относительно количественного распределения мочевой кислоты между плазмой и шариками, как нам кажется, недостаточно освещен. А между тем для решения ряда биологических вопросов знание этого распределения имеет существенное значение. Поэтому мы сделали попытку проследить это распределение на детях стационара при Институте охраны здоровья детей и подростков. Второй нашей задачей было подобрать цветной штандартный раствор, так как штандартный раствор мочевой кислоты, после развития окраски, является очень нестойким. Это было необходимо сделать из-за отсутствия у нас погружного колориметра, так как работа с колориметром Аутенрита без сколько-нибудь стойкого клина почти невозможна.

Прежде всего нам пришлось заняться приготовлением такого штандарта, который и удалось подобрать при смешении двух красок: метиленовой синьки в разведении 1:10 000 и лакмуса — 1:200.

Разведенный лакмус оставлялся стоять в стакане в течение $2\frac{1}{2}$ —3 ч. при помешивании время от времени стеклянной палочкой. Приготавливался штандартный раствор мочевой кислоты, соответствующий 1 мг ‰, обрабатывался по Бенедикту (Benedict) и к нему мы подобрали краски в следующих соотношениях: 2 см³ синьки, 2 см³ лакмуса и 6—8 см³ дистиллированной воды. Эта смесь вливалась в клин, и пробка его заливалась парафином для предохранения от соприкосновения с воздухом. Клин калибровался против штандартных растворов мочевой кислоты. Получалась почти прямая линия. В таком виде клин стоит без изменения окраски в течение недели, после чего он вновь калибровался по свежеприготовленному штандартному раствору мочевой кислоты. Без парафинирования пробки клина цвет смеси изменяется через 2-3 дня. Такой клин сохраняет количество реактивов и времени и вообще делает возможным пользование колориметром Аутенрита для массовых анализов. Оттенок окраски клина неотличим от окраски мочевой кислоты по Бенедикту, а мы при исследовании пользовались методом Бенедикта

с малыми количествами крови (1,2). Метод Бенедикта с большими количествами крови менее удобен, так как требует минимум $1,5 \text{ см}^3$ крови и большого количества реактивов.

Кровь бралась цитратная из локтевой вены; плазма отделялась от шариков, того и другого брали по $0,4 \text{ см}^3$ с 2 см^3 дистиллированной воды и прибавляли по $0,8 \text{ см}^3$ вольфрамОВОКислого натрия и серной кислоты. Эти реактивы брались той же пипеткой, что и кровь, для смывания ее остатков со стенок.

В методике Фолина мы несколько изменили количественное распределение реактивов, в силу того, что для шариков оказалось недостаточным обычное соотношение, и для полного осаждения белка потребовалось по $0,4 \text{ см}^3$ реактивов. 1 см^3 центрифугата из этой смеси получить было нельзя и поэтому мы взяли шарики и реактивы в двойном количестве. Для однородности исследований так же поступили и с плазмой. Дальше работали по обычному методу Бенедикта.

Фолин (Folin) в своем руководстве (3) дает цифры мочевой кислоты в целой крови, плазме и шариках. Он осаждал ее молочно-кислым серебром, растворял в цианате и колориметрировал реактивом Фолина. У него получалось в некоторых случаях полное отсутствие мочевой кислоты в шариках. Пласс (Plass) и Меттью [Matthew (4)] исследовали мочевую кислоту в цельной крови, плазме и шариках у плода и матери и по их данным в шариках ее было несколько меньше чем в плазме; метод исследования ими не указан.

Тэдиш (Tädisch) в своей работе (5) дает цифры мочевой кислоты более высокие в шариках, чем в плазме; он определял колориметрически по Григо (Grigaut). Игльс (Eagles) и Хэнтер [Hunter (6, 7)] нашли особое вещество в шариках свиной и человеческой крови, которое дает реакцию на мочевую кислоту, но не осаждается молочнокислым серебром, как это наблюдается по Фолину. Эти авторы приводят среднее содержание мочевой кислоты человеческой крови по Григо; в шариках у них получается больше, чем в цельной крови и плазме. По Гильомену (Guillamin) при обработке только фосфорно-вольфрамОВОЙ кислотой и содой мочевой кислоты находят в шариках в 4 раза больше чем в плазме, а при обработке молочно-кислым серебром в шариках меньше, чем в плазме. Григо считал, что ту же окраску, как и мочевая кислота, дают аллоксан и аллоксантин, которые являются продуктами окисления мочевой кислоты, а Хэнтер и Игльс нашли, что эту излишнюю окраску дает главным образом другое вещество, так называемый эрготионеин, состоящий из азота, серы, углерода и водорода, которого особенно много по их данным в свиной, кроличьей и птичьей крови; также есть и у человека, и исключительно в шариках, причем его количество очень колеблется у одного и того же лица.

Таким образом по литературным данным получается, что если пользоваться прямыми методами, т. е. без обработки молочнокислым серебром, то перевес реакции на мочевую кислоту наблюдается в шариках. Метод же Бенедикта является прямым методом. Вследствие таких разноречивых данных нас заинтересовал вопрос о том получается ли по прямому методу Бенедикта перевес окраски в шариках над окраской в плазме, и не зависит ли он от диеты, так как происхождение эрготионеина неизвестно. Нами произведены исследования на 74 случаях. Из них детей со смешанной диетой было 38, со щелочной — 18 и с кислой — 18. Проведение диеты проверялось до некоторой степени определением кислотности мочи, аммиака и резервной щелочности. В случаях с кислой диетой моча давала аммиака много, более высокие цифры кислотности чем на щелочной, а резервной щелочности — более низкие цифры. При щелочной диете дети получали главным образом овощи и молоко и мало хлеба, а в кислой диете преобладали мясо, хлеб и крупа. Во всех 74 случаях мы не получили ни одного раза перевеса количества мочевой кислоты в шариках; во всех случаях в шариках мочевой кислоты было на 1-2 мг % меньше, чем в плазме, за исключением одного случая, где количество мочевой кислоты в шариках и плазме было одинаково.

Смешанная диета.

Плазма	{	3,25	3,0	3,0	3,75	2,5	3,25	2,4	3,0	3,25
		3,25	4,0	4,25	4,0	3,5	3,25	4,85	4,0	5,0
		4,7	3,75	3,75	3,0	3,75	4,25	4,0	4,0	3,25
		4,25	3,5	4,0	4,0	3,75	3,0	4,0	3,5	2,0
		2,75	2,75							
Шарики	{	2,50	2,75	2,5	2,75	2,3	2,75	2,2	2,4	2,5
		2,75	2,75	3,75	2,5	2,5	2,2	3,25	2,5	4,0
		3,0	3,0	2,75	2,75	3,0	3,0	3,25	3,0	2,5
		3,5	3,0	3,25	3,25	3,25	2,5	3,5	3,0	1,5
		1,75	2,0							

Щелочная диета.

Плазма	{	2,4	2,75	2,75	3,25	3,5	4,0	3,5	4,7	3,0
		2,75	4,0	3,5	3,25	3,75	2,75	3,75	2,75	3,0
Шарики	{	2,1	2,2	2,0	2,2	3,0	2,75	2,5	3,0	2,5
		2,2	3,0	2,75	2,5	3,25	2,25	2,75	2,25	2,75

Кислая диета.

Плазма	{	8,7	6,2	5,9	7,4	2,2	2,5	7,0	10,5	5,25
		7,5	9,0	8,5	5,25	4,7	5,0	5,25	4,7	5,0
Шарики	{	4,8	3,4	2,8	5,1	2,0	1,75	3,75	4,5	2,5
		3,5	5,0	4,0	5,0	4,25	5,0	5,0	4,25	3,25

(Цифры для плазмы и шариков, соответствующие по порядку друг другу, относятся к одной и той же крови.)

Таким образом на детском материале стационара данные Игльса не подтверждаются. Конечно может быть и было открытое ими вещество в шариках, но во всяком случае не в таком количестве, чтобы реакция дала перевес окраски в шариках над окраской в плазме. Но остается открытым вопрос: почему мочева́я кислота всегда преобладает в плазме, а в шариках ее меньше, а как видно из данных Фолина, ее иногда и вовсе нет. Нам кажется, что это частично можно было бы объяснить Доннановским равновесием (8). Если два раствора электролитов разделены мембраной, не проходимой для одного из имеющихся по одну ее сторону ионов и проходимой для двух других, то и эти другие ионы распределяются неравномерно по обе стороны мембраны. Равновесие наступит тогда, когда произведения концентраций обоих диффундирующих ионов по обе стороны мембраны будут равны. Но так как по одну сторону мембраны основания имеются в соединении с кислотами и с белком, то их количество по эту сторону мембраны будет больше и следовательно для поддержания указанного равновесия кислот должно быть меньше, чем по другую сторону мембраны. Таким образом, согласно этой теории, при нормальном рН крови мочева́я кислота и должна преобладать в плазме, так как она вытеснена из шариков гемоглобином. Но это не объясняет тех случаев, когда по Фолину в шариках мочева́я кислота совершенно отсутствовала. Не так давно появилась работа Гомолинской [Gomolinska (9)], которая исследовала лошадиную кровь и говорит, что мочева́я кислота разрушается количественно при стоянии крови в течение 48 ч., и что всего вероятнее, что разрушение производит гемоглобин, а не плазма и не строма шариков. Борнштейн и Грисбах (Bornstein u. Griesbach) нашли, что значительная часть мочево́й кислоты исчезает под влиянием шариков. Бульмер (Bulmer), Хэнтер и Игльс говорят тоже, что найденное ими вещество при стоянии крови в течение нескольких дней исчезает. Шиттенгельм и Хромецкая [Schittenhelm u. Chrometzka (10)] из печени быка выделили фермент разрушающий мочево́ую кислоту; этот фермент диализуется, ультрафильтруется и дистиллируется при щелочной реакции. При ближайшем рассмотрении оказалось, что таким уриколитическим действием обладает и аммиак. Так как у нас от момента взятия крови и до осаждения белка проходит все-таки некоторое время, то здесь не исключается возможность, что мочева́я кислота или вещество, дающее ту же реакцию, в шариках частично разрушается. Для выяснения этого вопроса мы определяли в некоторых случаях количество мочево́й кислоты в плазме и шариках через несколько (4) часов после взятия крови, через 24 ч. и через 48 ч. и нашли, что в плазме мочева́я кислота оставалась без изменения, а если уменьшалась через 48 ч., то это можно считать

в пределах ошибки опыта; в шариках же через 24 ч. иногда изменялась, а через 48 ч. всюду резко уменьшалась.

Через 4 часа.

Плазма	4,0	4,0	4,0	4,25	4,25	3,5	4,0	3,5	4,0	4,0
Шарики	3,25	2,75	2,75	3,25	3,0	3,0	3,0	2,5	3,0	2,5

Через 24 часа.

Плазма	4,0	4,0	3,75	4,0	4,25	3,5	3,75	3,5	3,75	4,0
Шарики	3,0	2,75	2,2	2,75	3,0	2,75	3,0	2,5	3,0	2,5

Через 48 часов.

Плазма	4,0	4,0	3,75	4,0	4,0	3,25	3,75	3,5	3,75	4,0
Шарики	2,5	2,2	2,0	2,5	2,5	2,2	2,75	2,2	2,5	1,75

Таким образом на основании представленного материала можно сделать следующие выводы.

1. Можно приготовить относительно стойкий цветной штандарт для определения мочево́й кислоты по Бенедикту.

2. Мочевая кислота в крови распределяется неравномерно, с преобладанием в плазме.

3. Это неравномерное распределение сохраняется при различных диетах.

4. Содержание мочево́й кислоты или веществ, дающих реакцию Бенедикта, в шариках при стоянии крови падает, а в плазме остается почти без изменения.

Поступило в Редакцию

2 октября 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Бухтеев С. Моск. мед. журнал. 9, 57. 1927.—2. Никулин М. Лаб. практ. 6, 24—26. 1927.—3. Otto Folin. Laboratory Manual of Biol. Chem. W. Ph Supplement.—4. Blass E. D. and Matthew C. W. Bull. of the Johns Hopkins Hosp. Bd. 36, Nr. 6, S. 393, 1925.—5. Tadisich R. Journ. de physiol. et de pathol. gén. Bd. 22, Nr. 4, S. 895, 1924.—6. Hunter G. a. Eagles B. A. The Journ. of Biolog. Chem. Bd. 165, S. 623, 1925.—7. Bulmer Fr., Eagles A. a. Hunter G. Journ. of biol. chem. Bd. 63, Nr. 1, S. 17, 1925.—8. Петрунькина А. М. Новое в колл. химии по работам школы Löeb'a.—9. Gomolinska M. Bioch. Journ. Bd. 22, Nr. 5, S. 1307, 1928.—10. Schittenhelm A. u. Chrometzka Fr. Hoffe-Seyler's. Zts. f. physiol. Chem, Bd. 162, H. 4—6, S. 203, 1927.—11. Bornstein u. Griesbach. Klin. Wschr. S. 1243, 1922.

ÜBER DIE VERTEILUNG DER HARNSÄURE IM BLUTPLASMA UND IN DEN BLUTKÖRPERCHEN UND ÜBER DIE WIRKUNG AUF IHRE VERTEILUNG VON SAUERER UND BASISCHER DIÄT.

Von A. W. Kossjakowa.

Aus dem biochemischen Laboratorium des Instituts für Gesundheitsfürsorge von Kindern und Jugendlichen in Leningrad. (Vorstand: A. M. Petrunkina.)

1. Die Harnsäure ist im Blute ungleichmässig verteilt; ihr Gehalt in den Blutkörperchen ist stets geringer als im Plasma.
2. Beim Stehen sinken die Werte der Harnsäure in den Blutkörperchen stark ab, im Plasma dagegen bleiben sie fast auf derselben Höhe.
3. Es wird eine Farbflüssigkeit vorgeschlagen, welche als Standart für Harnsäurebestimmung nach Benedict verhältnismässig geeignet ist.

ЗАВИСИМОСТЬ САХАРНЫХ КРИВЫХ КРОВИ ОТ КИСЛОЙ И ЩЕЛОЧНОЙ ДИЭТЫ ПРИ ПОДКОЖНОМ ВВЕДЕНИИ ПИЛОКАРПИНА.

Е. Т. Минкер-Богданова.

Из биохим. лабор. при Институте охраны здоровья детей и подростков.
Завед. А. М. Петрунькина.

Нашей задачей в этой работе являлось выяснить: во-первых колебания сахара крови натощак при кислой и щелочной диете; во-вторых изменение сахарных кривых крови натощак при подкожном введении пилокарпина без сахарной нагрузки как на кислой, так и на щелочной диете.

По данным работы С. Е. Северина: „Химический состав крови при различных физиологических условиях“, где были исследованы изменения крови при различных длительных пищевых режимах (хлебо-овощном, хлебо-мясном, чисто-мясном) оказалось, что при хлебо-овощном режиме наблюдались сильные колебания количества сахара в крови, при других же пищевых режимах значительных изменений в содержании сахара не наблюдалось.

По работе А. М. Блиновой: „О сахаре крови“ из полученных данных вытекает, что, как при кормлении мясным экстрактом, так и молоком и русским маслом содержание сахара крови не изменяется.

Данные этих авторов вполне совпадают с теми данными, которые были получены нами при исследовании количеств сахара в крови натощак при кислой и щелочной диете до впрыскивания пилокарпина. Исследования ставились на детях Диагностического стационара института, здоровых или с отклонениями, стоящими на границе патологии, в возрасте от 8 до 14 лет, 9 мальчиках и 12 девочках, причем 5 человек детей исследовалось как на кислой, так и на щелочной диете, так что всего исследований было 27: на кислой диете — 13, на щелочной диете — 14, контроль — 2.

Среднее арифметическое сахара в крови равнялось: на кислой диете — 86 мг ‰, на щелочной диете 84 мг ‰.

Крайние границы максимума и минимума колебаний на кислой диете от 69 до 100 мг %; на щелочной диете от 73 до 102 мг %, т. е.

ТАБЛИЦА 1.

Кривые сахара крови натошак после введения пилокарпина на кислой и щелочной диете в мг %.

№ крив.	Диета	Время взятия крови										
		Начальн.	5'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	120'	150'	180'
1	Кисл.	86	82	86	89	100	102	89				
2	"	82	81	81	79	84	88	84				
5	"	84	76	91	87	89	96	—	94	78	87	82
6	"	76	78	80	84	94	85	—	80	80	91	87
8	"	100	93	—	93	101	96	—	80	82	84	80
3	"	69	69	82	78	77	87	—	75	78	86	89
4	"	80	90	90	87	87	90	—	89	96	83	85
20	"	94	97	92	89	89	101	—	92	96	83	83
21	"	94	82	—	101	96	89	—	96	91	83	85
22	"	92	103	92	97	101	94	—	94	100	96	94
23	"	92	91	82	100	82	71	—	85	82	80	82
24	"	85	82	89	83	80	81		82	85	80	80
25	"	85	94	89	91	83	83		94	85	91	80
1	Щелочн.	80	87	97	101	96	92	92				
2	"	89	90	89	83	83	85	85				
5	"	76	89	94	87	85	97	—	92	78	89	89
6	"	91	75	100	84	87	89	—	80	81	84	91
8	"	73	82	89	85	87	97	—	87	80	82	67
9	"	89	87	83	78	87	78	—	80	78	73	87
10	"	89	92	96	97	87	89	—	87	89	96	87
14	"	83	91	97	90	89	97	—	106	97	95	97
15	"	94	97	94	81	94	86	—	76	81	104	102
16	"	88	72	85	79	86	91	—	86	83	—	—
17	"	102	104	95	95	107	104	—	81	81	79	85
18	"	70	90	77	86	85	81	—	90	83	79	95
19	"	76	74	88	95	104	94	—	85	97	77	85

не выходят из пределов физиологической нормы. Резкой разницы колебаний в количестве сахара крови между теми и другими данными нет.

Следующей задачей нашей работы является изучение сахарных

кривых крови, при подкожном введении пилокарпина, как при кислой, так и щелочной диете, без сахарной нагрузки. Опыт ставился следующим образом: дней за пять до биохимического исследования производился отбор детей в стационаре, которых сажали на ту или иную диету. Щелочная диета состояла главным образом из овощей и молока, кислая — из мяса, круп и хлеба. Утром на шестой день диеты, приблизительно всегда в одно и то же время, бралась кровь натощак на сахар, затем вводилось определенное количество 10% раствора пилокарпина (*pilocarpini muriatici*) от 0,4 до 0,7 см³, в зависимости от веса и возраста ребенка; сахарной нагрузки не давалось.

После этого снова бралась кровь на сахар через: 5', 15', 30', 45', 1 ч., 1,5 ч., 2 ч., 2,5 ч., 3 ч. после введения пилокарпина. Сахар крови определялся по способу Хагедорн-Иенсена ((Hagedorn-Jensen)-Нами. как указано выше, было поставлено 13 опытов на кислой и

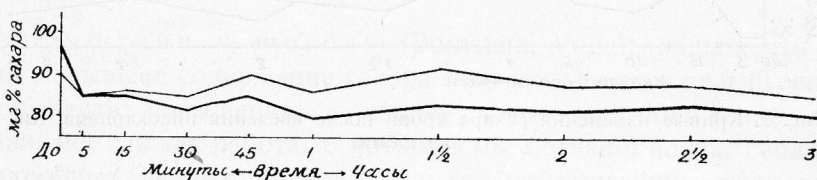


Рис. 1. Кривые изменения сахара крови без введения пилокарпина. Смешанная диета.

14 опытов на щелочной диете и 2 контроля. Контрольные опыты были поставлены в абсолютно тех же условиях, т. е. пробы брались утром, натощак, и в те же самые промежутки времени. Разница состояла в том, что контрольные дети находились на смешанной диете и им не вводилось пилокарпина.

Наши контрольные кривые характеризуются падением на 5'. Границы колебания крайних точек минимума и максимума сахара крови (12 и 13) от 80 до 96 мг %. На этих кривых наблюдается падение в начальной части кривой.

Рассмотрим, чем характеризуются сахарные кривые на кислой диете (см. таблицу 1).

Крайние точки среднего арифметического минимума и максимума количеств сахара в крови колеблются от 80 до 96 мг %. Средняя арифметическая разница между ними равно 16 мг %. Минимальные и максимальные колебания количеств сахара крови на всем исследуемом материале колеблются между 56 и 103 мг %. Если мы обратим внимание на максимальный подъем сахара в крови, то наблюдается следующее соотношение:

На — ч.	5 м.	приходится	3	максимальных подъема	количеств сахара в крови					
" — " 15 "	"	"	2	"	"	"	"	"	"	"
" — " 30 "	"	"	2	"	"	"	"	"	"	"
" — " 45 "	"	"	3	"	"	"	"	"	"	"
" 1 — "	"	"	7	"	"	"	"	"	"	3
" 1,5 — "	"	"	не было	"	"	"	"	"	"	"
" 2 — "	"	"	не было	"	"	"	"	"	"	"
" 2,5 — "	"	"	не было	"	"	"	"	"	"	"
" 3 — "	"	"	1	"	"	"	"	"	"	"

Следует отметить тот факт, что в некоторых кривых максимум сахара в крови повторяется несколько раз, что нами и учитывалось. В качестве образца приводим график трех из 13 сахарных кривых на кислой диете (рис. 2).

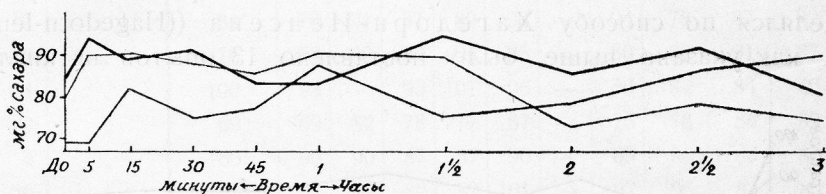


Рис. 2. Кривые изменения сахара крови после введения пилокарпина. Кислая диета.

Такой же обзор, как с кривыми, полученными на кислой диете (см. таблицу 1-ую) произведем с кривыми, полученными на щелочной диете.

Крайние точки среднего арифметического минимума и максимума сахара в крови колеблются от 74 до 97 мг %. Средняя арифметическая разница между ними равна 23 мг %.

Минимальные и максимальные колебания сахара в крови на всем исследуемом материале колеблются от 45 до 107 мг %. Если мы обратим внимание на максимум подъема количеств сахара в крови, то наблюдается следующее отношение:

На — ч.	5 м.	получалось	2	подъема	количеств сахара в крови					
" — " 15 "	"	"	3	"	"	"	"	"	"	"
" — " 30 "	"	"	2	"	"	"	"	"	"	"
" — " 45 "	"	"	4	"	"	"	"	"	"	"
" 1 — "	"	"	4	"	"	"	"	"	"	"
" 1,5 — "	"	"	1	"	"	"	"	"	"	"
" 2 — "	"	"	не было	"	"	"	"	"	"	"
" 2,5 — "	"	"	2	"	"	"	"	"	"	"
" 3 — "	"	"	2	"	"	"	"	"	"	"

Следует отметить, что здесь, так же как при кислой диете, в некоторых кривых максимумы сахара в крови повторялись несколько раз, что нами и отмечалось.

В качестве образца приводим график трех из 14 сахарных кривых на щелочной диете (рис. 3).

При сопоставлении с клиническими данными (пол, возраст, тип по Сиге, конституция, эндокринная формула и вегетативная нервная система) наших сахарных кривых ничего нельзя сказать определенного, так как какого-либо однообразия в разбивке исследуемого материала не наблюдалось.

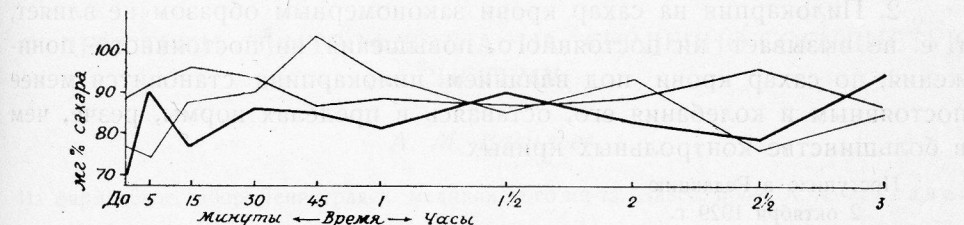


Рис. 3. Кривые изменения сахара крови после введения пилокарпина. Щелочная диета.

Борнштейн и Фогель (Bornstein, Vogel) нашли, что пилокарпин повышает содержание сахара в крови. Теннисен (Toenissen) не мог найти повышения, а скорее некоторое понижение сахара в крови, но так как работа, с которой мы познакомились, сводная, то он подробных данных не приводит; так не выяснено, когда авторы брали кровь после введения пилокарпина. На основании наших дан-

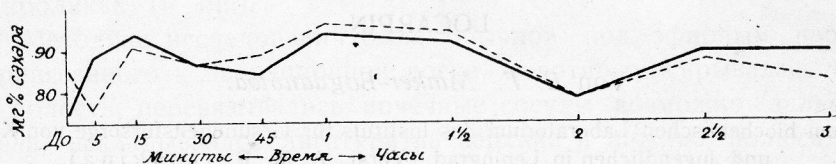


Рис. 4. Кривые изменения сахара крови после введения пилокарпина у одного и того же ребенка. --- Щелочная диета — кислая диета.

ных можно сказать, что сколько-нибудь значительным действием на состояние сахара крови пилокарпин в применявшихся дозах не обладает, т. е. нельзя сказать, чтобы пилокарпин вызывал определенное повышение или понижение сахара крови, он оказывает влияние на состояние сахара крови только в том, что кривая сахара приобретает беспокойный вид.

Наблюдается то повышение, то понижение, но закономерности какой-нибудь установить нельзя.

Может быть влияние щелочной диеты оказывается в том, что здесь больше повышений, но это нерезко выражено. Несколько случаев, когда на одном и том же ребенке были проведены пилокарпиновые сахарные кривые и после предшествовавшей кислой и

после щелочной диеты показывают, что существенной разницы нет (см. рис. 4).

Выводы.

1. Кислая и щелочная диета мало влияют на состояние сахара крови, так как цифры на обеих диетах лежат в одних пределах, максимум и минимум у них приблизительно одинаковы.

2. Пилокарпин на сахар крови закономерным образом не влияет, т. е. не вызывает ни постоянного повышения ни постоянного понижения, но сахар крови под влиянием пилокарпина становится менее постоянным и колебания его, оставаясь в пределах нормы, резче, чем в большинстве контрольных кривых.

Поступило в Редакцию

2 октября 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Северин С. Е. Труды III Всеросс. съезда физиологов за 1928 г., 190. —
2. Блинова А. М. Труды III Всеросс. съезда физиол. за 1928 г. 206. — 3. Bornstein u. Vogel. Bioch. Zts. 118, 122, 1921. — 4. Toennissen E. Ergebnisse d. inner. Med. u. Kinderheilkunde. Bd. 23, 1923.

ÜBER DIE ABHÄNGIGKEIT DER KURVEN DES BLUTZUCKERS VON SAUERER UND BASISCHEN DIÄT BEI SUBKUTANER EINFÜHRUNG VON PILOCARPIN.

Von E. T. Minker-Bogdanowa.

Aus dem biochemischen Laboratorium des Instituts für Gesundheitsfürsorge von Kindern und Jugendlichen in Leningrad. (Vorst.: A. M. Petrunkina.)

1. Die Zuckerwerte im Blute von Kindern sind in gleichem Masse bei saurerer sowie basischer Diät Schwankungen unterzogen.

2. Die Wirkung des Pilocarpins auf den Blutzucker bei sauer und basischer Diät äussert sich nur darin, dass die physiologischen Schwankungen des Zuckers schärfer werden. Es konnte keine deutlich ausgesprochene Steigerung oder Senkung der Zuckerwerte im Blute nach Pilocarpin nachgewiesen werden.

О ДЕЙСТВИИ ЭРИТРОФЛЕИНА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ.

А. М. Васильев.

Из фармаколог. лабор. Ленинградск. медицинского ин-та. (Завед. проф. А. А. Лихачев.

Сообщение III.

Действие *erythrophleini sulfurici* на сосуды изолированных почек.

Настоящая работа находится в связи с предшествующими моими работами [Васильев (1 и 2)] и является дальнейшим изучением действия эритрофлеина на сосудистую систему.

Большая часть опытов поставлена на кошках (14 оп.) и отчасти на кроликах (3 оп.).

Методика исследований была обычной: под эфирным наркозом у привязанного к операционной доске животного вскрывалась брюшная полость, перевязывались почечные сосуды возможно дальше от органа, накладывалась лигатура на верхние и нижние полюса жировой капсулы; в почечные сосуды вставлялись стеклянные канюли и почка удалялась из организма. Во избежание набухания капсулы *art. capsul. ren.* перевязывалась. Изолированная почка помещалась в специальный термостат при 38°, артериальная канюля соединялась со змеевиком, откуда поступала нагретая до 38° питательная Рингер-Локковская (R-L.) жидкость. Змеевики через бюретки соединялись с сосудами Мариотта; давление жидкости = 80 см. Количество вытекающей жидкости определялось счетом капель и в некоторых опытах проверялось параллельными измерениями объема. Концентрации эритрофлеина были от 1:700 т. до 1:10 т.

Данные опытов могут быть сведены в таблицу 1.

Ход отдельного опыта может быть иллюстрирован рис. 1.

Как видно из табл. 1, опыты на кроликах дают ясное расширение сосудов при концентрации эритрофлеина 1:100 т. и выше; концентрации 1:250 т., 1:400 т., повидимому, действия не оказывают.

ТАБЛИЦА 1.

№ опытов	Пол животного	№ пропуска-ний	Концен-трация раство-ров	Число капель в 1'			Изменение в %	Примечание
				до про-пуск. эритро-флеина	за время пропуск. эритро-флеина	после пропуск. эритро-флеина		
а) Опыты на кошках								
5	♀	8	1:400 т.	25	25—20	20—17	0	Равномерное падение кривой.
14	♀	30	"	54	54—49	49—38	0	
2	♀	2	1:100 т	44	44—38	38—34	0	
"		3	"	34	34—31	30—24	0	
4	♂	6	"	59	59—58	58—52	0	Оп. 12. Дигиталин 1:10 т. в этом опыте дал снижение с 34 капель до 22 за время протекания и до 10 капель в последующей норме.
"		7	"	52	51—49	49—40	0	
10	♀	16	"	29	29—28	27—20	0	
3	♂	4	1:50 т.	23	23—21	25—30	—9?	
"		5	"	30	25	31—26	—17	
14	♀	31	"	38	38—42	40—39	+11	
9	♀	14	1:25 т.	12	11	—	0	
10	♀	15	"	34	34—48	48—30	+41	
"		17	"	20	18—25	24—27	+25	
12	♂	22	"	48	48—40	40—37	0	
"		23	"	37	37—36	36—34	0	
16	♀	32	"	40	38—33	33—29	0	
17	♀	34	"	24	24—25	25	+4	
"		35	"	25	25—29	—	+16	
18	♀	36	"	23	24	—	+4	
7	♀	10	1:10 т.	82	83—70	71—73	—16(?)	
"		"	"	58	65—84	75	+45	
8	♀	12	"	47	47—72	72—60	+53	
"	"	13	"	60	60—67	67—63	+12	

б) Опыты на кроликах

11	18	1:400 т.	68	66—68	66—68	0(?)	Дигиталин 1:100 т. дал сужение до 38‰.
"	19	1:250 т.	68	67	65	0	
1	1	1:100 т.	35	40—44	37—36	+22	
11	20	1:50 т.	65	65—72	70—64	+11	
13	25	1:25 т.	46	46—50	50—44	+9	Дигиталин 1:100 т. дал сужение до 55‰.
"	27	"	21	21—37	37—36	+76	
"	29	"	52	57—65	—	+25	

Опыты на кошках дали менее постоянный результат. Очень часто действие эритрофлеина не сказывалось вовсе, а количество жидкости постепенно и равномерно снижалось, что может зависеть от отека почки вследствие неполной изотоничности Рингер-Локковской жидкости для почек кошки [Закусов (3)], однако приблизительно в $\frac{1}{3}$ случаев и тут можно было наблюдать ясное увеличение оттока. Отчетливое уменьшение оттока за время протекания эритрофлеина при 31 наблюдении имелось только один раз, что может быть приписано каким-нибудь случайным причинам. Контрольное

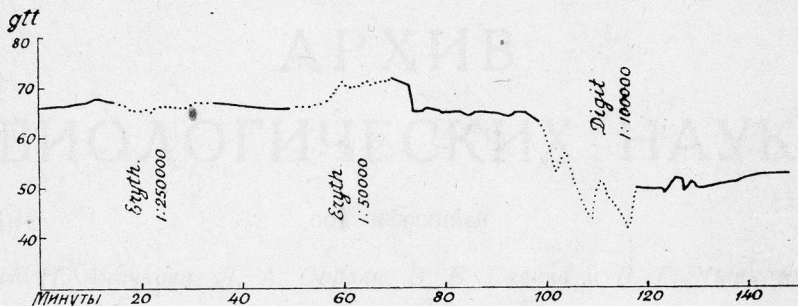


Рис. 1.

применение дигиталина (Merck) в разведении 1:100 т. вызвало сужение сосудов. Из наших опытов мы можем сделать вывод, что эритрофлеин вызывает расширение сосудов изолированной почки.

Поступило в Редакцию
2 октября 1929 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Васильев А. М. Русск. физиолог. журн., т. XII, в 6.—2. Он же. Русск. физиолог. журн., т. XII, в. 6.—3. Закусов В. Б. Диссертация, СПб. 1904.

ÜBER DIE WIRKUNG DES ERYTHROPHLEINS AUF DIE GEFÄSSE ISOLIRTER NIEREN.

Von A. M. Wassiljew.

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Leningrader Medizinischen Instituts.
(Vorstand: Prof. A. A. Likhatschew.)

Verfasser untersuchte die Wirkung des Erythrophleins auf die Gefäße isolierter Nieren. Die Versuche wurden nach der üblichen Methode an Katzennieren (14 versuche) und Kaninchennieren (3 versch.) angestellt. Die Konzentrationen der Lösungen betrugen 1:400 T. bis 1:10. T.

An Kaninchennieren erhielt man bei Anwendung von Konzentrationen 1:100 T. und höher in allen Versuchen eine Gefässdilatation. An Katzennieren begann die Gefässdilatation bei Konzentrationen 1:25 T.

Auf Grund seiner Versuche schliesst Verfasser, dass das Erythrophlein eine Gefässdilatation an isolierten Nieren hervorruft.



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО РСФСР
СЕКТОР ПОДПИСНЫХ И ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

Продолжается подписка на 1930 год на журнал

АРХИВ
БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

под редакцией

Н. Н. Аничкова, Л. А. Орбели, В. В. Савича и В. Г. Ушакова

Ответственный редактор *Н. Н. Аничков*

Секретарь *А. А. Садов*

В журнале помещаются статьи обще-биологического и медицинского характера по вопросам биологической химии, физиологии, микробиологии, эпидемиологии, общей патологии, патологической анатомии вакцинного и сывороточного дела и т. п.

Шесть книг в год

Подписная цена с пересылкой на 1 год — 6 р., на полгода — 3 р.

Подписка принимается Периодсектором Госиздата и Ленотгизом — ЛЕНИНГРАД, Просп. 25 Октября, 28 — „Дом Книги“, тел. 5-48-05. МОСКВА, Ильинка, 3, тел. 588-91, и всеми отделениями и филиалами Госиздата.

2 руб.

ОТКРЫТА ПОДПИСКА на 1930 год на
РУССКИЙ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА
(JOURNAL RUSSE DE PHYSIOLOGIE),

ИЗДАВАЕМЫЙ ГЛАВНАУКОЙ и ГОСИЗДАТОМ

Почетный редактор И. П. ПАВЛОВ.

Ответственный редактор А. А. ЛИХАЧЕВ.

СПИСОК СОТРУДНИКОВ:

Авроров, П. П., Аничков, Н. Н., Аничков, С. В., Архангельский, В. М., Астанин, П. П., Бах, А. Н., Беритов, И. С., Богомолец, А. А., Быков, К. М., Вершинин, Н. В., Викторов, К. Р., Воронцов, В. Н., Воронцов, Д. С., Граменицкий, М. И., Гулевич, В. С., Данилевский, В. Я., Завадовский, Б. М., Завадовский, М. М., Збарский, Б. И., Зеленый, Г. П., Ильин, Н. Д., Кронтовский, А. А., Кржишковский, К. К., Лавров, Б. А., Лазарев, П. П., Леонтович, А. В., Лондон, Е. С., Лукьянов, С. М., Никифоровский, П. М., Николаев, В. В., Палладин, А. В., Подкопаев, Н. А., Понировский, Н. Г., Попов, Н. А., Поярков, Э. Ф., Разенков, И. П., Репрев, А. В., Рожанский, Н. А., Розанов, Л. П., Ростовцев, П. Ю., Садиков, А. А., Самойлов, А. Ф., Сахаров, Г. П., Синельников, Е. И., Скворцов, Н. И., Смирнов, А. И., Смородинцев, И. А., Спаский, Н. С., Степун, О. С., Тур, Ф. Е., Ухтомский, А. А., Фольборт, Ю. В., Фролов, Ю. П., Цитович, И. С., Чаовец, В. Ю., Шкавера, Г. Л., Штерн, Л. С., Юдин, А. А.

Сотрудникам журнал бесплатно не высылается.

Журнал посвящен вопросам физиологии, общей патологии и фармакологии.

Выходит 6 книг в год.

Подписная цена: на год—9 руб., на 1/2 года—4 р. 50 к.

Объем журнала значительно увеличен.

Подписка принимается Ленотгизом — ЛЕНИНГРАД, Просп. 25 Октября, 28, „Дом Книги“, телеф. 5-48-05, Москва, Ильинка, тел. 5-88-91, и всеми отделениями и филиалами Госиздата.