ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ЭССР
ЭСТОНСКОЕ БИОХИМИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

ТРУДЫ

I БИОХИМИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ПРИБАЛТИЙСКИХ
РЕСПУБЛИК И БЕЛОРУССИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ
20-ЛЕТИЮ
ЛАТВИЙСКОЙ, ЛИТОВСКОЙ, ЭСТОНСКОЙ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК
15—19 СЕНТЯБРЯ 1960 г.

Тарту 1961

A-6566 IV

ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ЭССР
ЭСТОНСКОЕ БИОХИМИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

ТРУДЫ

I БИОХИМИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ПРИБАЛТИЙСКИХ
РЕСПУБЛИК И БЕЛОРУССИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ
20-ЛЕТИЮ
ЛАТВИЙСКОЙ, ЛИТОВСКОЙ, ЭСТОНСКОЙ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК
15—19 СЕНТЯБРЯ 1960 г.

Тарту 1961

Редакционная коллегия:
проф. Э. Э. Мартинсон (ответственный редактор), проф. М. Ф. Мереженский, канд. биол. наук Д. А. Микалаускайте, академик А. А. Шмидт
Секретари: Ю. Н. Кремер, Г. Н. Пленина, Л. Я. Тяхепыльд

Tartu Riikliku Ülikooli
Raamatukogu
350148

ПРЕДИСЛОВИЕ

С 15-го по 19-ое сентября 1960 г. в г. Тарту, Эстонской ССР, состоялась Первая биохимическая конференция Прибалтийских республик и Белоруссии. Конференция, посвященная 20-летию Эстонской, Латвийской и Литовской Советских социалистических республик, отразив состояние биохимической науки в Белоруссии, имела также возможность показать необычайно быстрое развитие этой науки в Прибалтийских республиках с момента установления в них Советской власти. За сравнительно небольшой отрезок времени здесь созданы национальные Академии наук, ряд биохимических кафедр и специальных лабораторий, где разрешаются актуальнейшие вопросы современной биохимии и формируются молодые научные кадры биохимиков.

В настоящем сборнике представлены основные доклады, заслушанные на конференции. По приведенным докладам видно, что в работе конференции представлены данные исследований, выполненных как в области биохимии растений и микроорганизмов, так и в области биохимии обмена веществ животного организма. Кроме того, известное место в работе конференции заняли сообщения, касавшиеся изучения вопросов биохимии питания и пищеварения. Наконец, немало внимания конференция уделила рассмотрению проблемы клинической биохимии.

Краткий обзор работ прошедшей Первой Прибалтийской биохимической конференции показывает, что результаты исследований, доложенных на ней, отражают определенную целенаправленность в научной деятельности биохимиков Эстонии, Латвии, Литвы и Белоруссии, направленность, которая тесным образом связана с основными задачами, стоящими перед народным хозяйством и здравоохранением Советского Союза. А это указывает на то, что ученые этих республик по мере своих сил и возможностей откликнулись на решения ЦК КПСС и Советского Правительства об использовании научных достижений физиологии и биохимии для развития сельского хозяйства и промышленности, а также для улучшения медицинского обслуживания населения.

Часть биохимиков Прибалтийских республик и Белоруссии имела возможность участвовать на V Международном биохи-

мическом конгрессе, состоявшемся в августе с. г. в Москве. Здесь наши ученые познакомились с исследованиями, проведенными по кардинальным проблемам современной биохимии. Поскольку на конгрессе были представлены новейшие и наиболее выдающиеся достижения в самых различных областях естествознания, то как биохимики растений, так и биохимики животного мира обновили и пополнили свои знания. Много ценного для своих дальнейших исследований почерпнули и биохимики-медики. Нет сомнения в том, что Международный форум биохимиков окажет плодотворное влияние и на последующее развитие биохимической науки в Прибалтике и Белоруссии.

Исторический XXII съезд КПСС подарил советскому народу и всей прогрессивной части человечества знаменательный документ — Программу построения коммунистического общества. Новая Программа КПСС, представляющая собой прекрасную главу в творческом развитии марксистско-ленинской науки, теории и практики научного коммунизма, уделяет особое внимание дальнейшему усилению роли науки в строительстве коммунистического общества.

Новая Программа партии должна стать настольной книгой для каждого биохимика, труд которого направлен либо на повышение производства сельского хозяйства и промышленности, либо же на улучшение здоровья населения нашей социалистической Отчизны и на дальнейшее увеличение продолжительности жизни советского человека.

Хочется высказать уверенность, что и биохимики Эстонии, Латвии, Литвы и Белоруссии своими научными исследованиями займут далеко не последнее место в благородном деле построения коммунистического общества в нашей стране!

Декабрь 1961 г.

Член Президиума Всесоюзного биохимического общества академик АН Латв. ССР

А. А. ШМИДТ

ВСТУПИТЕЛЬНОЕ СЛОВО

Председатель Оргкомитета I Биохимической конференции

проф. Э. Мартинсон

I Биохимическая конференция Прибалтийских республик и Белоруссии, посвященная 20-летию Латвийской, Литовской, Эстонской Советских Социалистических республик, созвана биохимическими обществами этих республик по решению Президиума Центрального Совета Всесоюзного биохимического общества и утверждена Министерством Высшего и Среднего Специального Образования СССР и Комитетом Высшего и Среднего Специального Образования Совета Министров ЭССР, за что мы приносим им нашу общую признательность.

Наша конференция происходит в знаменательное время, когда советский народ под руководством Коммунистической Партии Советского Союза с огромным энтузиазмом трудится и одерживает одну за другой замечательные победы в экономике, культуре и науке на пути строительства коммунистического общества. Ярким новым выражением высокого индустриального уровня нашей страны, творческого гения советского народа и безграничных возможностей советской науки является эпохальное событие первого в истории человечества полета в космос советского корабля с живыми космонавтами и их благополучного возвращения на советскую землю. Эти огромные достижения в экономике и благосостоянии советского народа ставят перед советскими научными работниками новые еще большие требования.

Ответственна роль и биохимии в решении этих задач выполнения семилетнего плана развития народного хозяйства. Это было отмечено в постановлениях XXI Съезда КПСС, где записано: «Значение комплекса биологических наук будет особенно возрастать по мере использования в биологии достижений физики и химии. При этом большую роль будут играть такие отрасли науки, как биохимия, агрохимия, биофизика, микробиология, вирусология, селекция, генетика».

В этих указаниях XXI Съезда о роли физики и химии и специально биохимии заложено несомненно предвидение коренных

преобразований биологических наук в начавшейся уже второй половине XX века. Роль и значение биохимии в развитии биологии, сельского хозяйства и медицины определяется тем, что, будучи пограничной наукой между физикой и химией, с одной стороны, и биологией, с другой, она является тем каналом, по которому современные революционизирующие естествознание достижения физики и химии проникают во все другие разделы биологии и медицины.

Разумеется, это не означает, что при всем огромном значении химии и физики только одними их закономерностями исчерпывается познание жизненных функций. Как учит нас марксистско-ленинская методология, диалектический материализм, на их основе возникают, кроме того, специфические качественные биологические закономерности. И поэтому, разумеется, биохимия не есть простое приложение физики и химии к биологии и медицине. Благодаря творческому освоению биохимией физики и химии сделался возможным и в области биологии характерный для естествознания XX века переход от описания и изучения макромира к микромиру, проникновение в микромир клетки, в закономерности обменных, энзиматических процессов, генерации и аккумуляции энергии, переноса электронов на уровне тончайших микроструктурных клеточных включений и на уровне молекул.

В связи с этим особое значение приобрела биохимия и биофизика макромолекулярных соединений: белков, полинуклеиновых кислот, специфических полисахаридов и липидов. Химическая анатомия клетки и макромолекул стала возможной только благодаря освоению биохимией рентгеноструктурного анализа, электронной оптики, ультрафиолетовой и инфракрасной спектроскопии, электрофореза, хроматографии и др. точных методов физики, химии, органической химии и собственно биохимии. Эти исследования, как известно, привели уже к выяснению строения ряда биологически активных белков и полипептидов, гормонов и ферментов: инсулина, рибонуклеазы, кортикотропина, окситоцина, вазопрессина, что подводит нас к пониманию видовой специфичности белков и механизма действия активных групп ферментов, а также к их синтезу, о чем с уверенностью говорил еще 60 лет тому назад выдающийся отечественный биохимик М. В. Ненцкий: «Чтобы мы могли создать простейшее одноклеточное живое существо в наших лабораториях, об этом в настоящее время нельзя мечтать. Ближе решение другой задачи. В настоящее время наше стремление направлено главным образом к тому, чтобы получить такие лабильные белки, которые имели бы свойство энзимов».

Триумфом современной биохимии на этом пути является осуществление вне организма ферментативного синтеза рибо- и дезоксирибонуклеиновых кислот, материальных факторов передачи наследственной информации, что влечет за собой огром-

ные последствия для развития биохимических основ генетики с ее практическим выходом в медицину и сельское хозяйство.

Однако, наряду с индивидуализацией и дальнейшим расчленением тех или иных клеточных элементов и многоферментных систем и реакций, на современном этапе биохимии настоятельным является изучение биохимических процессов во взаимодействии. Именно структурные и ферментативные взаимодействия обеспечивают осуществление сложной биохимической функции, например синтеза белка. Или, например, белок все свои биологически активные функции приобретает и выполняет только в тесном взаимодействии с другими субстратами: микроэлементами, витаминами, нуклеиновыми кислотами, специфическими полисахаридами и липидами. Биохимия должна руководствоваться ленинским положением об отношении части к целому и отдельного к общему: «Отдельное не существует иначе как в той связи, которая ведет к общему. Общее существует лишь в отдельном, через отдельное». Отсюда очевидна необходимость синтеза всех элементов и фактов биохимического анализа для познания тех или иных функций, свойственных организму как целому, животному и растительному. Это составляет задачу одного из важнейших направлений биохимии — функциональной биохимии. Это направление стремится установить связь между физиологическими функциями и соответствующими биохимическими процессами, т. е. выяснить, биохимически истолковать сущность, механизм физиологических и биохимических явлений.

Здесь я позволю себе отметить то огромное значение, которое имеет и сохраняет для функциональной биохимии животных физиологическое учение И. П. Павлова и для растений учение И. Мичурина. Учение о высшей нервной деятельности, регулирующей все процессы в организме и связывающей их с внешней средой, приобретает особое значение для биохимии именно в настоящее время в связи с космическими полетами человека. В них человек встретится с воздействиями на него целого ряда необычайных факторов среды, в том числе и космической радиации, и вопросы радиационной биохимии и биохимической адаптации в связи с этим становятся еще более актуальными.

Но человек встретится там, в космосе во время полета и на неизведанных планетах, с совершенно новыми ситуациями. И несмотря на всю исключительную точность и быстроту автоматически действующих механизмов, в том числе и кибернетических, они не смогут, как функционирующие только по предварительному заданию человека, заменить мозг. Только он один должен будет быстро реагировать и принимать решения перед этими новыми, неожиданно возникающими положениями. И необходимо поэтому дальнейшее углубленное исследование биохимической сущности нервной деятельности с тем, чтобы найти

средства соответственным образом направлять, помогать и содействовать мозгу, влияя на биохимические процессы в нем.

Таким образом, самый характер биохимии как науки ставит ее в непосредственную теснейшую связь с практикой жизни.

Но задачей является активное со стороны биохимиков содействие скорейшему внедрению достижений биохимии в медицину, сельское хозяйство и во все виды промышленности, связанные с переработкой биологического сырья животного и растительного происхождения. Это прежде всего все виды пищевой промышленности: зерновой, хлебной, мясной, молочной, рыбной, витаминной, чайной, сахарной, виноделия, бродильной — начиная от получения продукта, его хранения, переработки, консервирования. Технология всех этих производств основана на биохимических принципах, включая приготовление пищи. Выдвинутая XXI Съездом огромная задача производства пищевых продуктов может быть решена только на научных основах физиологии и биохимии питания, особенно качественная оценка продуктов питания: аминокислоты, микроэлементы, витамины.

Особое значение в свете этих решений приобретают также исследования в области биохимии сельскохозяйственных животных — вопросы продуктивности животных. Производство ферментов для пищевой промышленности, антибиотиков для медицины, стимуляторов роста, бактериальных удобрений — все это возможно только на основе биохимии микроорганизмов. Повышение урожайности сельскохозяйственных культур, селекция — это область биохимии растений. Биохимия призвана сыграть важнейшую роль в осуществлении решений ЦК КПСС и Правительства о дальнейших мерах улучшения медицинского обслуживания населения. Это область клинической биохимии: здесь и проникновение в сущность патологического процесса и его диагноз, лечение и профилактика. Биохимия поставила медицину перед фактом молекулярной патологии, молекулярных болезней, повреждений молекул. Пример — серповидная анемия.

В программе конференции многие из этих вопросов практического внедрения биохимии нашли свое отражение. В программу конференции, наряду с секцией обмена веществ и ее нервно-гуморальной регуляции, введены специальные секции биохимии растений, биохимии питания, клинической биохимии, на заседаниях которых, помимо вопросов общетеоретического биохимического значения, рассматриваются и вопросы, непосредственно имеющие отношение к практике сельского хозяйства, пищевой промышленности и медицине.

Товарищи! Наша I Биохимическая конференция должна способствовать объединению и координации разрозненных до сих пор усилий биохимиков наших республик в этих областях нашей науки. Биохимические общества республик призваны сыграть в этом отношении решающую роль. На них лежит большая общественная ответственность за активное привлечение всех био-

химиков наших республик к связи в своих исследованиях с практикой и внедрению их в нее. Оргкомитет конференции, состоящий из членов Советов биохимических обществ республик, не ограничивал поэтому прием докладов на конференцию, желая всемерно содействовать инициативе и особенно интересу молодых биохимиков, надеясь на критическое взаимное товарищеское их обсуждение. Но задачей конференции является не только поделиться нам, биохимикам, между собой новыми фактами и собственными данными в этих областях и тем содействовать успеху дальнейшей своей экспериментальной работы, но использовать также эту конференцию для тесного контакта с представителями практики, присутствующими на ней: врачами, работниками промышленности с тем, чтобы установить живую действенную связь и содействовать этим активному, еще более широкому внедрению биохимии во все отрасли народного хозяйства и медицины.

Товарищи! Наша I Биохимическая конференция Прибалтийских республик и соседней с нами братской Белорусской ССР собралась в городе Тарту, в стенах старейшего Тартуского университета.

Тартуский университет на протяжении более 100 лет являлся научно-культурным центром Прибалтики, и связи с ним распространялись не только на Латвию, Литву и Эстонию, но и на Белоруссию. И мы с удовлетворением можем отметить, что в его стенах были в тот период внесены выдающиеся вклады в биохимию. Без всякого преувеличения можно сказать, что он был одним из выдающихся мировых центров зарождения и развития биохимии на ее самых ранних этапах. Если назвать только имена Карла Шмидта, Александра Шмидта, Густава Бунге, Лунина — это станет очевидным каждому биохимику. Достаточно сказать, что здесь Карлом Шмидтом было введено понятие азотистого баланса и впервые осуществлен метод его исследования, ставший основой изучения белкового обмена и питания. Мировую известность приобрел классический труд К. Шмидта совместно с Ф. Биддером: «Пищеварительные соки и обмен веществ». Карлом Шмидтом в возрасте 22 лет введено понятие и термин — углеводы, объединивший разрозненные до того многочисленные соединения в единую группу. В 1847 г. им был открыт промежуточный продукт углеводного обмена — янтарная кислота. Большое значение имели его исследования по анализу крови. Но, чтобы кратко рассмотреть все выдающиеся работы и вклады в биохимию этого необычайно самоотверженного труженика науки, потребовалась бы целая лекция. Он являл собой яркий пример единения науки и практики. В сотрудничестве с В. Докучаевым им были выполнены анализы всех почв в знаменитом труде Докучаева «Русский чернозем». Им были произведены химические анализы многочислен-

ных водных бассейнов и источников от Камчатки до Прибалтики. Он сделал много для развития агрохимии Прибалтики.

Его многочисленные ученики положили начало ряду важнейших разделов биохимии. Здесь были даны впервые экспериментальные доказательства синтеза мочевины из аммиака (В. Книрим, В. Шредер). Его ученик Густав Бунге по существу создал, а главное, необычайно обогатил впервые фактическим материалом учение о минеральных веществах в организме. Он осуществил совместно с другим воспитанником, профессором Тартуского университета Шмидебергом первый биохимический синтез в изолированном органе — гиппуровой кислоты в изолированной почке собаки. Н. И. Лунин, ученик Бунге, положил основание витаминологии, А. Шмидт создал ферментативную теорию свертывания крови. История биохимии в Тартуском университете заслуживает специального исследования. Кое-что нам удалось представить на выставке в библиотеке Университета. Мы отдаем должную дань заслугам и памяти этих выдающихся прогрессивных ученых.

Перед нами, советскими биохимиками, вооруженными передовой теорией марксизма-ленинизма, методологией диалектического материализма, открываются неограниченные возможности научного дерзания. Идя по этому пути, мы сможем внести свой вклад в дело развернутого строительства коммунистического общества в нашей стране.

I. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И НЕРВНО-ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

ВЛИЯНИЕ ОБЩЕГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ Co^{60} НА СОДЕРЖАНИЕ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ УГЛЕВОДНО-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Аспирант **В. И. Малашко**

Лаборатория биохимии (заведующий — проф. Л. С. Черкасова) Института физиологии (директор — академик АН БССР И. А. Булыгин) АН БССР

Уже в первые месяцы после открытия лучей Рентгена и естественной радиоактивности началось изучение влияния этих излучений на животный организм и на нервную систему, в частности. Экспериментальные исследования отечественных ученых (И. Тарханов, 9; Е. С. Лондон, 4; М. Н. Жуковский, 3; С. В. Гольдберг, 2) выявили значительную чувствительность центральной нервной системы к действию проникающей радиации. Однако вскоре главным образом зарубежными учеными на основании морфологических исследований (Бейер, 11, Вальтер, 23, Зейц и Винц, 21) было выдвинуто противоположное утверждение, что центральная нервная система является радиорезистентной тканью.

Экспериментальное изучение вопроса о влиянии радиации на нервную систему (Д. Г. Шефер, 10; М. И. Неменов, 7, 8; П. Ф. Минаев, 6; А. Ф. Бибикова, 1; Шольц, 19, 20; Давидов с сотрудниками, 13) и практика рентгенотерапии (Фишер и Гольфельдер, 14; Ваховский и Ченолт, 22; Кальбфлейш, 16; Богар и Хермен, 12; Хикс и Монтгомери, 15; Маламуд с сотрудниками, 17) выявили зависимость влияния радиации на нервную ткань от стадии онтогенеза, т. е. стали изучать и рассматривать отдельно воздействие лучевых факторов на нервную систему эмбриона, молодого, растущего и зрелого, сформировавшегося организма.

В настоящее время общепризнано, что нервная система эмбриона и молодого растущего организма достаточна чувствительна к действию проникающей радиации, то есть в ней происходят определенные физиологические, биохимические, морфологические и другие изменения.

В вопросе о влиянии ионизирующей радиации на зрелую нервную систему мнения различны и часто противоречивы.

В задачу нашего исследования входило изучение изменений в содержании промежуточных продуктов углеводно-фосфорного обмена и аденозинтрифосфорной кислоты в центральной нервной системе половозрелых белых крыс под влиянием облучения радиоактивным кобальтом.

Общее однократное облучение подопытных животных производилось на аппарате ГУТ-Со-400. Условия облучения следующие: без тубуса, кожно-фокусное расстояние 40 см, мощность дозы в воздухе 9—11 рентген в минуту, доза облучения 700 рентген, вес белых крыс 150—200 г. Исследования были проведены на 270 облученных и 40 контрольных интактных животных.

Определение содержания промежуточных продуктов углеводно-фосфорного обмена и АТФ производилось в полушариях головного мозга, мозжечке и спинном мозгу экспериментальных животных на 1, 2, 5, 10, 20, 30, 60, 90 и 120 сутки после облучения. Мы пользовались методикой, описанной Н. П. Мешковой и Н. В. Алексахиной. Производилось количественное определение содержания следующих фосфорорганических соединений: глюкозо-1-фосфата, глюкозо-6-фосфата, фруктозо-6-фосфата, фруктозо-1-6-дифосфата, фосфотриоз и фосфопировиноградной кислоты. Все перечисленные соединения являются промежуточными продуктами анаэробного гликолиза, а глюкозо-6-фосфат — также промежуточным продуктом гексозомонофосфатного цикла.

Полученные результаты сравнивались с таковыми контрольной группы животных.

Наиболее общей реакцией нервной системы на облучение являлось снижение содержания и нарушение взаимного перехода одних фосфорорганических соединений в другие.

Проведенные исследования обнаружили изменения в содержании промежуточных продуктов углеводно-фосфорного обмена в центральной нервной системе во все сроки исследования. В первые сутки после облучения обнаружены незначительные изменения в содержании исследуемых соединений. Во вторые сутки после облучения в полушариях головного мозга, мозжечке и спинном мозгу выявлено статистически достоверное увеличение содержания глюкозо-6-фосфата и фруктозо-1-6-дифосфата. В отношении остальных исследованных промежуточных продуктов в этот срок статистически достоверных изменений не установлено. На 5 сутки после облучения выявлено статистически достоверное снижение фруктозо-6-фосфата в полушариях и мозжечке и отсутствие такового в спинном мозгу; отмеченное статистически достоверное снижение фруктозо-6-фосфата наблюдалось в полушариях головного мозга также на 20, 30 и 60 сутки после облучения, а в мозжечке — на 20 сутки. Во все сроки исследования статистически достоверных изменений в содержании фруктозо-6-фосфата в спинном мозгу не обнаружено.

Начиная с 5 суток в мозжечке и с 10 суток в полушариях установлено статистически достоверное снижение содержания глюкозо-6-фосфата, которое также наблюдалось на 20, 30, 60 и 120 сутки в указанных отделах нервной системы. В спинном мозгу статистически достоверное снижение содержания глюкозо-6-фосфата наблюдалось лишь на 30 и 120 сутки после облучения.

В полушариях и мозжечке статистически достоверное снижение содержания глюкозо-1-фосфата установлено на 30 и 60 сутки, а в спинном мозгу — только на 60 сутки.

Статистически достоверное снижение содержания фруктозо-1-6-дифосфата обнаружено на 30, 60 и 90 сутки в полушариях головного мозга и на 30 сутки в мозжечке и спинном мозгу, к 120 суткам в последних отделах нервной системы выявлено достоверное повышение содержания фруктозо-1-6-дифосфата.

В содержании фосфотриоз статистически достоверное снижение отмечено в полушариях головного мозга на 20 сутки, в мозжечке — на 60 сутки и отсутствие такового в спинном мозгу.

В полушариях статистически достоверное снижение содержания фосфопировиноградной кислоты выявлено на 30 сутки, в мозжечке на 20 и 30 сутки, в спинном мозгу статистически достоверных изменений не наблюдалось.

Как известно, энергия, освобождающаяся при биологическом окислении, аккумулируется в фосфатных связях макроэргических соединений, главнейшим из которых является АТФ. Мы занимались также изучением изменения содержания АТФ в полушариях, мозжечке и спинном мозгу под воздействием гамма-облучения. Количественное определение АТФ производилось по пентозе по методу В. Мейбаум. На всех сроках исследования отмечены незначительные изменения как в сторону повышения, так и в сторону понижения от контрольных величин.

Таким образом, центральная нервная система половозрелых крыс отвечает на лучевое воздействие определенными биохимическими изменениями в углеводно-фосфорном обмене, которые свидетельствуют о нарушении процессов анаэробного гликолиза и, возможно, гексозомонофосфатного цикла.

Проведенные экспериментальные исследования дают основание утверждать следующее:

1. Центральная нервная система является радиочувствительной тканью. Наиболее чувствительными оказались большие полушария головного мозга и мозжечок, менее — спинной мозг.

2. Общее облучение белых крыс гамма-лучами радиоактивного кобальта приводит к значительным нарушениям процессов фосфорилирования в больших полушариях, мозжечке и спинном мозгу.

3. Важным в отношении патогенеза лучевой болезни является отсутствие полной компенсации нарушений в процессах фосфорилирования и к концу четвертого месяца после облучения.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Бибикова А. Ф., Тезисы докладов III Всесоюзного съезда патологоанатомов. Харьков, 171, 1959.
2. Гольдберг С. В., Диссертация. С.-Петербург, 1904.

3. Жуковский М. Н., Обозрение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии **II**, 801, 1903.
4. Лондон Е. С., В книге К. Гофмана: Радий и его лучи. С.-Петербург, 1903.
5. Мешкова Н. П. и Алексахина Н. В., Усп. биол. химии **II**, 277, 1954.
6. Минаев П. Ф., Конференция по биохимии нервной системы. Тезисы докладов. Киев, 1953.
7. Неменов М. И., Вестн. рентгенол. и радиол. **11**, вып. 1, 5, 1932; **20**, 1, 1938.
8. Неменов М. И., Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Медгиз, 1950.
9. Тарханов И., Больничная газета Боткина 33, 753, 1896; **34**, 785, 1896.
10. Шефер Д. Г., Рентгеновские лучи и центральная нервная система. Ростов-на-Дону, 1936.
11. Beier J., Цитировано по Walter R.
12. Bogaert L. et Hermanue J., Ann. médic. **49**, 14, 1948.
13. Davidoff L. M. et al., Radiology **31**, 451, 1938.
14. Fischer A. W. und Holfelder Dtsch. Z. f. Chirurgie **227**, 475, 1930.
15. Hicks S. and Montgomery Ph., Proc. Soc. Exptl. Biol. **80**, 15 1952.
16. Kalbfleisch H. H., Strahlentherapie **76**, 584, 1947.
17. Malamud N. et al., J. Neurol. **11**, 353, 1954.
18. Meybaum W., Z. physiol. Chem. **258**, 117, 1939
19. Scholz W., Deutsche med. Wschr. **3**, 94, 1904.
20. Scholz W., Z. f. ges. Neurol. u. Psychiatr. **150**, 765, 1934.
21. Seitz und Wintz, Цитировано по Шеферу Д. Г.
22. Wachowski T. J. and Chenault H., Radiology **43**, 227, 1945.
23. Walter R., Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen **19**, 123, 1912/1913.

СОСТАВ ФРАКЦИЙ ГЛИКОГЕНА МОЗГОВОЙ И МЫШЕЧНОЙ ТКАНЕЙ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ДРОБНОМУ РЕНТГЕНОВОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Канд. биол. наук **Т. М. Миронова**, канд. биол. наук **Ф. Д. Колдобская**

Лаборатория биохимии (заведующий — проф. Л. С. Черкасова) Института физиологии (директор — академик АН БССР И. А. Булыгин) АН БССР

Характер и интенсивность нарушений обмена веществ, связанных с воздействием радиационного излучения на организм, начали изучаться лишь в последние годы. При однократном применении различных доз радиации зарегистрированы сдвиги в углеводном обмене различных органов и тканей (Мохаус М., Скяри Р., 1955; Лилявр П., 1955; Лилявр П., Бец Э., 1955; Б. М. Граевская, Р. Я. Кейлина, 5; Кэй Р., Энтенманн К., 1956; И. П. Маевская, 19; В. С. Лусенко, 18; Олива Л. и сотр., 1958; Д. А. Голубенцев, 6, 7, 8; Г. П. Торопова, 24, 25; Л. С. Черкасова, В. Г. Рембергер, 28; Р. И. Скворцова, 21; Г. А. Кочетов, 15; К. В. Гордеева, 4 и др.). Результаты некоторых исследований свидетельствуют о повышении процессов дегидрирования, а иногда о накоплении общего гликогена и фосфора АТФ в мозгу кроликов уже через 10—20 минут после облучения. У кроликов и крыс в разгар лучевой болезни значительно понижалась гликолитическая активность мышц (условия анаэробиоза), а тканевое дыхание существенно не изменялось (В. Г. Рембергер, 20; Д. А. Голубенцев и Р. В. Сазыкин, 7 и др.). Уровень гликогена мышц у однократно облученных крыс после некоторого снижения в первые две недели обычно нарастал в более поздние сроки развития заболевания (Ф. Д. Колдобская, Т. М. Миронова, А. А. Дудковская, 14).

Настоящая работа была направлена на выяснение глубины нарушений обмена гликогена у животных, подвергнутых дробному рентгеновскому облучению путем изучения количественных колебаний общего и свободного гликогена, а также его комплексов с белками и липоидами.

Половозрелые белые крысы весом 170—200 г подвергались дробному воздействию лучами Рентгена на аппарате РУМ-3. Условия облучения: без фильтра, напряжение 165 kv, сила тока 5 mA, кожнофокусное расстояние

30 см, мощность дозы в воздухе 38 рентген в минуту. Разовая доза 40, общая 760 рентген. Облучение продолжалось в течение 1—1,5 месяцев. Определение фракций гликогена проводилось по методике, описанной Б. И. Хайкиной (30). В каждой серии опытов использовано от 13 до 17 животных. Материал подвергался статистической обработке. Результаты исследований даны в мг% в пересчете к сухому весу ткани. В представленных рисунках для большей наглядности полученные результаты выражались в процентах к контролю, взятому за 100. О развитии лучевого поражения мы судили по клинической картине заболевания и количественным изменениям белых и красных элементов крови. Контрольные и опытные животные убивались погружением в жидкий кислород через 15, 30, 60 и 90 суток после окончания облучения.

Результаты, полученные у интактной группы животных, позволили установить в мышечной ткани уровень свободного гликогена равный 120±20,0 мг%, гликогена, связанного с белками, — 1380±50,5 мг%, гликогенлипоидной фракции — 10±3,0 мг% и глюкозы — 35,8 мг% (рис. 1). Общий уровень гликогена составлял, таким образом, 1510±50,5 мг%, что отвечает нормальным константам мышц здоровых животных. В мозговой ткани содержание свободного гликогена составляло 78±16,0 мг%, гликогена, связанного с белками — 74±30,0 мг%, гликогена, связанного с липоидами — 130±45,0 мг% и глюкозы — 33,7 мг%. Общий уровень его равен 282±49,4 мг% (рис. 2).

Иная картина состава фракций гликогена была обнаружена у облученных животных. Уровень свободного гликогена в разное время после окончания облучения был повышенным как в мозге, так и в мышце и достигал максимума на 15 сутки. Сравнительно небольшое увеличение этой наиболее активной фракции на 30 и особенно на 90 сутки в мышцах можно объяснить, по-видимому, большей интенсивностью усвоения углеводов. На это указывают также показатели определения глюкозы. Количество ее к 90 дню падало до 7,3 мг%. Мозг в этот период наблюдения использует, очевидно, преимущественно глюкозу, так как содержание свободного гликогена оставалось значительно повышенным.

Чрезвычайно лабильной оказалась гликогенбелковая фракция. В мозговой ткани на 15 сутки содержание ее снизилось на 40%, а через месяц, наоборот, наблюдался в такой же степени выраженный ее прирост. Постепенно к 3 месяцам после облучения уровень гликогенбелковой фракции возвращался к исходному. В мышцах отмечались противоположные изменения. Тенденция к снижению уровня этой фракции, отмечаемая к 15 суткам после облучения, в дальнейшем подтверждается статистически достоверным снижением на 60 сутки. Нормализация содержания фракции и даже некоторое увеличение ее наступило лишь на 90 день.

Этого нельзя сказать в отношении гликогена, связанного с липоидами; содержание его было пониженным как в мозге, так и в мышце (рис. 1, 2). Была установлена определенная зависимость между обеднением мышц гликогеном, связанным с липо-

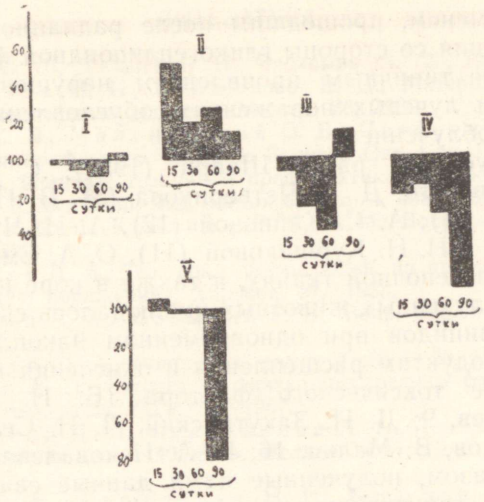


Рис. 1. Содержание фракций гликогена мышц в % по отношению к контролю, принятому за 100, в различные периоды лучевого поражения.

I — общий гликоген, *II* — свободный гликоген, *III* — гликогенбелковая фракция, *IV* — гликогенлипоидная фракция, *V* — глюкоза.

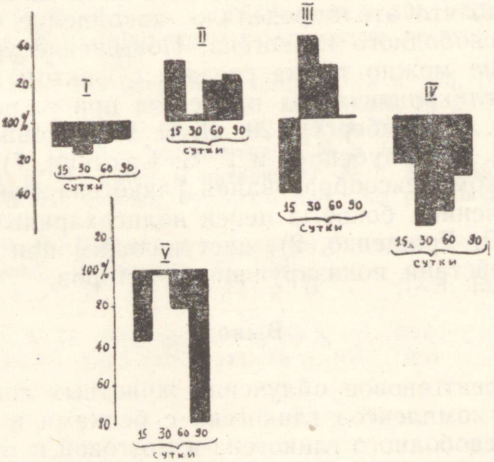


Рис. 2. Содержание фракций гликогена мозга в % по отношению к контролю, принятому за 100

Обозначения те же.

идами, и временем, прошедшим после радиационного воздействия. Изменения со стороны гликогенлипоидной фракции являются наиболее типичным проявлением нарушений в обмене гликогена при лучевых поражениях, обусловленных дробным рентгеновым облучением.

Как следует из работ Шварц (1952), С. В. Гастевой, О. В. Малиновского, Д. А. Четверикова (3), В. Н. Блохиной и Н. Н. Демина (1), А. С. Кайновой (12), А. И. Чучукало (29), А. Е. Иванова и Н. Н. Куршаковой (11), О. А. Смирновой (23), в мозговой и печеночной тканях, а также в коре надпочечников однократно облученных животных наблюдалось снижение липидов и фосфолипидов при одновременном накоплении свободного жира, продуктам расщепления и окисления которого придают значение токсического фактора (Б. Н. Тарусов, 26; А. И. Журавлев, 9; Д. И. Закутинский, Л. Н. Селиванова, 10; Ю. Б. Кудряшов, В. Мальц, 16; Н. А. Нековалева, 22 и др.).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о разрушении гликогенлипоидных и гликогенбелковых комплексов, а также о возможном уменьшении комплексообразования гликогена. Это заключение в какой-то степени подтверждается результатами исследований, проведенных Б. Н. Тарусовым (27) и Миндер В. (1955), показавших разрушение липопротеидных комплексов биосубстратов и расщепление высокомолекулярных веществ вообще.

Установленные нами нарушения в обмене фракций гликогена имели фазный характер. Это проявлялось в уменьшении гликогенлипоидных в течение всего наблюдаемого периода, а в первые 2 месяца и гликогенбелковых комплексов. Можно предположить, что это определяло накопление и повышение содержания свободного гликогена. Повышение уровня свободного гликогена можно также связать с фактом наблюдаемого торможения гликолитических процессов при радиационных поражениях (В. Г. Рембергер, 20; Л. С. Черкасова и В. Г. Рембергер, 28; Д. А. Голубенцев и Г. В. Сазыкин, 7). Уменьшение способности комплексообразования гликогена может быть связано с укорочением боковых цепей полисахарида (Н. П. Виноградова, Е. Д. Грищенко, 2), наступающим при инкорпорированном воздействии ионизирующих факторов.

Вывод

Дробное рентгеновое облучение животных сопровождается разрушением комплексов гликогена с белками и липоидами и накоплением свободного гликогена в мозговой и мышечной тканях. Сохранение относительной стабильности общего уровня гликогена указывает на включение в реакцию компенсаторных механизмов, противостоящих в определенных пределах действию этого поражающего агента.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Блохина В. Д., Демин Н. Н., Биохимия **24**, 723, 1959.
2. Виноградова Н. И., Грищенко Е. Д., Материалы по токсикологии радиоактивных веществ. Медгиз, 86, 1960.
3. Гастева С. В., Малиновский О. В., Четвериков Д. А., Тез. докл. научн. конф., посв. 40-летию Великой Окт. Соц. Рев., по проблеме «Патогенез, клиника, терапия и профилактика луч. болезни», 28, 1957.
4. Гордеева К. В., Вопр. мед. химии **6**, вып. 4, 408, 1960.
5. Граевская Б. М., Кейлина Р. Я., В сб.: Вопросы радиобиологии, Л., 352, 1956.
6. Голубенцев Д. А., Тез. докл. научн. конф. по проблеме «Ранние механизмы луч. поражений». Харьков, 27, 1958.
7. Голубенцев Д. А., Сазыкин Г. В., Вопр. мед. химии **6**, № 1, 49, 1960.
8. Голубенцев Д. А., Вопр. мед. химии **7**, № 1, 28, 1961.
9. Журавлев А. И., Биохим. и физико-хим. основы биологич. действия радиаций. Тез. докл. МГУ, 16, 1957.
10. Закутинский Д. И., Селиванова Л. Н., Тез. докл. на конф. по мед. радиологии, посв. 40-летию Великой Окт. Соц. Рев. Москва, 58, 1957.
11. Иванов А. Е., Куршакова Н. Н., Бюлл. эксп. биол. и мед. **50**, № 7, 58, 1960.
12. Кайнова А. С., Биохимия **25**, вып. 3, 340, 1960.
13. Кейлина Р. Я., Тез. докл. научн. конф. по проблеме «Ранние механизмы луч. поражений», Харьков, 29, 1958.
14. Колдобская Ф. Д., Миронова Т. М., Дудковская А. А., Материалы научн. сессии, посвящен. 40-летию Белорусской ССР. Минск, 130, 1959.
15. Кочетов Г. А., Биохимия **25**, вып. 1, 73, 1960.
16. Кудряшов Ю. Б., Мальц В., Первичн. механизмы биол. действия ионизирующ. излучений. Симпозиум, 22, 1960.
17. Стражевская Н. Б., Итоги науки. I. Радиобиология. Москва, 50, 1957.
18. Лусенко В. С., Физиол. ж. СССР **3**, № 3, 112, 1957.
19. Маевская И. П., Физиол. ж. СССР **3**, № 4, 101, 1957.
20. Рембергер В. Г., Материалы научн. сессии, посвящ. 40-летию Белорусской ССР, 133, 1959.
21. Скворцова Р. И., Вопр. мед. химии **6**, № 5, 475, 1960.
22. Нековалева Н. А., Укр. біохім. ж. **XXXIII**, № 2, 195, 1961.
23. Смирнова О. А., Укр. біохім. ж. **XXXIII**, № 2, 208, 1961.
24. Торопова Г. П., Мед. радиология **4**, № 5, 89, 1959.
25. Торопова Г. П., Вопросы питания **17**, № 5, 54, 1958.
26. Тарусов Б. Н., Основы биологич. действия радиоактивн. излучений. Медгиз, 1954.
27. Тарусов Б. Н., Первичные механизмы биологич. действия ионизирующих излучений. Симпозиум, 20, 1960.
28. Черкасова Л. С., Рембергер В. Г., ДАН БССР **IV**, № 3, 129, 1960.
29. Чучукало А. П., Мед. радиол. **5**, № 8, 37, 1960.
30. Хайкина Б. И., ДАН СССР **111**, № 5, 1061, 1956.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ФОСФОРИЛАЗЫ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДРОБНОМ РЕНТГЕНОВОМ И ГАММА-ЛУЧАМИ Co^{60} ОБЛУЧЕНИИ

Аспирант **М. Ю. Тайц**

Лаборатория биохимии (заведующий проф. Л. С. Черкасова) Института физиологии (директор — академик АН БССР И. А. Булыгин) АН БССР.

Изучение полисахаридов центральной нервной системы показало, что они являются не только структурными элементами, но принимают активное участие в обмене веществ. Изменения в обмене гликогена при действии ионизирующей радиации были обнаружены в нашей лаборатории (Л. С. Черкасова и сотрудники 13; Т. М. Миронова, Ф. Д. Колдобская и А. А. Дудковская 12). Для более глубокого изучения механизма нарушений в обмене полисахаридов при лучевом поражении мы определяли активность фосфорилазы различных отделов центральной нервной системы при фракционном рентгеновом и гамма-лучами Co^{60} облучении.

В доступной нам литературе есть лишь единичные работы, посвященные изучению активности этого фермента при общем однократном рентгеновском облучении (Р. Я. Кейлина 9, 10; Г. Я. Городисская 7; Е. М. Балыкина 2) и при хроническом действии введенного внутрь организма Co^{60} (Н. И. Виноградова 3; Н. И. Виноградова и Е. Д. Грищенко 4). Имеется достаточно оснований утверждать, что существует прямая зависимость между активностью фосфорилазы и интенсивностью обмена полисахаридов. По данным Б. И. Хайкиной (1953), Палази и Й. Ларнер (14) органы со значительным содержанием гликогена обладают наибольшей активностью фосфорилазы, а содержащие мало гликогена обладают наименьшей активностью. Следовательно, о нарушении активности этого фермента при лучевом поражении можно судить по изменению в содержании гликогена в различных органах и тканях (Р. Я. Кейлина 9, 10, 11; Д. А. Голубенцев 5, 6; Е. Иванов и Н. Н. Куршакова 8).

При проведении наших исследований применялось общее фракционное облучение для изучения биохимических изменений в органах и тканях, считавшихся ранее радиорезистентными (центральная нервная система, скелетная мышца и печень). Это вполне оправдано, так как, например, в центральной нервной системе, по данным А. А. Александровской (1), даже морфологические изменения, вызванные ионизирующей радиацией, связаны не только с опосредованным через сосудистую систему, но и с прямым действием на паренхиму головного мозга.

В настоящем сообщении приводятся результаты экспериментального исследования активности фосфорилазы коры, подкорковых образований, мозжечка, спинного мозга, скелетной мышцы и печени кроликов породы «шиншилла» на различных сроках после окончания общего фракционного облучения.

Работа выполнена на кроликах, облучавшихся гамма-лучами Co^{60} и рентгеновыми лучами. Облучение гамма-лучами Co^{60} проводилось аппаратом ГУТ Со-400. Условия облучения: без тубуса, расстояние от источника облучения 50 см, мощность дозы в воздухе 8 рентген в минуту, разовая доза 100 рентген, общая доза 1000 рентген. Кролики облучались один раз в неделю. Рентгеновое облучение проводилось на установке РУМ-3. Условия облучения: напряжение 180 кв, сила тока 15 мА, расстояние от источника облучения 70 см, фильтры 1 мм Al и 0,5 мм Cu, мощность — 8 рентген в минуту в воздухе, разовая доза 100 рентген, суммарная — 1000 рентген. Облучение проводилось один раз в неделю.

Фосфоролитическая активность фосфорилазы определялась по убыли неорганического фосфора в расчете на 1 г влажной ткани; существенных изменений веса сухих остатков при исследовании на различных сроках после окончания облучения по сравнению с контролем мы не нашли. Кролики умерщвлялись воздушной эмболией, быстро извлекались необходимые для исследования ткани, и все дальнейшие манипуляции производились на холоду. Гомогенаты после добавления фтористого натрия и крахмала инкубировались в ультратермостате в течение двух часов при 37° С. Фосфор определялся колориметрически по Фиске-Суббароу.

Результаты исследований ферментативной активности фосфорилазы различных отделов центральной нервной системы (коры, подкорковых образований, мозжечка и спинного мозга), скелетной мышцы и печени после окончания общего фракционного облучения гамма-лучами Co^{60} и рентгеновыми лучами приведены соответственно в таблицах 1 и 2. Общим для обоих видов ионизирующей радиации является более или менее выраженное снижение ферментативной активности во всех исследованных нами тканях на 15 сутки после окончания облучения. Однако при статистической обработке достоверные изменения были получены только в коре и подкорке после рентгеновского облучения и в подкорке после облучения гамма-лучами Co^{60}. На 30 и 60 сутки после окончания облучения активность фосфорилазы в различных отделах центральной нервной системы приближается к норме в случае действия рентгеновых лучей, а после облучения гамма-лучами Co^{60} не только достигает нормы, но даже статистически достоверно превосходит ее, особенно в коре головного мозга. Последнее, возможно, связано с боль-

Таблица 1

Фосфоролитическая активность фосфорилазы 1 г влажной ткани в мг фосфора после фракционного облучения гамма-лучами Co^{60}.

		Колич. опытов	M	σ	M	%	Коэф. достоверности
кора после облучения	контроль	18	0,9833	±0,116	±0,027	100,0	
	на 15 с.	10	0,866	±0,166	±0,052	88,1	1,98
	на 30 с.	10	1,152	±0,148	±0,047	117,2	3,12
	на 60 с.	10	1,368	±0,188	±0,059	138,1	5,76
	на 90 с.	10	0,930	±0,144	±0,046	94,6	1,00
подкорка после облучения	контроль	18	0,945	±0,137	±0,032	100,0	
	на 15 с.	10	0,808	±0,151	±0,048	85,5	2,38
	на 30 с.	10	0,924	±0,172	±0,050	97,8	0,35
	на 60 с.	10	1,110	±0,245	±0,077	117,4	2,57
	на 90 с.	10	0,820	±0,124	±0,039	86,8	2,48
мозжечок после облучения	контроль	18	0,895	±0,179	±0,042	100,0	
	на 15 с.	10	0,868	±0,168	±0,053	96,9	0,42
	на 30 с.	10	0,918	±0,112	±0,035	102,5	0,42
	на 60 с.	10	1,062	±0,198	±0,063	118,6	2,21
	на 90 с.	10	0,982	±0,112	±0,035	109,7	1,62
спин. мозг после облучения	контроль	18	0,446	±0,135	±0,032	100,0	
	на 15 с.	10	0,496	±0,146	±0,046	111,2	0,89
	на 30 с.	10	0,530	±0,162	±0,051	118,8	1,39
	на 60 с.	10	0,616	±0,126	±0,040	138,1	3,32
	на 90 с.	10	0,506	±0,168	±0,053	113,4	0,96
мышца после облучения	контроль	18	1,953	±0,484	±0,113	100,0	
	на 15 с.	10	1,004	±0,159	±0,050	51,4	7,91
	на 30 с.	10	2,160	±0,313	±0,099	110,5	1,39
	на 60 с.	10	2,394	±0,393	±0,124	122,5	2,62
	на 90 с.	10	1,500	±0,304	±0,098	76,8	4,02
печень после облучения	контроль	18	2,521	±0,454	±0,109	100,0	
	на 15 с.	10	1,689	±0,095	±0,030	66,9	7,11
	на 30 с.	10	2,370	±0,299	±0,096	94,0	1,04
	на 60 с.	10	2,868	±0,424	±0,134	113,7	2,01
	на 90 с.	10	1,892	±0,398	±0,126	75,1	3,76

Таблица 2

Фосфоролитическая активность фосфорилазы 1 г влажной ткани в мг фосфора после фракционированного рентгеновского облучения

		Колич. опытов	M	σ	M	%	Коэф. достоверности
кора после облучения	контроль	18	0,9833	±0,116	±0,027	100,0	
	на 15 с.	10	0,854	±0,120	±0,038	86,8	2,76
	на 30 с.	10	0,974	±0,116	±0,035	99,1	0,2
	на 60 с.	10	0,913	±0,111	±0,035	92,9	1,54
	на 90 с.	10	0,863	±0,252	±0,076	87,8	1,51
подкорка после облучения	контроль	18	0,945	±0,137	±0,032	86,6	2,39
	на 15 с.	11	0,818	±0,137	±0,043	86,6	2,39
	на 30 с.	11	0,835	±0,083	±0,025	88,4	2,72
	на 60 с.	11	0,846	±0,119	±0,036	89,5	2,06
	на 90 с.	11	0,780	±0,138	±0,042	82,5	3,08
мозжечок после облучения	контроль	18	0,895	±0,179	±0,042	100,0	
	на 15 с.	10	0,844	±0,148	±0,047	94,3	0,81
	на 30 с.	10	0,952	±0,169	±0,051	106,3	0,86
	на 60 с.	10	0,906	±0,178	±0,056	101,2	0,15
	на 90 с.	10	0,816	±0,124	±0,037	91,5	1,41
спин. мозг после облучения	контроль	18	0,446	±0,135	±0,032	100,0	
	на 15 с.	10	0,430	±0,088	±0,014	96,4	0,45
	на 30 с.	10	0,439	±0,069	±0,021	98,4	0,18
	на 60 с.	10	0,490	±0,057	±0,018	109,8	1,19
	на 90 с.	10	0,462	±0,053	±0,016	103,6	0,46
мышцы после облучения	контроль	18	1,953	±0,484	±0,113	100,0	
	на 15 с.	10	1,315	±0,407	±0,128	67,3	3,77
	на 30 с.	11	1,526	±0,331	±0,099	78,1	2,82
	на 60 с.	10	1,650	±0,267	±0,081	84,5	2,19
	на 90 с.	11	1,390	±0,194	±0,058	71,2	4,39
печень после облучения	контроль	18	2,521	±0,454	±0,109	100,0	
	на 15 с.	10	1,946	±0,382	±0,121	77,2	3,52
	на 30 с.	11	2,041	±0,359	±0,108	80,9	3,11
	на 60 с.	10	2,323	—0,315	—0,099	92,1	1,34
	на 90 с	11	1,901	±0,378	±0,114	75,4	3,92

шой компенсаторной способностью центральной нервной системы. На 90 сутки после окончания облучения мы отмечаем повторное снижение ферментативной активности, которое статистически достоверно в подкорке как после рентгенового, так и после гамма-облучения Co^{60}. Полученные данные сопоставлялись с таковыми для органов и тканей, являющихся основными депо гликогена, т. е. с данными для скелетной мышцы и печени. Снижение ферментативной активности в скелетной мышце и печени выражено более резко, чем в различных отделах центральной нервной системы, но и тут оно достигает самых значительных величин на 15 и 90 сутки после окончания облучения. Таким образом, во всех исследованных нами тканях отмечается однотипная фазность в изменении активности фермента под влиянием фракционного воздействия ионизирующей радиации. Следует отметить, что повторное снижение ферментативной активности фосфорилазы, наступившее на 90 сутки после окончания облучения, происходит в период, когда у кроликов исчезают клинические проявления лучевой болезни и не улавливаются отклонения от нормы со стороны форменных элементов крови.

Отсутствие значительной инактивации ферментов, содержащих сульфгидрильные группы, при общем облучении организма, в отличие от их высокой чувствительности *in vitro*, установленной Г. Барроном (15, 16) и В. Дейлом (17), говорит о том, что в живой клетке, видимо, находится ряд факторов, защищающих ферментные системы, в том числе и фосфорилазу, от поражающего действия ионизирующей радиации. Кроме того, необходимо учесть, что в живой клетке протекают сложнейшие взаимосвязанные процессы внутриклеточного обмена, обеспечивающие непрерывный ресинтез разрушающихся продуктов, необходимых для поддержания динамического равновесия. Если, несмотря на всю сложность и взаимозависимость этого процесса, мы обнаружили определенные изменения активности фосфорилазы (в ряде случаев статистически достоверные, после общего фракционного облучения гамма-лучами Co^{60} и рентгеновыми лучами), то, видимо, определенная роль в развитии патологического процесса при лучевом поражении принадлежит нарушениям в обмене полисахаридов и ферментов, обеспечивающих этот обмен, в данном случае, фосфорилазы.

Выводы

1. В результате фракционного рентгенового и гамма-облучения Co^{60} наступает снижение ферментативной активности фосфорилазы в различных отделах центральной нервной системы, наиболее значительное на 15 сутки после окончания облучения.

2. Наряду со сходством в действии фракционного облучения гамма-лучей Co^{60} и рентгеновых лучей, которое проявляется в фазности изменений активности фосфорилазы, имеются и различия, заключающиеся в более значительном и более стойком снижении фосфоролиза после действия рентгеновых лучей.

3. Повторное снижение ферментативной активности фосфорилазы на 90 сутки после окончания облучения, когда уже не определяются изменения со стороны форменных элементов крови и исчезают внешние клинические проявления лучевой болезни, свидетельствует о глубоких и стойких нарушениях в углеводном обмене при действии различных источников ионизирующей радиации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровская М. М., Труды ин-та высшей нервной деятельности. Изд. АН СССР **IV**, 211, 1958.
2. Балыкина Е. М., Ученые записки Горьковского мед. ин-та, вып. VIII, 3, 1959.
3. Виноградова Н. И., Материалы по токсикологии радиоактивных веществ. М., Медгиз, 79, 1960.
4. Виноградова Н. И. и Грищенко Е. Д., там же, 86, 1960.
5. Голубенцев Д. А., Тезисы докладов на научной конф. по проблеме: «Ранние механизмы лучевых поражений», Харьков, 27, 1958.
6. Голубенцев Д. А., Вопр. мед. химии **5**, вып. 2, 107, 1959.
7. Городисская Г. Я., IX Съезд Всес. общества физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов, том 2, 92, 1959.
8. Иванов А. Е., Куршакова И. И., Тезисы докладов на конф. по радиационной медицине, Москва, 16, 1959.
9. Кейлина Р. Я., Биохимия **20**, 420, 1955.
10. Кейлина Р. Я., В кн.: Лечебное применение радиоактивного кобальта, Медгиз, М., 38, 1955.
11. Кейлина Р. Я., Тезисы докладов на научной конф. по проблеме «Ранние механизмы лучевых поражений». Харьков, 29, 1958.
12. Миронова Т. М., Колдобская Ф. Д., Дудковская А. А., Тезисы докладов I Биохимической конференции Прибалтийских республик и Белоруссии. Тарту, 92, 1960.
13. Черкасова Л. С., Сосина Б. М., Караваев В. Г., Рембергер В. Г., Кукушкина В. А., Козак М. И., В кн.: Вопросы биохимии нервной системы, Киев, 1957.
14. Palasi Carlos Villar and Larner Joseph, Arch. Biochem. Biophys **86**, № 2, 270, 1960.
15. Barron E. S. G., J. Gen. Physiol. **32**, № **4**, 537, 1949.
16. Баррон Г., Радиобиология. Перевод с англ., Изд. ИЛ, Москва, 249, 1955.
17. Дейл В., Радиобиология. Перевод с англ., Изд. ИЛ, Москва, 207. 1955.

ИЗМЕНЕНИЕ МАКРОСТРУКТУРЫ БЕЛКОВ МОЗГА В СВЯЗИ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ И АММИАК КАК ФАКТОР, ИХ ВЫЗЫВАЮЩИЙ

Проф. **Э. Э. Мартинсон**, канд. мед. наук **Л. Я. Тяхепыльд**

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

Данная работа относится к проблеме функциональной биохимии нервной системы.

Методы физико-химического исследования, как указывал на это И. П. Павлов, имеют решающее значение для раскрытия природы и сущности нервного процесса. С другой стороны, все больше становится очевидным, что и нарушение нормальной высшей нервной деятельности, нервно-психические заболевания, представляют собою ту или иную форму и степень дезорганизации биохимической службы в нервных клетках. На каждом новом этапе своего развития химия и физика несомненно все больше обогащают биохимию в познании «лаборатории» организма. Таким достижением настоящего времени являются химия и физика макромолекулярных, высокополимерных соединений. Физикохимия высокополимеров во многом помогает нам понять качественное своеобразие и поведение природных макромолекул — белков, и, прежде всего, возникновение у них так называемой макроструктуры, внешней формы, их конфигурации (1). Та или иная макроструктура возникает в результате взаимодействия химически активных, а также и неполярных групп, расположенных по ходу полипептидных цепей, как между собой, так и с молекулами и ионами веществ окружающей среды. Эти взаимодействия приводят к более или менее свернутому, глобулярному, термодинамически наиболее устойчивому состоянию белковой молекулы.

Воздействие так называемых денатурирующих (альтерирующих) химических или физических, в том числе и патогенетических, факторов вызывает ту или иную степень развертывания полипептидных цепей белковой глобулы (или вообще то или иное изменение их формы и характера пространственной

укладки). Но на известной стадии этот процесс денатурации белков после устранения факторов, ее вызывающих, обратим, и макромолекулы белка вновь возвращаются к исходной макроструктуре. Однако, разумеется, в зависимости от характера, а также длительности воздействия денатурирующих агентов эти конфигурационные изменения белковых макромолекул могут быть различной степени стойкости и длительности. При всех этих изменениях макроструктуры белка возникает иное взаимное расположение в пространстве его химически активных, а также неполярных групп и отчасти их взаимная инактивация, вследствие чего меняется биологическая, биохимическая активность всей белковой макромолекулы, в том числе и активность белков — ферментов. Это влечет за собой изменение в обмене веществ, а следовательно и в соответствующих физиологических функциях. Таким образом, схематическое, разумеется, изображение взаимосвязи и взаимодействия между структурой белка и обменом веществ подводит нас к зависимости физиологической функции от изменения пространственной конфигурации белка типа обратимой денатурации. Как известно, обратимые денатурационные изменения белков, как ответная реакция протоплазмы на различного рода раздражения, и составляют сущность денатурационной теории возбуждения Д. Н. Насонова и В. И. Александрова (2). Остается однако открытым вопрос о непосредственном биохимическом факторе и механизме этих денатурационных изменений макроструктуры белка. Мы, исходя из хорошо в настоящее время обоснованных данных о тесном отношении аммиака к функциональному состоянию мозга (3, 4), а также из собственных исследований в этом направлении (5), пришли к следующим соображениям. Белок по существу содержит в самом себе этот простейший химический механизм, аммиак, являясь его носителем в форме обратимо отщепляемых амидных групп дикарбоновых кислот белковой молекулы в основном глютаминовой (рис. 1). Поэтому белок может как освобождать, так и связывать аммиак, и в этом случае связь аммиака с двумя основными функциональными состояниями мозга, возбуждением и торможением, реализуется как та или иная степень амидирования свободных карбоксильных групп белка. А это и влечет за собою из-

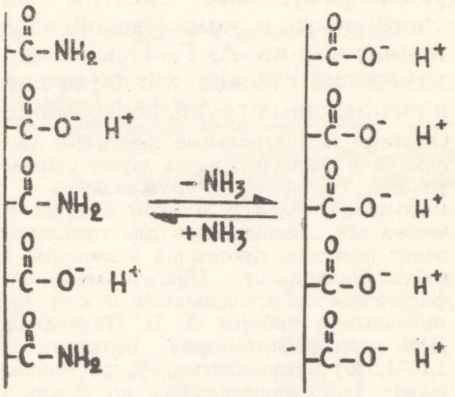


Рис. 1. Схема амидирования и дезамидирования белков.

менение пространственной конфигурации белковой макромолекулы вследствие изменения числа свободных ионизирующих карбоксильных групп, т. е. числа свободных отрицательных зарядов на ней.

Представленные соображения, как нам кажется, могут явиться также объяснением и другой стороны денатурационной теории возбуждения Д. Н. Насонова и В. И. Александрова, а именно сущности пускового механизма местного возбуждения, превращающего его в возбуждение распространяющееся. Исходя из представления о клеточной структуре как о межмолекулярной структуре связанных между собою отдельных макромолекул белка и других высокомолекулярных соединений, можно допустить, что обратимоденатурационные изменения отдельных белковых макромолекул, вызванные местным раздражителем, повлекут за собой определенные изменения в макроструктуре соседних, межмолекулярно с ними связанных частиц белка, а эти последние в силу изменения своих межмолекулярных взаимоотношений с другими молекулами белка вызовут иное физико-химическое состояние последних, а следовательно и передачу местного возбуждения. И этот процесс структурных сдвигов подобно цепной реакции распространяется в материальной системе клеточной межмолекулярной структуры от одной ее части к другой. Эта волна нарушения исходных межмолекулярных связей и структурных изменений сопровождается соответствующими изменениями биохимических процессов обмена, влекущими за собой и соответствующие физиологические проявления, в частности электрофизиологические, воспринимаемые соответствующими методами (ЭЭГ).

О роли амидирования белков мозга как пути образования и устранения аммиака были представлены данные также другими авторами (Р. Врба 6; З. С. Гершенович 7). Но конфигурационные изменения белков мозга в этом аспекте, также как и вышеприведенная интерпретация процессов амидирования, насколько нам известно, исследованы не были.

Методика

В качестве показателей состояния и изменения макроструктуры белков исследовались их электрофоретическая скорость, ультрафиолетовые спектры поглощения, в ряде случаев способность к комплексообразованию методом радиоактивной индикации по А. Г. Псынскому (8, 9). Определялось также изменение степени амидирования белков мозга по количеству в них амидных групп, содержание в мозгу аммиака и глютамина.

Опытные и контрольные животные (в большинстве морские свинки и кролики и в незначительном числе кошки) умерщвлялись быстрым отсечением головы, тотчас же погружавшейся в жидкий воздух. Извлеченный затем мозг измельчался в жидком воздухе в порошок, и соответствующие количества его отвешивались для отдельных определений. На методике определения аммиака, глютамина и амидных групп белка за краткостью изложения не останавливаемся. Приготовление эксиратов белков мозга для электрофоретического исследования и сам электрофорез осуществлялись методом, принятым в работах А. В. Палладина и С. Я. Капланского (10, 11, 12). Для спектрофотометрии белковые экстракты (с содержанием белка 1,1—1,5%) разводились 0,9% раствором хлористого натрия в 50 раз. Содержание белка определялось по Лоури (13), и после выравнивания концентрации его в опыте и контроле производилось измерение в спектрофотометре СФ-4 в пределах 220—320 ммк с промежутками в 5 ммк.

Были поставлены опыты с парентеральным введением аммиака как однократно, так и повторно, одного и совместно с глютаминовой кислотой; с введением инсулина, с электросудорогами и шоком, с парентеральным введением мочевины.

Результаты исследования

В табл. 1 приведены средние данные об изменении в мозгу количества аммиака и глютамина из опытов с однократным введением (0,6—1 г/кг) хлористого аммония (5 опытов); с повторным введением аммиака, 4 раза с получасовыми интервалами по 0,38 г/кг (7 опытов). На анализ мозг брался через полчаса после введения аммиака. В той же таблице приведены средние величины аммиака и глютамина при одновременном введении аммиака с глютаминовой кислотой, однократно и повторно. В первом случае глютаминовая кислота вводилась за полчаса до аммиака, при повторном же введении — в равных дозах за полчаса и затем три раза вместе с аммиаком, во всех случаях в общем количестве 2 г.

Во всех опытах увеличивалось как количество аммиака в мозгу, так и содержание глютамина, и в большей степени при повторных введениях хлористого аммония. В случае совместного введения с глютаминовой кислотой содержание свободного аммиака увеличивалось в меньшей, а глютамина в большей степени, что свидетельствует о процессе амидирования свободной глютаминовой кислоты.

Таким образом, в этой постановке опытов имелись условия для амидирования белков мозга, накопление в нем аммиака. Подтверждением этого являются данные о количестве амидного азота белков мозга (табл. 1). Увеличение числа амидных

Таблица 1

Средние данные изменения количества аммиака и амидного азота глютамина в мг% и амидного азота белков мозга в мкг на 1 г ткани при однократном и повторном введении хлористого аммония, одного и вместе с глютаминовой кислотой.

Условия опыта	$N—NH_3$	Амидный азот глютамина	Амидный азот белков
Контроль	0,71	5,49	744
Однократное введение хлористого аммония	3,86	10,67	821
Однократное введение хлористого аммония с глютаминовой кислотой	2,04	13,97	903
Контроль	0,88	8,35	760
Повторное введение хлористого аммония	6,20	18,52	874
Повторное введение хлористого аммония с глютаминовой кислотой	4,63	20,17	981

групп белков мозга оказалось более интенсивным при повторном введении аммиака, чем при однократном, и в обоих случаях степень амидирования возрастала при одновременном введении глютаминовой кислоты.

Электрофоретические исследования во всех опытах введения одного аммиака показали, что амидирование белков вызывает уменьшение их электрофоретической подвижности. Наиболее быстро движущаяся и наименее выраженная фракция белков мозга (альбуминовая) отстает по сравнению с контрольной, а отдельные глобулинового характера фракции, кроме того, в той или иной степени сливаются вместе (рис. 2, 3).

При однократном введении аммиака во всех случаях имело место также общее увеличение интенсивности ультрафиолетовых спектров поглощения в районе 240—270 ммк (рис. 4). Подтверждением реальности этих прижизненных изменений макро-

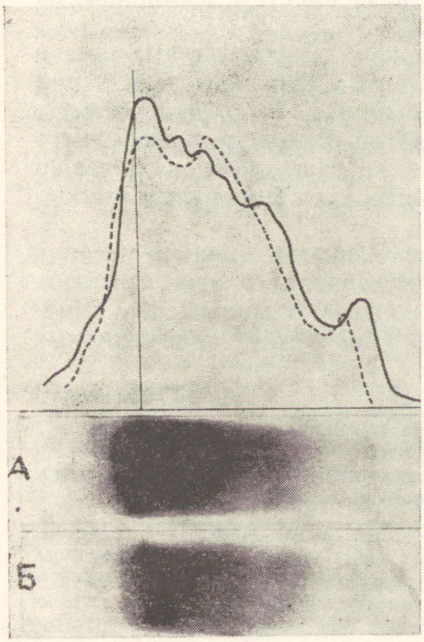


Рис. 2. Изменения электрофоретической скорости белков мозга при однократном введении NH_4Cl. Электрофореграммы (*А* — контроль; *Б* — NH_4Cl) и соответствующие денситограммы (——— контроль; ····· опыт). Доза NH_4Cl — 1 г/кг; время действия — 30 минут.

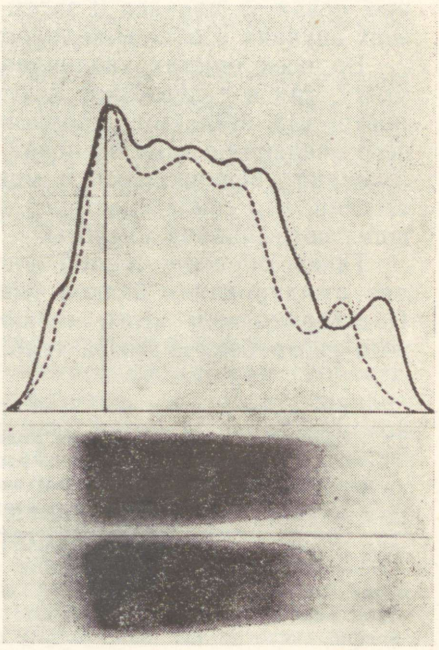


Рис. 3. Изменения электрофоретической скорости белков мозга при повторном введении NH_4Cl. Обозначения те же, что на рис. 2. Доза NH_4Cl — 0,38 г/кг 4 раза; время действия — 2 часа.

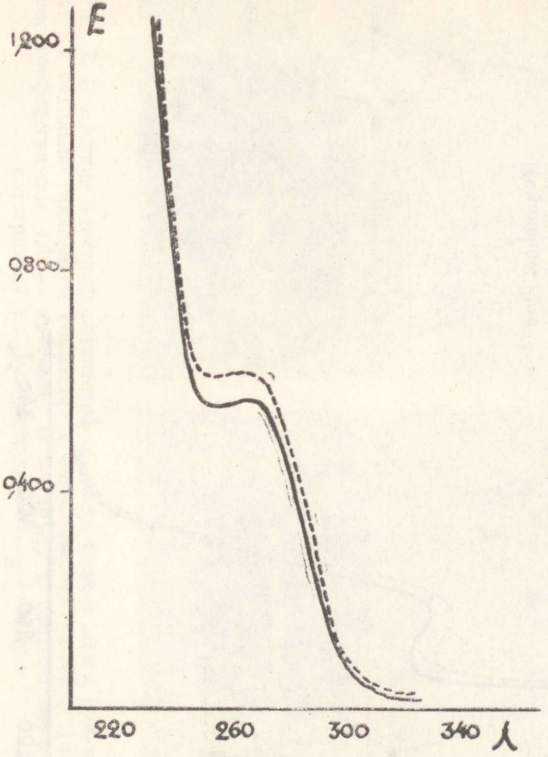


Рис. 4. Изменения ультрафиолетовых спектров поглощения при однократном введении NH_4Cl. ——— контроль; ····· NH_4Cl. Доза NH_4Cl — 1 г/кг; время действия — 30 минут.

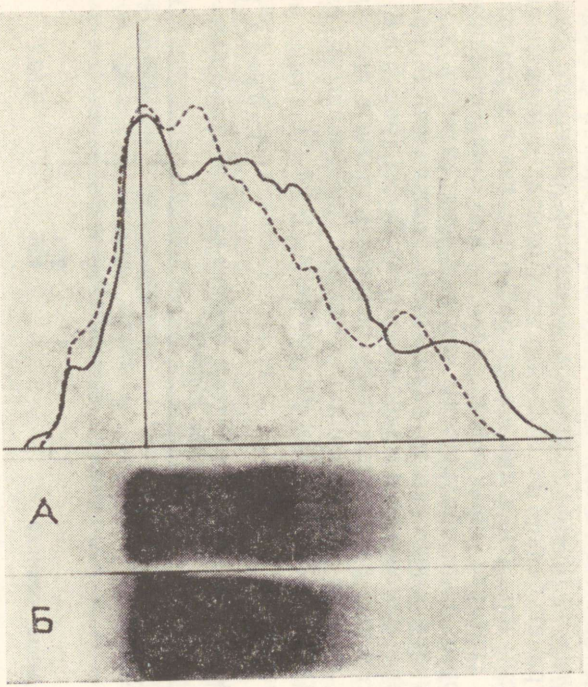


Рис. 5. Изменения электрофоретической скорости белков мозга при введении мочевины. Электрофореграммы (*А* — контроль; *Б* — мочевина) и соответствующие денситограммы (——— контроль; ····· мочевина). Доза мочевины — 2 г/кг; время действия — 1 час.

структуры белков мозга явились результаты опытов с введением животным подкожно растворов мочевины, типичного фактора денатурации белков *in vitro*. Во всех опытах с мочевиной были получены изменения как в электрофорезе, так и в ультрафиолетовых спектрах поглощения, качественно тождественные с теми, которые были обнаружены при введении аммиака, т. е. в обоих случаях имеют место одинаковые прижизненные конфигурационные изменения в макромолекулах белка (рис. 5 и 6).

Положительные результаты были получены также в опытах связывания *in vitro* S^{35}-метионина белками, выделенными из мозга животных после введения им аммиака (табл. 2).

Таблица 2

Связывание белками мозга S^{35}-метионина в имп/мин на 10 мг сухого белка (средние данные)

Условия опыта	Радиоактивность	Изменения в %
Контроль	283	
Повторное введение аммиака	425	+50,2

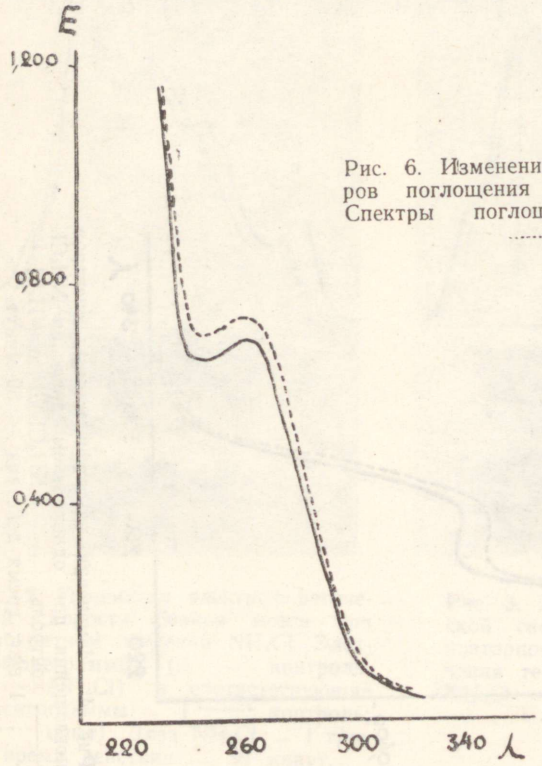


Рис. 6. Изменения ультрафиолетовых спектров поглощения при введении мочевины. Спектры поглощения (——— контроль; ..... мочевина).

Повышение способности связывания метионина белками, по данным А. Г. Пасынского (8, 9), является очень чувствительным показателем самых незначительных, начальных денатурационных изменений в структуре белка.

Бóльшая степень амидирования белков мозга при введении аммиака совместно с глютаминовой кислотой давала основание ожидать и более выраженных, но качественно того же характера, что и при введении одного аммиака, электрофоретических изменений. Оказалось однако, что при этом электрофоретическая скорость белков не уменьшается, а увеличивается. Для сравнения приводим на рис. 7 электрофореграммы после введения аммиака и аммиака с глютаминовой кислотой (рис. 7). Очевидно, это объясняется тем, что в белки мозга включается не только амидированная, но и свободная глютаминовая кислота.

Возможно, что частичное амидирование глютаминовой кислоты происходит только после ее включения в белки мозга. Подтверждением этого является увеличение электрофоретической скорости белков мозга в опытах с введением животным только одной глютаминовой кислоты без аммиака (рис. 8).

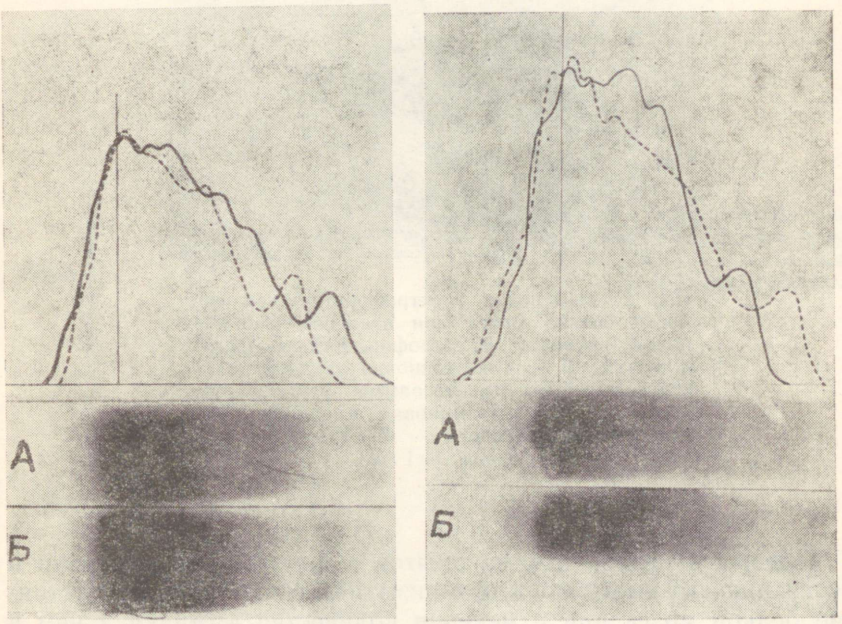


Рис. 7. Изменения электрофоретической скорости белков мозга при введении NH_4Cl отдельно (налево) и совместно с глютаминовой кислотой (направо). Электрофореграммы (*А* — контроль; *Б* — опыт) и соответствующие денситограммы (——— контроль; - - - - - - опыт).

Что касается спектрофотометрических изменений, то в опытах введения как одной глютаминовой кислоты, так и однократно с аммиаком интенсивность поглощения увеличивается (рис. 9, 10).

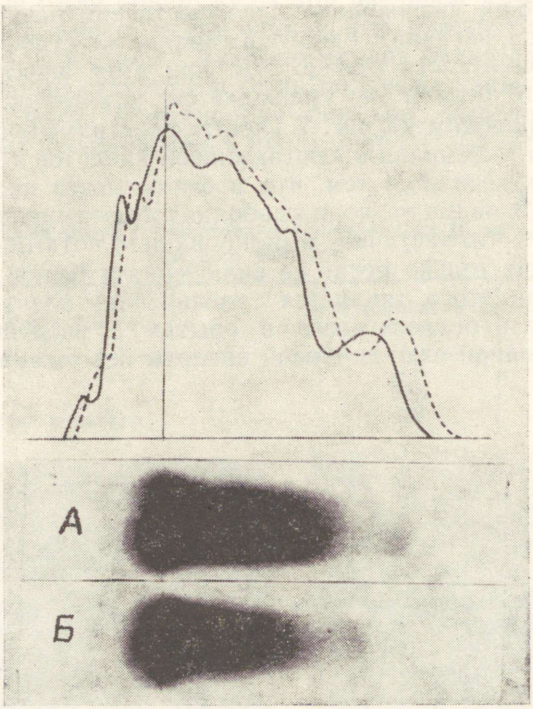


Рис. 8. Изменения электрофоретической скорости белков мозга при введении глютаминовой кислоты. Электрофореграммы (*А* — контроль; *Б* — глютаминовая кислота) и соответствующие денситограммы (——— контроль; ····· глютаминовая кислота). Доза глютаминовой кислоты — 2 г/кг; время действия — 1 час.

Интересно было, помимо опытов с накоплением аммиака в мозгу при его введении в организм извне, исследовать состояние белков мозга при изменении количества аммиака в нем в зависимости от его функционального состояния. Резкой формой нарушения функции мозга является инсулиновый шок. Нами были поставлены опыты с введением кроликам инсулина (40 ед/кг). Мозг брался на исследование через 2 часа 30 минут,

во время появления судорог, переходящих в коматозное состояние. Оказалось, что под влиянием инсулина в мозгу увеличивается количество аммиака. Данные двух опытов из этой серии исследований приведены в табл. 3. О происхождении этого аммиака ответ был получен в результате определения количества амидного азота белков мозга. Оно во всех опытах с инсулином уменьшалось, т. е., иначе говоря, в условиях инсулиновой гипогликемии степень амидирования белков мозга уменьшается.

Таблица 3

Изменение содержания в мозгу азота аммиака, амидного азота глютамина в мг% и амидного азота белков в мкг/1 г ткани при введении инсулина

№№ опыта	$N—NH_3$		Амидный азот глютамина		Амидный азот белков	
	Контроль	Инсулин	Контроль	Инсулин	Контроль	Инсулин
1	0,59	1,61	5,63	5,56	844	760
2	0,86	1,57	5,14	4,26	914	795

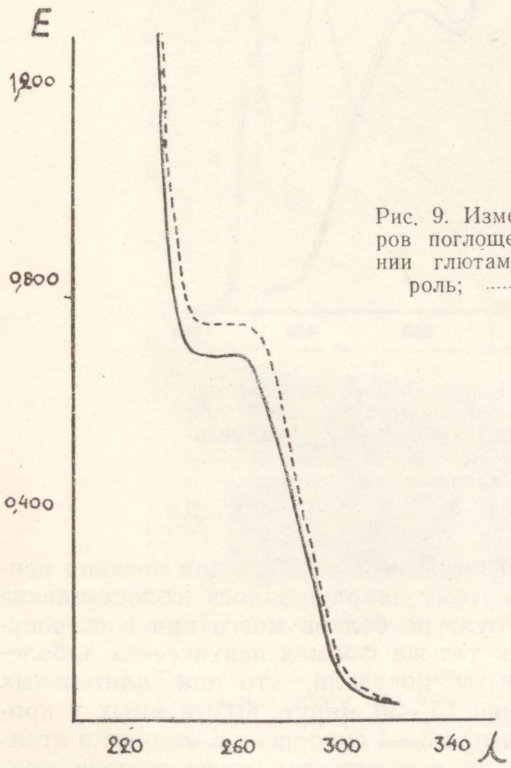


Рис. 9. Изменения ультрафиолетовых спектров поглощения белков мозга при введении глютаминовой кислоты. (——— контроль; ..... глютаминовая кислота).

Амидный азот свободных карбоксильных групп белковых макромолекул отщепляется в форме аммиака, и вследствие этого величина их отрицательного заряда увеличивается. И в соответствии с этим электрофоретическое исследование белков мозга обнаружило увеличение скорости движения отдельных фракций белков мозга к аноду, а не уменьшение, как в опытах с накоплением в мозгу аммиака извне (рис. 11). Об изменении макроструктуры белков мозга в этом случае свидетельствуют также изменения в ультрафиолетовых спектрах поглощения (рис. 12).

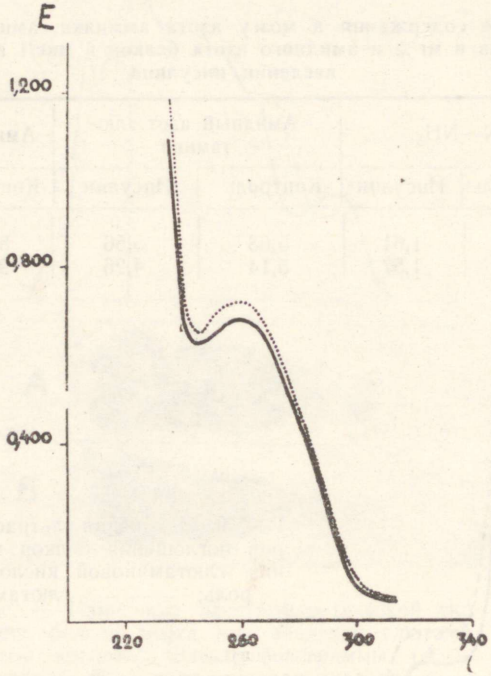


Рис. 10. Изменения ультрафиолетовых спектров поглощения белков мозга при введении NH_4Cl совместно с глютаминовой кислотой. (——— контроль; ····· NH_4Cl + глютаминовая кислота).

Состояние инсулиновой комы используется для лечения психических заболеваний. Поэтому напрашивалось сопоставление с изменениями в макроструктуре белков мозга при электросудорогах, применяемых при тех же формах психических заболеваний (шизофрения). Опыты показали, что при длительных электросудорогах, в течение 15—30 минут, вызываемых у кроликов током 90—120 вольт при 3—4 судорогах в минуту, в отличие от действия инсулина происходит увеличение степени ами-

дирования белков мозга при наличии повышенного содержания в нем аммиака и глютамина. Приводим два случая из этой серии опытов (табл. 4).

Таблица 4

Изменение в мозгу азота аммиака, амидного азота глютамина в мг% и амидного азота белков мозга в мкг на 1/г ткани при длительных электросудорогах (15—30 минут)

№№ опыта	$N—NH_3$		Амидный азот глютамина		Амидный азот белков	
	До судорог	После судорог	До судорог	После судорог	До судорог	После судорог
1	0,68	1,90	5,36	8,35	775	945
2	0,52	1,17	6,75	5,50	776	868

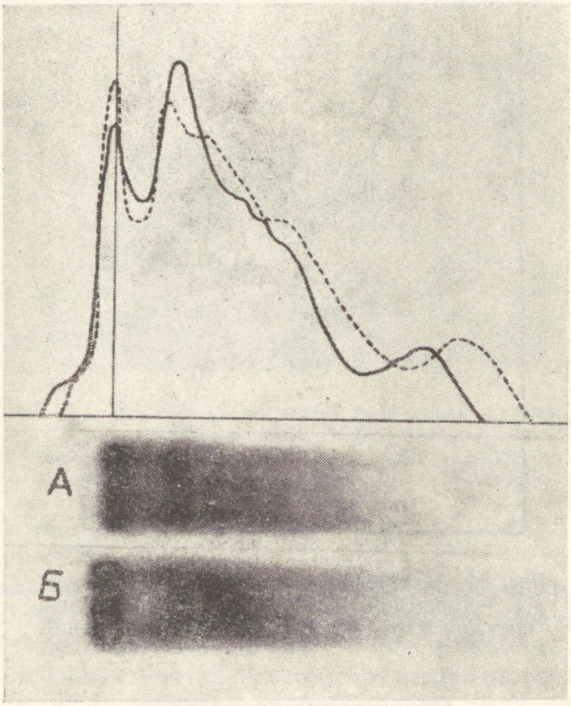


Рис. 11. Изменения электрофоретической скорости белков мозга при введении инсулина. Электрофореграммы (*А* — контроль; *Б* — инсулин) и соответствующие денситограммы (——— контроль; ····· инсулин).

Очевидно, в этом случае накопление аммиака, вызывающее амидирование свободных карбоксильных групп белков, происходит вследствие поступления его из крови, где уровень аммиака повышается за счет образования его при судорожных сокращениях мышц. И поэтому электрофоретическая скорость белков мозга уменьшается, как и в опытах с введением аммиака извне (рис. 13). Изменения макроструктуры белков мозга находят и здесь выражение в увеличении интенсивности спектров поглощения (рис. 14).

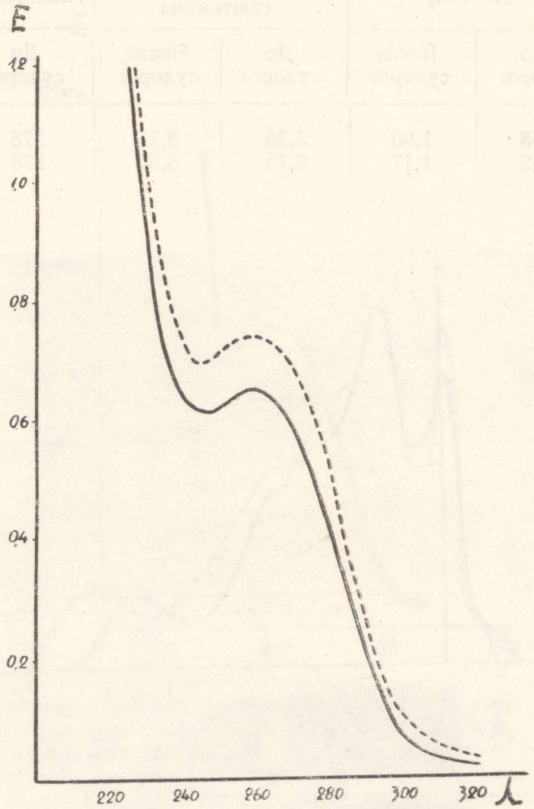


Рис. 12. Изменения ультрафиолетовых спектров поглощения белков мозга при введении инсулина. (——— контроль; ····· инсулин).

Обсуждение результатов

Полученные результаты опытов оказались в согласии с высказанными соображениями об изменении макроструктуры белков в зависимости от степени их амидирования. Так, в опытах с

введением аммиака, а также с длительными электросудорогами накопление его в мозгу вызывает уменьшение суммарного отрицательного заряда вследствие связывания ионизирующих свободных карбоксильных групп белка аммиаком в амидной форме. Это и нашло свое выражение в уменьшении электрофоретической скорости отдельных белковых фракций. По данным

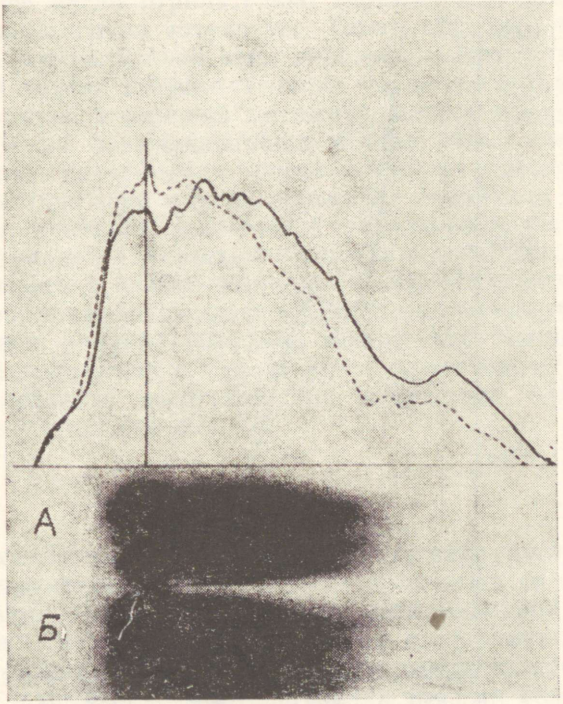


Рис. 13. Изменения электрофоретической скорости белков мозга при электрошоке. Электрофореграммы (*А* — контроль; *Б* — электрошок) и соответствующие денситограммы (——— контроль; ---------- электрошок).

А. Г. Пасынского (14) общее увеличение интенсивности ультрафиолетовых спектров поглощения при денатурации белков отражает уже последующую стадию этого процесса, а именно агрегацию белковых частиц вследствие первичного изменения их структуры из-за разрыва слабых связей типа водородных. Обусловленный увеличением размера частиц Релеевский эффект рассеивания и дает кажущееся увеличение интенсивности поглощения ультрафиолетового света. Подтверждение этого, полученное нами в опытах с мочевиной, также разрывающей во-

дородные связи (1), приобретает тем больший интерес, что недавние исследования Стивенсона и Кэмпбелла и др. (15) показали, что у животных как при уремии, так и при экспериментальном введении мочевины, т. е. при накоплении ее в мозгу, в нем методом электроэнцефалографии обнаруживаются опре-

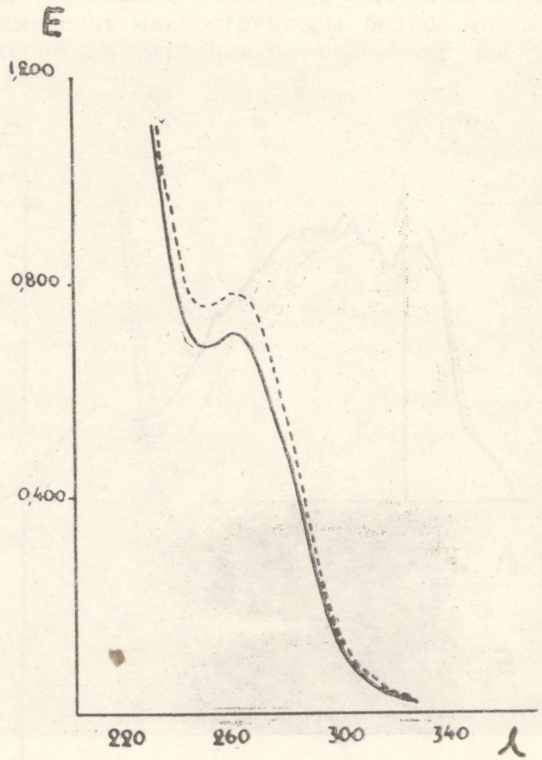


Рис. 14. Изменения ультрафиолетовых спектров поглощения белков мозга при электрошоке. (——— контроль; ····· электрошок).

деленные функциональные изменения. Сопоставление этих данных с найденными нами структурными изменениями в макромолекуле белка является подтверждением связи функционального состояния мозга с изменением макроструктуры его белков также и при введении аммиака.

Противоположные изменения в электрофореграммах в опытах введения аммиака совместно с глютаминовой кислотой, а именно, увеличение скорости продвижения отдельных белковых фракций нашло свое объяснение в опытах с введением одной только глютаминовой кислоты. Увеличение, а не уменьшение

электрофоретической скорости белков, несмотря на более интенсивное при этом амидирование, происходит потому, что при включении в белки мозга свободной глютаминовой кислоты часть ее гамма-карбоксильных групп амидируется, что дает дополнительный прирост амидных групп по сравнению с введением одного аммиака, но часть их остается свободными, и поэтому общее число отрицательно заряженных диссоцирующих карбоксильных групп возрастает. Таким образом, помимо связывания и нейтрализации этим действия аммиака на мозг, выясняется и другая сторона влияния на него глютаминовой кислоты — путем изменения интимной макроструктуры белков. Вскрытое нами дезамидирование белков мозга под влиянием инсулиновой гипогликемии сопровождается повышением электрофоретической скорости продвижения отдельных фракций к аноду. Это, очевидно, вызывается увеличением числа отрицательных зарядов на белковых частицах вследствие отщепления амидных групп в форме аммиака с освобождением при этом ионизирующих карбоксильных групп. В отношении причин дезамидирующего влияния инсулина можно пока высказать лишь общие предположения о подавлении синтеза кислотно-амидных связей вследствие энергетических нарушений при глубокой инсулиновой гипогликемии.

Выводы

1. Сопоставление результатов электрофоретических и спектрофотометрических исследований белков мозга со степенью их амидирования или дезамидирования подтверждает, что одним из биохимических факторов изменения макроструктуры белков в связи с функциональным состоянием мозга является аммиак, носителем и источником которого служат сами белки в форме обратимо отщепляемых амидных групп.

2. Вместе с тем эти данные свидетельствуют о возможности прижизненного изменения макроструктуры белков мозга под влиянием ряда нормальных продуктов обмена веществ, как глютаминовая кислота, мочевина, а также гормональных факторов регуляции, как инсулин.

Возможно, что это открывает перспективы в патогенезе и терапии нервных и психических заболеваний, связанных с субстанциональными изменениями в нервных клетках, на макромолекулярном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белицер В. А., Успехи соврем. биол. **50**, 3, 1960.
2. Насонов Д. Н., Кн.: Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. М.-Л., 1941.
3. Владимирова Е. А., Сб.: Биохимия нервной системы, стр. 47, Изд-во АН УССР, Киев, 1955.

4. Владимирова Е. А., Сб.: Вопросы биохимии нервной системы, стр. 173, Изд-во АН УССР, Киев, 1957.
5. Мартинсон Э. Э. и Тяхепыльд Л. Я., Сб.: Вопросы биохимии нервной системы, стр. 176, Изд-во АН УССР, Киев, 1957.
6. Врба Р., Успехи соврем. биол. **41**, 321, 1956.
7. Гершенович З. С. и Кричевская А. А., Биохимия **25**, 310, 1960.
8. Павловская Т. Е., Волкова М. С., Пасынский А. Г., ДАН СССР **101**, 723, 1955.
9. Пасынский А. Г., Волкова М. С., Блохина, ДАН СССР **101**, 317, 1955.
10. Палладин А. В., Полякова Н. М., ДАН СССР **107**, 568, 1956.
11. Палладин А. В., Полякова Н. М., Силич Т. П., Физиол. ж. СССР **43**, 611, 1957.
12. Капланский С. Я., Кузовлева О. Б., Старосельцева Л. К., Вопр. мед. химии **3**, 451, 1957.
13. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J., J. Biol. Chem. 193, 265, 1951.
14. Павловская Т. Е., Пасынский А. Г., Колл. ж. **17**, 305, 1955.
15. Stevenson G. C., Campbell Jacobs R., Ross M. W., Collins W. F., Randt C. T., Amer. J. Physiol. **197**, 141, 1959.

БИОСИНТЕЗ СИАЛОВЫХ КИСЛОТ В МОЗГУ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА И ОБРАЗОВАНИЕ ИХ ИЗ АММИАКА

Доц. Х. П. Лийд

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

Нейраминовая кислота и ацетилированные и другие ацильные ее производные, так называемые сиаловые кислоты, входя в состав простетической группы многих муко- и глюкопротеидов и муколипидов, имеют весьма важное общебиологическое значение в жизненных процессах живого организма (1, 2).

Сиаловые кислоты широко распространены в организме. Так, они были обнаружены в ткани головного мозга в составе углеводсодержащего липоида — ганглиозида (3) и в составе страндина — водорастворимого специфического для мозга муколипида (4).

О биологическом значении сиаловых кислот в физиологических и патологических процессах в центральной нервной системе свидетельствует сильное увеличение количества ганглиозидов, а следовательно и сиаловых кислот, в головном мозгу при амавротической идиопатии типа Тэй-Сакс и в меньшей степени при болезни Нимана-Пика (5). С другой стороны, при некоторых психических заболеваниях (эпилепсия, шизофрения), повышается содержание сиаловой кислоты в составе глюкопротеидов сыворотки крови (6).

Однако распространение и роль сиаловых кислот не ограничивается только нервной системой; они были выделены также из мукопротеидов подчелюстной железы (7, 8) и слизистой оболочки желудка свиньи (9). Возможно, что мукопротеиды, в частности сиаловые кислоты, играют определенную роль в секреторных процессах. В этом отношении заслуживают внимания наблюдения итальянских авторов (10), согласно которым кислые мукопротеиды вырабатываются в тех частях желудочных желез, где образуется и соляная кислота, а повышение секре-

ции соляной кислоты сопровождается более интенсивным выделением этих мукопротеидов с желудочным соком. Такое же явление имеет место и при возбуждении желудочной секреции инсулином (11), а под влиянием гистамина увеличивается содержание глюкопротеидов в крови (12).

Существенную роль выполняют сиаловые кислоты в составе группоспецифических мукопротеидов эритроцитов и слизистой оболочки желудка в осуществлении специфической защиты организма (13), а также в процессах взаимодействия вирусов с животным организмом. Как известно, мукопротеиды слюнных желез, мочи и др., а также ганглиозиды мозга, обладают способностью при низких концентрациях подавлять агглютинацию эритроцитов, вызываемую вирусами гриппа, свинки, ньюкастельской болезни и т. д. (1, 14).

Однако пути биосинтеза нейраминовой и сиаловых кислот весьма мало изучены. Сиаловая кислота является продуктом альдольной конденсации N-ацетилгексозамина с пировиноградной кислотой. Окончательно не решен вопрос о природе гексозамина. По данным Лауэнштейна и Альтмана (15) глюкозамин не является предшественником нейраминовой кислоты в процессе биосинтеза в животном организме.

В присутствии очищенного энзиматического препарата из *Cl. perfringens* показан ферментативный синтез сиаловой кислоты из N-ацетил-маннозамина и пировиноградной кислоты; при замене N-ацетил-маннозамина соответствующим глюкозамином или галактозамином синтез сиаловой кислоты не происходил; в экстрактах печени крыс осуществляется биосинтез N-ацетил-маннозамина из уридиндифосфат-N-ацетил-глюкозамина, но не из свободного N-ацетил-глюкозамина или уридиндифосфат-N-ацетил-галактозамина (16). Об участии N-ацетил-маннозамина в биосинтезе сиаловой кислоты свидетельствует расщепление ее под действием очищенной альдолазы N-ацетил-нейраминовой кислоты, выделенной из *Cl. perfringens* и *E. coli*, именно на N-ацетил-маннозамин и пируват. Такое же расщепление происходит и экстрактами печени и мозга крыс (17).

Специальный интерес представляет вопрос о синтезе сиаловых кислот как составных частей ганглиозидов и страндина в мозгу, а также в слизистой оболочке желудка, где имеет место образование биологически специфических мукропротеидов.

Методика

Опытными животными служили кошки, морские свинки и собаки. Биосинтез сиаловых кислот изучался нами как *in vitro*, с гомогенатами мозга (серого вещества) и слизистой оболочки фундальной части желудка, так и *in vivo* на целом организме.

Гомогенаты ткани приготавливались с 0,1М раствором фосфатного буфера (pH 6,5) в соотношении 1 : 6. К 1-му мл гомогената прибавляли различные исследуемые субстраты: глюкозамин (2 мг), глюкоза (2 мг), галактоза (2 мг),

глютамин (2—3 мг), пируват натрия (2 мг), глюкозо-6-фосфат (2 мг) и АТФ (5 мг). Объем пробы доводился всегда прибавлением фосфатного буфера до 3-х мл. После инкубации соответствующих систем в течение 3-х часов при 37° С белки осаждались прибавлением 7-ми мл ТХУ (окончательная концентрация 5%) и нагреванием в течение 15 минут на водяной бане. Количество образующейся сиаловой кислоты определялось в 2 мл полученного фильтрата колориметрически дифениламиновым реактивом по Уинцлеру (18). В контрольных опытах белки осаждались перед инкубированием. Количество образующейся сиаловой кислоты выражалось в мкг на 1 г сырой ткани.

Опыты *in vivo* были поставлены на кошках. В опытах были использованы 3 группы животных: 1-я группа — контрольные животные; 2-я группа — с повторным подкожным введением равных количеств хлористого аммония, обычно 4 раза с получасовыми интервалами; 3-ья группа — с введением хлористого аммония совместно с глютаминовой кислотой, причем последняя впрыскивалась в равных дозах за полчаса и затем 2 раза вместе с хлористым аммонием. Общее количество хлористого аммония составляло 1—1,5 г и глютаминовой кислоты 1,5—2,0 г на 1 кг веса животного.

После умерщвления животного быстро извлекались мозг и слизистая оболочка желудка, тщательно промывались физиологическим раствором и растирались в ступке с жидким воздухом до тонкого порошка. Для осаждения белков использовался 5% раствор ТХУ (с расчетом 1 мл ТХУ на 15 мг ткани). Ход определения сиаловых кислот такой же, как в опытах с гомогенатами. Количество сиаловых кислот выражалось в мг% на сырой вес ткани.

Из-за отсутствия чистой нейраминовой кислоты нами в качестве стандарта была использована сыворотка доноров; среднее содержание N-ацетилнейраминовой кислоты в сыворотке здорового человека, по данным Бема, равняется 63,6 мг% (2).

Результаты иследования

Как в гомогенатах мозга, так и слизистой оболочки желудка кошек и морских свинок содержится ферментная система, осуществляющая синтез сиаловых кислот из пирувата и глюкозамина в присутствии глюкозо-6-фосфата (рис. 1, 2).

Глюкозамин может быть заменен глютамином как источником аммиака, за счет которого происходит синтез гексозамина. Прирост сиаловой кислоты составлял 500—1000 мкг на 1 г сырого веса ткани.

Добавление к обеим этим системам субстратов АТФ в несколько раз увеличивает синтез сиаловой кислоты; прирост составлял до 3000 мкг на 1 г мозга и до 3300 мкг на 1 г слизистой оболочки желудка. В присутствии АТФ синтез идет и при замене глюкозо-6-фосфата и глюкозамина глюкозой и глютамином в системе: пируват + глюкоза + глютамин + АТФ. При замене глюкозы галактозой образование сиаловой кислоты немного слабее. Добавление к этой системе (пируват + галактоза + глютамин + АТФ) глюкозо-6-фосфата значительно увеличивает биосинтез сиаловой кислоты. Так, прирост сиаловой кислоты в слизистой оболочке желудка достигает 4350 мкг и в мозгу 3300 мкг на 1 г ткани (рис. 1, 2).

Следовательно, для биосинтеза сиаловых кислот в гомогенатах мозга и слизистой оболочки желудка в качестве исходных гексоз используются как глюкоза, так и галактоза. Особая роль

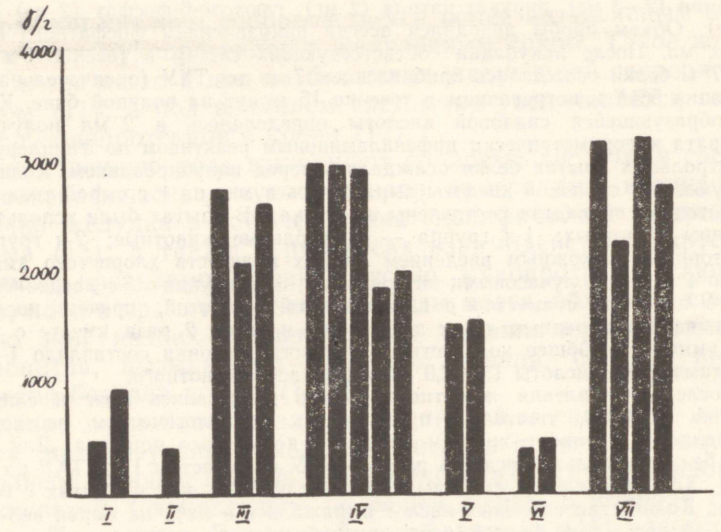


Рис. 1. Биосинтез сиаловых кислот в гомогенатах мозга.

I — глюкозо-6-фосфат + пируват + глюкозамин; *II* — глюкозо-6-фосфат + пируват + глютамин; *III* — глюкозо-6-фосфат + пируват + глюкозамин + АТФ; *IV* — глюкозо-6-фосфат + пируват + глютамин + АТФ; *V* — глюкоза + пируват + глютамин + АТФ; *VI* — галактоза + пируват + глютамин + АТФ; *VII* — галактоза + пируват + глютамин + АТФ + глюкозо-6-фосфат.

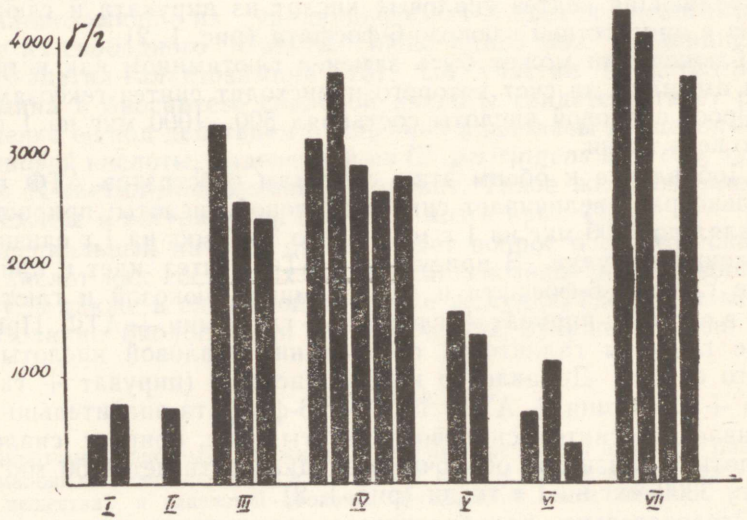


Рис. 2. Биосинтез сиаловых кислот в гомогенатах слизистой оболочки желудка.
Обозначения — см. рис. 1.

принадлежит глюкозо-6-фосфату, так как в системе с АТФ и глюкозо-6-фосфатом синтез сиаловых кислот происходит более интенсивно. Можно думать, что глюкозо-6-фосфат является активной формой глюкозы, из которой образуется соответствующий гексозамин, а затем сиаловая кислота. Однако вопрос о том, включается ли глюкоза в молекулу сиаловой кислоты как таковая или же происходит при этом ее эпимерное превращение в маннозу, остается открытым. Труднее допустить эту возможность в отношении галактозы, не эпимерной ни с маннозой, ни с глюкозой.

Результаты опытов биосинтеза сиаловых кислот *in vitro* подтверждаются и на целом организме. При парентеральном введении кошкам аммиака, одного или совместно с глютаминовой кислотой, в мозгу и слизистой оболочке желудка количество сиаловых кислот отчетливо увеличивается. При введении одного аммиака прирост сиаловых кислот в мозгу составляет в среднем 9,9%, в слизистой — 20,7%; а при введении аммиака и глютаминовой кислоты прирост составляет соответственно 16,4 и 29,9% (рис. 3, 4).

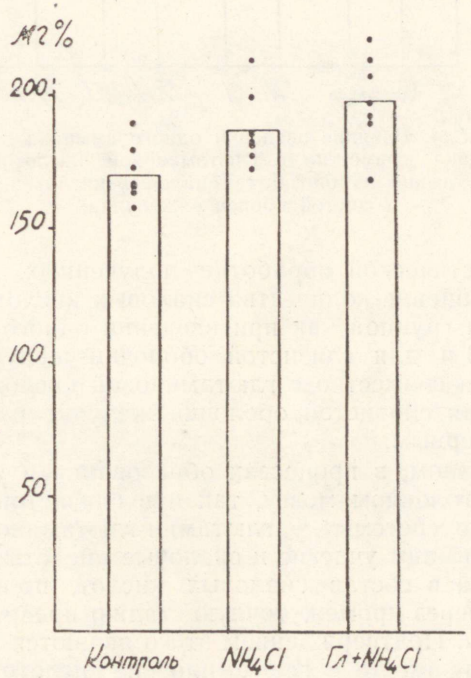


Рис. 3. Влияние введения одного аммиака и аммиака совместно с глютаминовой кислотой на биосинтез сиаловых кислот в мозгу

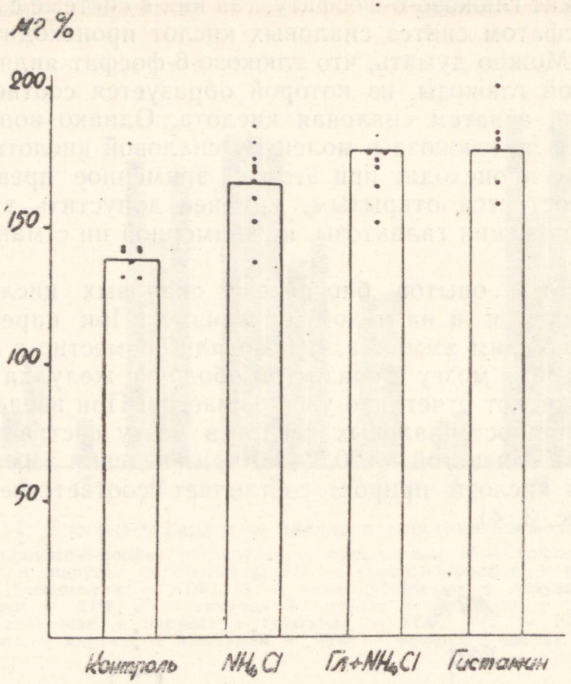


Рис. 4. Влияние введения одного аммиака и аммиака совместно с глютаминовой кислотой и гистамина на биосинтез сиаловых кислот в слизистой оболочке желудка.

При статистической обработке полученных данных оказалось, что повышение количества сиаловых кислот по сравнению с контрольной группой как при введении одного аммиака (для мозга $p = 0{,}03$ и для слизистой оболочки желудка $p = 0{,}001$), так и аммиака совместно с глютаминовой кислотой (для мозга $p = 0{,}014$ и для слизистой оболочки желудка $p = 0{,}000\ldots$) является достоверным.

Таким образом, в процессах образования и устранения аммиака как в головном мозгу, так и в слизистой оболочке желудка, помимо системы — глютамин-глютаминовая кислота и белки — принимают участие и сиаловые кислоты. Однако включение аммиака в состав сиаловых кислот, по-видимому, осуществляется через промежуточную стадию превращения аммиака в глютамин. Подтверждением этого являются опыты с введением аммиака вместе с глютаминовой кислотой, где отчасти прирост сиаловых кислот был выражен в большей степени, чем при одном аммиаке.

Таким образом, можно предполагать, что и муколипидам мозга, содержащим сиаловые кислоты, принадлежит известная

роль в функциональной деятельности центральной нервной системы, столь тесно связанной с процессами образования и связывания аммиака.

О функциональном значении сиаловых кислот в желудке свидегельствует также увеличение их количества в слизистой оболочке при возбуждении секреции гистамином (в среднем на 29%). Эти данные оказались статистически достоверными ($p = 0{,}000\ldots$). Это наблюдение совпадает с литературными данными о повышении кислых гастромукопротеидов в желудочном соке при возбуждении секреции (11).

В наших предыдущих опытах было показано увеличение аммиака в слизистой оболочке желудка при возбуждении секреции гистамином (19). Об использовании аммиака, образующегося по нашим данным при расщеплении мочевины в клетках слизистой оболочки желудка (20), в синтезе сиаловых кислот свидетельствуют предварительные данные, полученные при введении в замкнутый с обеих сторон желудок мочевины. В этих опытах количество сиаловых кислот увеличивается в крови, оттекающей от желудка (таблица 1).

Таблица 1

Увеличение количества сиаловых кислот в оттекающей от желудка крови при введении в замкнутый желудок мочевины у собак.

№№ опыта	Содержание сиаловых кислот в крови в мг%		
	До введения мочевины	30 минут после введения мочевины	60 минут после введения мочевины
1	62,2	72,5	74,1
2	88,1	100,0	87,5
3	47,5	54,0	69,4
4	74,5	83,8	86,8

Подтверждением выделения мукопротеидов из желудка в кровь являются наблюдения о повышении дифениламиновой реакции крови при хронических гиперацидных гастритах (21).

Возможно, что гастромукопротеиды как вещества кислого характера, благодаря наличию в них сиаловых кислот и других кислых групп, выполняют роль катионита, структурно фиксированного в клетке в процессе образования соляной кислоты (22).

Выводы

1. В гомогенатах мозга и слизистой оболочки желудка кошек и морских свинок происходит биосинтез сиаловых кислот из различных субстратов: пируват, глюкозамин, глюкоза, галактоза, глютамин в присутствии АТФ; особым стимулирующим действием при этом обладает глюкозо-6-фосфат.

2. При парентеральном введении кошкам аммиака (NH_4Cl) количество сиаловых кислот как в слизистой оболочке желудка, так и в мозгу повышается; еще более отчетливо это выступает при введении аммиака совместно с глютаминовой кислотой.

3. О функциональном значении сиаловых кислот в секреторной деятельности желудка свидетельствует увеличение их количества в слизистой оболочке желудка при возбуждении секреции гистамином.

Приношу глубокую признательность проф. Э. Э. Мартинсону за ценные указания и советы при выполнении этой работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бычков С. М., Успехи соврем. биол. **49**, 3, 1960.
2. Böhm P. Dtsch. Zschr. Verdauungskrkh. **19**, H. 2, 65, 1959, H. 3, 129; H. 4/5, 177.
3. Klenk E., H.-S. Z. physiol. Chem. **268**, 50, 1941.
4. Folch J., Arsove, S., Meath J., J. Biol. Chem. **191**, 819, 1951.
5. Klenk. E., H.-S. Z. physiol. Chem. **262**, 128, 1939.
6. Это С. РЖХим. Биохим., № 7, реф. 9714, 1960.
7. Blix G., Lindberg E., Odin L., Werner I., Nature. **175**, 340, 1955.
8. Blix, G., Lindberg, E., Odin, L., Werner, I., Acta Soc. med. Upsaliensis **61** N. 1—2, 1, 1956.
9. Atterfelt P., Blohme, J., Norrby, A., Svennerholm, L., Acta chem. Scand. **12**, 359, 1958.
10. Galletti F., Inesi G., Lodi A., Boll. Soc. ital. biol. sperim. **34**, 442, 1958.
11. Glass G. B. J., Bovd L. J., Gastroenterology 5, 849, 1949.
12. Richter A., Acta rheumatol. Scand. 5, 108, 1959.
13. Бычков С. М., Усп. соврем. биол., **44**, 3, 1957.
14. Bogoch S. 4th Internat. Congr. Biochem. 3, 196, 1959.
15. Lauenstein K., Altman, K. L., Nature **178**, 918, 1956.
16. Comb D., Roseman S., Biochem. et biophys. acta. **29**, 653, 1958.
17. Comb D., Roseman S., J. Biol. Chem. **235**, 2529, 1960.
18. Асатиани В. С., В кн.: Биохимическая фотометрия, стр. 475, 1957.
19. Линд Х., Уч. зап. Тартуского госуниверситета, **57**, 61, 1958.
20. Мартинсон Э., Линд Х., Холло В., Биохимия, **23**, 835, 1958.
21. Блох Р. Л., Есаян В. А., Лобанова И. Н., Лаборат. дело, **6**, 23, 1960.
22. Мартинсон Э., Тяхепыльд Л., Линд А., Линд Х., Биохимия **26**, 1, 1961.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЙ СКОРОСТИ, УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ СПЕКТРОВ ПОГЛОЩЕНИЯ И СТЕПЕНИ АМИДИРОВАНИЯ БЕЛКОВ МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИИ СВЯЗЫВАНИЯ АММИАКА В ПЕЧЕНИ

Канд. мед. наук **Л. Я. Тяхепыльд**

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

Биохимическая взаимосвязь между функциональным состоянием центральной нервной системы и нарушением обмена веществ в печени была впервые установлена И. П. Павловым и М. В. Ненцким в 1892—96 гг. в их классических опытах с выключением печени из нормального кровообращения путем наложения собакам экковского соустья (1, 2, 3). В этих условиях развиваются тяжелые нарушения в деятельности мозга, выражающиеся чередованием приступов возбуждения и угнетения. И. П. Павловым и М. В. Ненцким был сделан вывод, что причиной этих нарушений является поступление в мозг аммиака, не связываемого в достаточной степени в печени при экковском свище. Эти взгляды были в дальнейшем развиты их учеником С. С. Салазкиным (4).

В настоящее время, особенно систематическими исследованиями Е. А. Владимировой (5), доказана тесная связь образования и связывания аммиака в мозгу с основными нервными процессами — возбуждением и торможением.

Вопрос о физиологии и патологии аммиака, поднятый И. П. Павловым, М. В. Ненцким и С. С. Салазкиным, помимо большого теоретического интереса, имеет и практическое значение, так как на основании целого ряда экспериментальных работ (6, 7, 8), а также клинических исследований (9, 10) связывание аммиака печенью в мочевину нарушается при различных повреждениях и заболеваниях печени (гепатит, цирроз).

В наших предыдущих работах (11, 12) биохимическая взаимосвязь между печенью и мозгом была выявлена в опытах с длительным медикаментозным сном, показавших, что нарушение синтеза мочевины в печени сопровождается накоплением аммиа-

ка в крови и поступлением его из крови в мозг. При этом было отмечено своеобразное отношение между аммиаком и функциональным состоянием мозга: несмотря на повышенное количество аммиака в мозгу, что является характерным для процессов возбуждения, при длительном медикаментозном сне животные продолжают спать, тормозной процесс не прерывается. В качестве объяснения этого явления нами тогда же (1957) было высказано предположение, что накапливающийся аммиак вступает во взаимодействие с клеточными белками мозга, вызывая амидирование свободных карбоксильных групп белков мозга, влекущее за собой их обратимоденатурационные изменения, альтерацию (13).

Таким образом, аммиак, носителем которого являются сами белки, в форме обратимо отщепляющихся амидных групп, служит одним из биохимических факторов, обуславливающих через изменение физико-химического состояния белков то или иное функциональное состояние мозга.

Для подтверждения такого предположения в настоящей работе вызывалось экспериментальное нарушение связывания аммиака в печени и исследовалось его влияние на макроструктуру и физико-химическое состояние белков мозга.

Методика

Опыты были поставлены на морских свинках. Нарушение связывания аммиака в печени вызывалось:

1. Длительным медикаментозным сном, создаваемым подкожным введением мединала 2 раза в день в количестве 80—150 мг на 1 кг веса в течение 15 дней.

2. Экспериментальным токсическим гепатитом, создаваемым ежедневным подкожным введением четыреххлористого углерода в количестве 0,5—1,0 мл на 1 кг веса в течение 4—8 дней. Животные брались на опыт на следующий день после последнего введения.

3. Экспериментальным циррозом печени, который наступал после подкожного введения четыреххлористого углерода через день в количестве 0,2—0,5 мл на 1 кг веса в течение 40—45 дней. Животные брались на опыт через 3—4 дня после последнего введения.

Во всех случаях отсекаемая голова животного тотчас же погружалась в жидкий воздух для замораживания мозга.

Были проведены следующие химические и физико-химические исследования:

1. Количество свободного аммиака в крови и мозгу после предварительного осаждения белков ТХУ по методу вакуумной дестилляции Парнаса.

2. Количество глютамина в мозгу также по Парнасу после предварительного гидролиза с 2 н серной кислотой в течение 11 минут.

3. Количество амидных групп белков мозга. Для этого навески замороженной мозговой ткани, растертой в порошок, обрабатывались с целью удаления липидов жирорастворителями, остаток гидролизовался 20% HCl в закрытых пробирках в течение 2 часов. Освобождающийся амидный азот в виде аммиака определялся по Парнасу и выражался в мкг на 1 г ткани мозга.

4. Электрофоретическая подвижность белков мозга. Для этого приготовлялись белковые экстракты по А. В. Палладину (14) и подвергались бумаж-

ному электрофорезу в вертикальной камере в веронал-мединаловом буфере (pH = 8,6) при напряжении тока 300 вольт в течение 8—11 часов.

5. Ультрафиолетовые спектры поглощения растворов белков мозга при помощи спектрофотометра СФ-4 в районе 220—320 ммк.

Результаты исследования

Определения аммиака и глютамина в крови и мозгу обнаружили, что как при длительном медикаментозном сне, так и при токсическом гепатите и циррозе происходит нарушение связывания аммиака в печени, что выражается в отчетливом его накоплении в крови и поступлении в мозг (рис. 1, 2). Наряду с этим

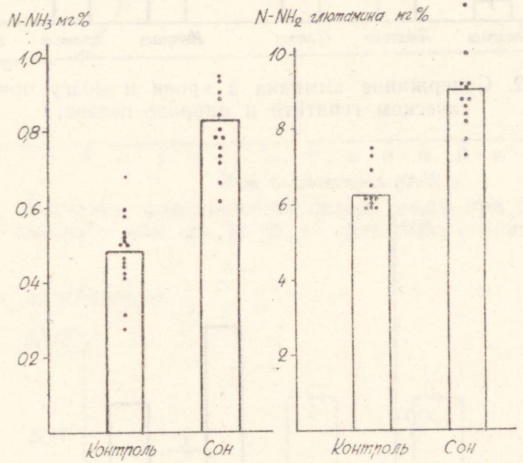


Рис. 1. Содержание аммиака и амидного азота глютамина в мозгу при длительном медикаментозном сне.

происходит в мозгу значительное увеличение количества глютамина, что свидетельствует о частичном связывании аммиака путем амидирования глютаминовой кислоты (рис. 1, 3). Эти данные находятся в полном соответствии с нашими предыдущими исследованиями при длительном медикаментозном сне (11, 15), а также с данными Б. Г. Гордон и Н. В. Веселкина (16), как при экковском соустье, так и с экспериментальным поражением печени при введении четыреххлористого углерода.

Исследования степени амидирования белков мозга выявили, что при длительном медикаментозном сне, начиная с 3—4 дня, происходит повышение количества амидного азота белков моз-

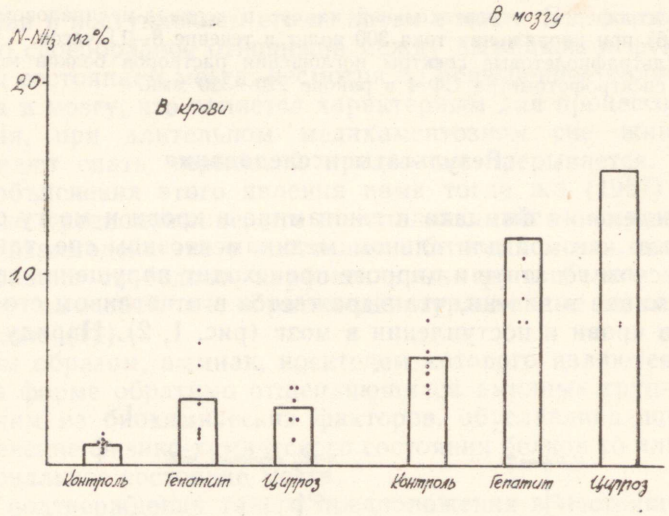


Рис. 2. Содержание аммиака в крови и мозгу при токсическом гепатите и циррозе печени.

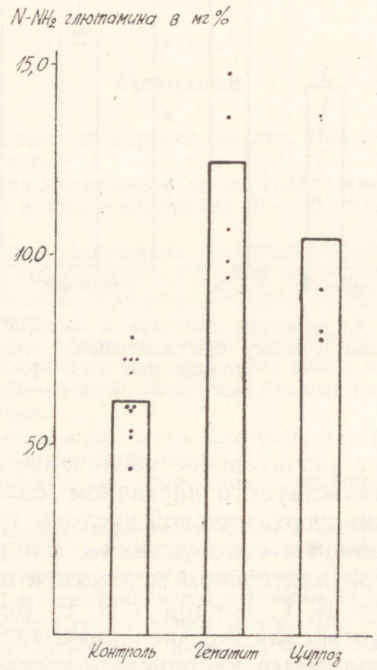


Рис. 3. Содержание амидного азота глютамина в мозгу при токсическом гепатите и циррозе печени.

га вследствие амидирования их свободных карбоксильных групп под действием аммиака (рис. 4). Такое же усиленное амидирование происходит и при токсическом гепатите и циррозе, вызванных введением четыреххлористого углерода (рис. 5). Таким об-

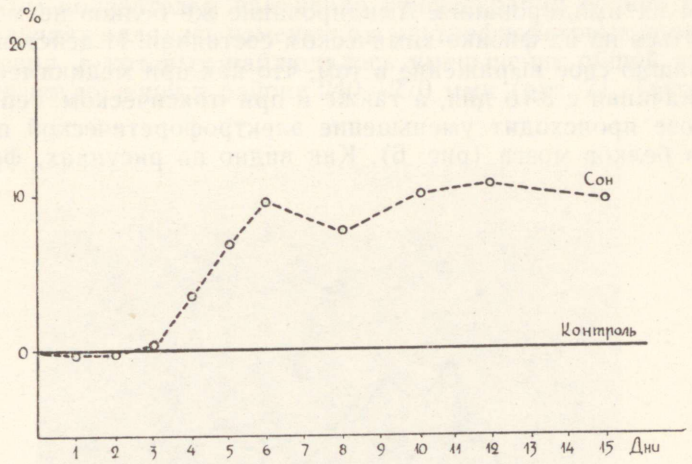


Рис. 4. Изменение амидирования белков мозга при длительном медикаментозном сне (в % по сравнению с контролем).

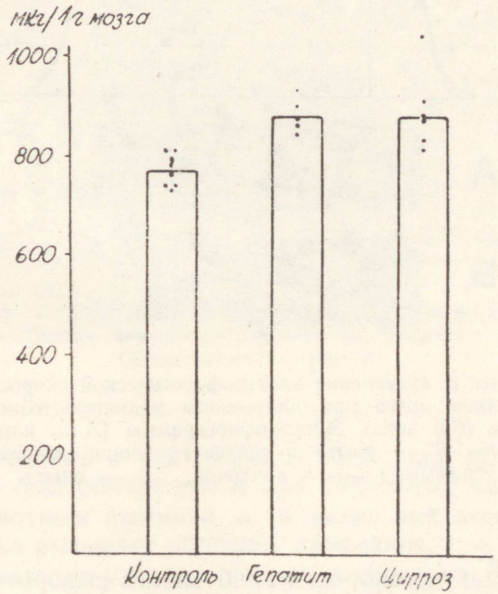


Рис. 5. Изменение амидирования белков мозга при токсическом гепатите и циррозе печени (в % по сравнению с контролем).

разом, нарушение мочевинообразовательной функции печени приводит к связыванию накапливающегося в мозгу аммиака не только в виде глютамина, но в этом процессе принимают участие и белки мозга своими свободными карбоксильными группами путем их амидирования. Амидирование же белков не может не сказаться на их физико-химическом состоянии. И действительно, это нашло свое выражение в том, что как при медикаментозном сне, начиная с 3-го дня, а также и при токсическом гепатите и циррозе происходит уменьшение электрофоретической подвижности белков мозга (рис. 6). Как видно на рисунках, фракция,

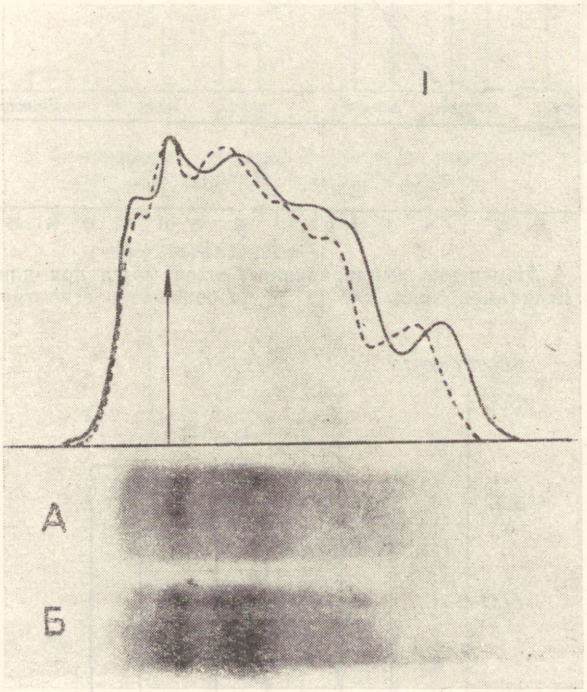


Рис. 6. Изменение электрофоретической скорости белков мозга при длительном медикаментозном сне (6-й день). Электрофореграммы (*А* — контроль; *Б* — опыт) и соответствующие денситограммы (——— контроль; ····· опыт).

соответствующая по скорости альбуминам сыворотки, отчетливо отстает по сравнению с контролем, а соответствующие глобулиновые фракции в большей или меньшей степени сливаются. Это явление свидетельствует о том, что ами-

дирование белков мозга, уменьшение числа их свободных карбоксильных групп, приводит к уменьшению свободных отрицательных электрических зарядов белковых макромолекул, вызывающему как изменение конфигурации отдельных полипептидных цепей, так и укладку их в белковой макромолекуле.

Другим показателем изменения конфигурации белков мозга в этих случаях являлись изменения в ультрафиолетовых спектрах поглощения, в которых наблюдалось уменьшение общей интенсивности поглощения в районе 240—270 ммк (рис. 7). Такой же

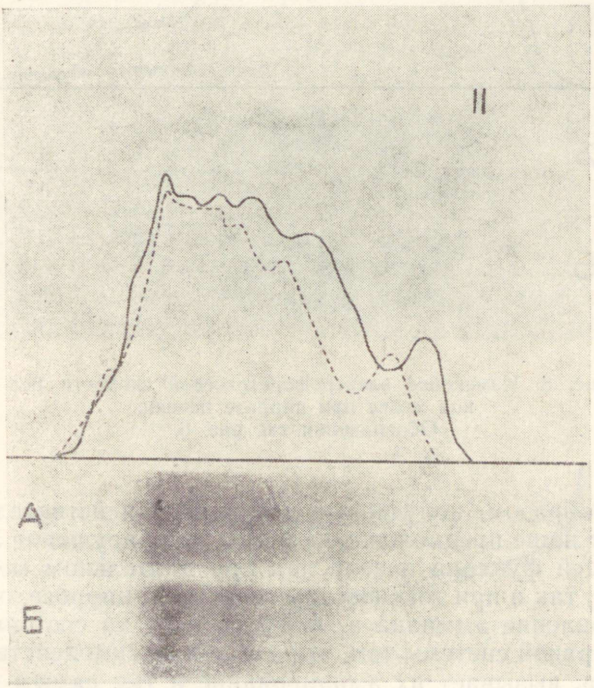


Рис. 7. Изменение электрофоретической скорости белков мозга при токсическом гепатите.
Обозначения см. рис. 6.

характер изменения в ультрафиолетовых спектрах поглощения белков мозга был обнаружен и при повторном парентеральном введении животным аммиака, в то время как однократное введение аммиака вызывает обратное изменение, т. е. общее увеличение интенсивности ультрафиолетовых спектров. Это свидетельствует о некоторых особенностях в изменении макроструктуры белков мозга в условиях длительного действия на них аммиака.

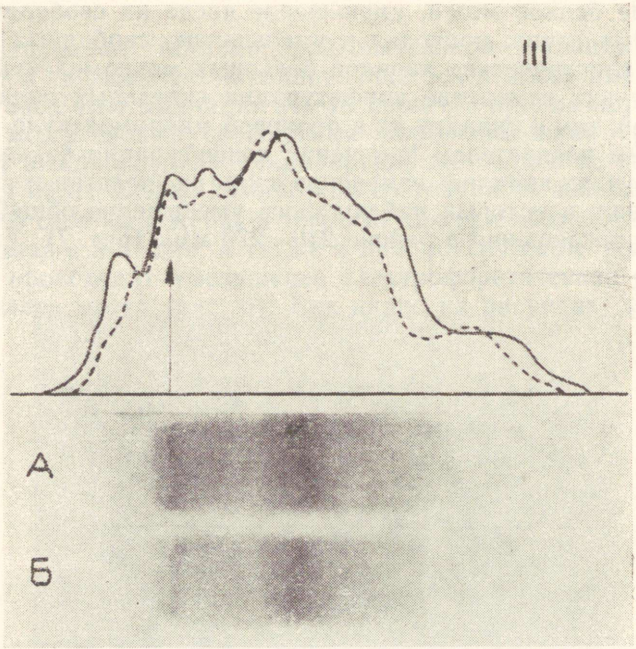


Рис. 8. Изменение электрофоретической скорости белков мозга при циррозе печени.
Обозначения см. рис. 6.

Таким образом, полученные результаты действительно подтверждают наше предположение о том, что нарушение аммиакосвязывающей функции печени как при длительном медикаментозном сне, так и при токсическом гепатите и циррозе, оказывает через накопление аммиака в мозгу влияние на состояние центральной нервной системы тем, что аммиак, взаимодействуя с белками мозга, вызывает их амидирование и тем самым приводит к изменению их макроструктуры и биологических свойств. Эти данные, с одной стороны, расширяют наши представления о биохимическом механизме связи между мозгом и печенью при разных ее поражениях, а, с другой стороны, позволяют по новому подойти как к оценке терапии сном, так и к нервным расстройствам, возникающим при различных заболеваниях печени, в частности при печеночной коме.

Выводы

1. При нарушении связывания аммиака в печени как при длительном медикаментозном сне, так и при токсическом гепатите и циррозе печени, вызванных четыреххлористым углеродом, про-

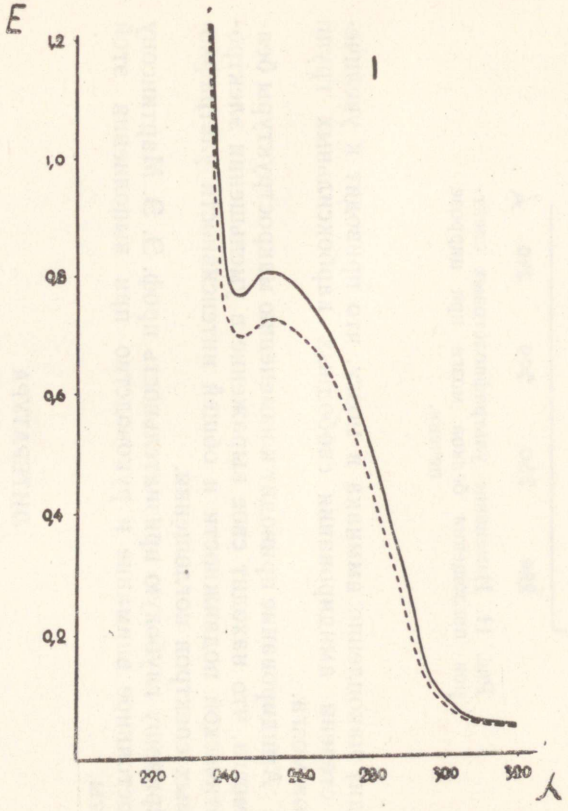


Рис. 9. Изменение ультрафиолетовых спектров поглощения белков мозга при длительном медикаментозном сне (6-й день). (——— контроль; ····· опыт).

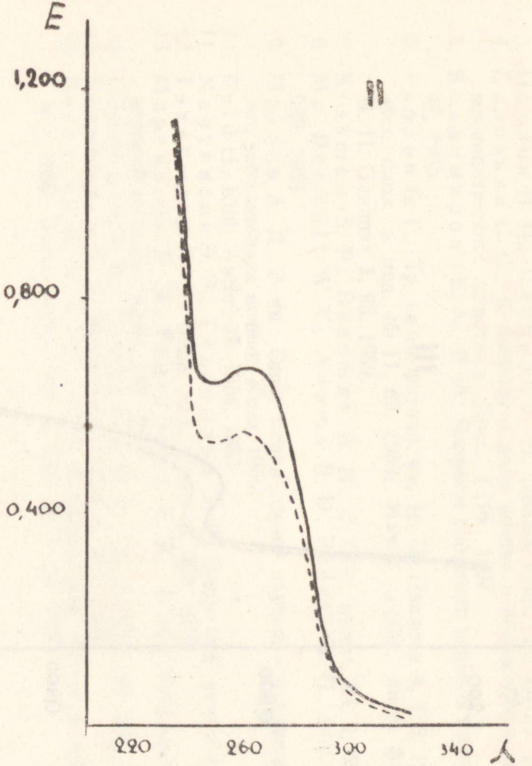


Рис. 10. Изменение ультрафиолетовых спектров поглощения белков мозга при токсическом гепатите.
Обозначения см. рис. 9.

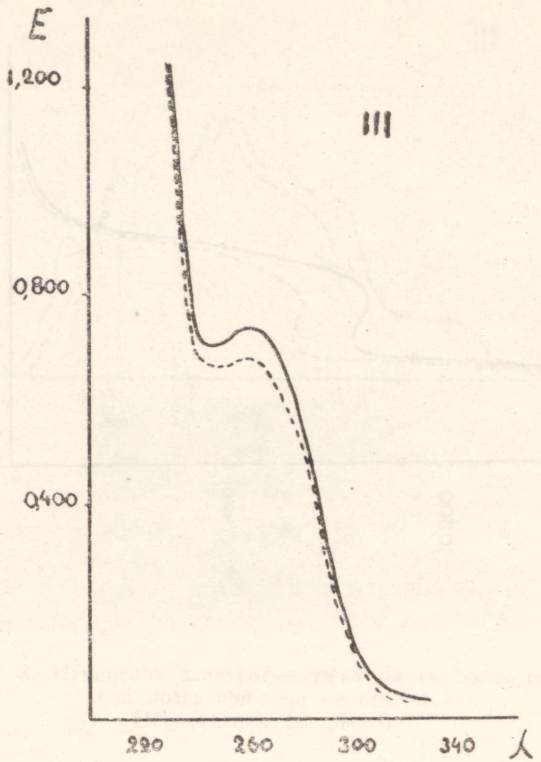


Рис. 11. Изменение ультрафиолетовых спектров поглощения белков мозга при циррозе печени.

исходит накопление аммиака в мозгу, что приводит к увеличению степени амидирования свободных карбоксильных групп белков мозга.

2. Амидирование приводит к изменению макроструктуры белков мозга, что находит свое выражение в уменьшении электрофоретической подвижности и общей интенсивности ультрафиолетовых спектров поглощения.

Приношу глубокую признательность проф. Э. Э. Мартинсону за постоянное внимание и руководство при выполнении этой работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ган М., Массен В. М., Ненцкий М. В., Павлов И. П., Арх. биол. н. 1, 400, 1892.
2. Павлов И. П., Ненцкий М. В., Залесский И. В., Арх. биол. н. 4, 191, 1895.

3. Павлов И. П., Ненцкий М. В., Полное собр. соч. **2**, (2), 231, 1951.
4. Салазкин С. С., К вопросу о роли печени в образовании мочевины у млекопитающих животных. Дисс., СПб., 1897.
5. Владимирова Е. А., В сб.: Вопросы биохимии нервной системы. Киев, 47, 1955.
6. Гордон Б. Г., Тр. ин-та физиол. им. И. П. Павлова **8**, 520, 1959; Бюлл. эксп. биол. и мед. № 11, 69, 1959; Научн. сообщ. ин-та физиол. им. И. П. Павлова **1**, 93, 1959.
7. Bessman S. P., Bessman A. N., J. Clin. Invest. **34**, 4, 622, 1955
8. Mc Dermott W. V., Adams R. D., Ridell A. G., Ann. Surg. **140**, 539, 1954
9. Михнев А. Л., В кн.: Опыт клинического изучения нарушения обмена при заболеваниях печени. Киев, 1950.
10. Fuld H., Klin. Wschr. **35**, 1364, 1933.
11. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Вопр. мед. химии **1**, 263, 1955.
12. Тяхепыльд Л. Я., Вопр. мед. химии **2**, 350, 1956.
13. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., В сб.: Вопросы биохимии нервной системы. Киев, 176, 1957.
14. Палладин А. В., Полякова Н. М., ДАН СССР **107**, 568, 1956.
15. Тяхепыльд Л. Я., Вопр. мед. химии **4**, 362, 1958.
16. Веселкин Н. В., Гордон Б. Г., Вопр. мед. химии **1**, 437, 1955; **2**, 350, 1956; Бюлл. эксп. биол. и мед. № 3, 34, 1959.

СКОРОСТЬ ОБНОВЛЕНИЯ БЕЛКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОД ВЛИЯНИЕМ ТИРЕОИДИНА

Проф. **Э. Э. Мартинсон** и асс. **А. Я. Линд**

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент).

Биохимию гипер- и гипотиреозов освещают многочисленные, как экспериментальные, так и клинические исследования.

Особенно тщательно изучен углеводный обмен при гипер- и гипотиреозе. При введении в организм тиреоидина обнаружено активирование ферментов углеводного обмена (фосфорилаза, амилаза и др.) и ускорение усвоения гликогена и глюкозы в органах и тканях (1, 2). При гипотиреозе найдено снижение утилизации глюкозы.

В некоторых работах показана тесная связь гипертиреоза с другими гормональными системами, особенно адреналовой (3, 4) и инсулином (5).

В отношении белкового обмена при гипертиреозе найдено увеличение выделения азота, а также повышение реактивности белков печени, о чем свидетельствует увеличение сульфгидрильных групп (6) и увеличение связывания S^{35}-метионина белками плазмы крови (7).

В Эстонской ССР тиреотоксикоз является одной из форм краевой патологии. Гипертиреоз, как известно, сопровождается ярко выраженными симптомами со стороны центральной нервной системы: повышенной возбудимостью, эмоциональной неустойчивостью, усталостью и т. д., явлениями, несомненно связанными с соответствующими изменениями в обмене веществ нервной ткани.

В отношении биосинтеза белков мозга известно из работ Г. Е. Владимирова (8, 9) и А. В. Палладина (10) и их сотрудников, что нормальное физиологическое возбуждение стимулирует включение S^{35}-метионина в белки мозга, а торможение, напротив, уменьшает его.

В то же время известна относительная устойчивость количества белков мозга по сравнению с другими органами, за счет

распада белков которых может даже осуществляться эндогенное белковое питание мозга, как это имеет место, например, при голодании.

С целью выяснения, в какой степени последнее осуществляется при гипертиреозе, было исследовано состояние обновления, синтеза общих белков мозга по скорости включения S^{35}-метионина в белки мозговой ткани у животных с экспериментальным тиреотоксикозом, вызванным ежедневным введением им тиреоидина.

Методика

В качестве подопытных животных в этих исследованиях были использованы взрослые морские свинки весом 360—600 г. При этом для каждого отдельного опыта и соответствующего ему контроля подбирались морские свинки одного веса и пола.

Тиреоидин вводился опытным животным через рот каждый день в дозе 5—10 мг на 100 г веса тела до конца опыта. Как контрольные, так и опытные животные взвешивались каждый день. В день опыта радиометионин вводился в количестве 50 микрокюри на 100 г веса тела за 2 часа до умерщвления. Затем животное быстро декапитировалось, и извлекался мозг. Большие полушария после их освобождения от мозговых оболочек и крови и обсушивания фильтровальной бумагой замораживали жидким воздухом, тщательно растирали в ступке до тонкого порошка, и белки осаждали 10-кратным объемом 10% раствора трихлоруксусной кислоты. Полученный осадок обрабатывали принятым в наших предыдущих работах способом. Дополнительно промывали белковый осадок ацетоном с целью лучшего удаления липидов.

Во время декапитации собиралась также кровь для определения радиоактивности.

О скорости включения S^{35}-метионина в белки мозга судили по величине относительной удельной активности, представляющей собой отношение:

$$\text{Относительная удельная активность} = \frac{\text{Радиоактивность 10 мг белка}}{\text{Радиоактивность 10 мкл крови}}$$

Результаты

Были поставлены 4 серии опытов с длительностью введения тиреоидина 4, 8, 12 и 24 дней.

В серии 4- и 8-дневных опытов не было обнаружено изменений в скорости включения S^{35}-метионина в белки мозга, несмотря на некоторое уменьшение общего веса тела животного (в среднем 6—13% соответственно).

В серии 12-дневных опытов введения тиреоидина наряду с заметным падением общего веса тела животных (в среднем 27%) от исходного во всех опытах было обнаружено также сильное уменьшение удельной активности белков мозга.

Такая же картина, но еще более отчетливая, обнаруживалась и на 24-й день после введения тиреоидина. В этой серии некоторые опытные животные достигли такой степень истощения, что умерли на 20—23 день введения тиреоидина, т. е. перед концом опыта.

Параллельно с уменьшением удельной активности белков мозга увеличивалась, хотя эти изменения были незначительные и не во всех опытах, радиоактивность в крови.

Исходя из современного представления о включении аминокислот в белки, как процесса, представляющего собой синтез белковой молекулы *de novo* (13, 14) из аминокислот, мы полагаем, что найденные нами изменения под влиянием тиреоидина являются отражением задержки синтеза белков мозга.

Причиной этого не может быть отсутствие достаточного для синтеза белков количества аминокислот в крови, но, вероятно, какое-то нарушение в сложном ферментативном процессе синтеза белков. Такое состояние белкового обмена мозга, очевидно, стоит в связи с постоянной повышенной нервной возбудимостью, приводящей к полному функциональному истощению нервных клеток при гипертиреозе.

Наши данные находятся в согласии с данными Э. И. Шняк (12), опыты которой свидетельствуют о значительном замедлении синтеза белков коры мозга при истощении центральной нервной системы.

Нарушения в синтезе белков мозга при гипертиреозе, таким образом, не могут быть полностью компенсированы за счет эндогенного питания белков мозга, и возбуждение при гипертиреозе, приводящее к сильному истощению нервных клеток и к сильному распаду источников энергии (АТФ), резко отличается от нормального возбуждения центральной нервной системы, которое характеризуется усилением синтеза белков (8, 9, 10). Возможно, что причиной этого является и непосредственное влияние чрезмерных количеств тиреоидина на биохимическую систему синтеза белков, что составляет специальную задачу исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Потоп И. Биохимия **23**, 11, 1958.
2. Махо Л., Биохимия **24**, 288, 1959.
3. Утевский А. М., Бутом М. Л., Биохимия **21**, 776, 1956.
4. Клийман А. Г., Диссертация, Тарту, 1956.
5. Генес С. Г., Нервная система и внутренняя секреция, Москва, 1955.
6. Гольдштейн Б. И., Готовцева Е. П., Биохимия 22, 944, 1957.
7. Салганик Р. И., Вопр. мед. хим., **4**, 1958.
8. Владимиров Г. Е., Иванова Т. Н., Правдин Н. И., В сб.: Вопр. биохимии нервной системы, Киев, 61, 1957.
9. Нечаева Г. А., Биохимия **22**, 546, 1957.
10. Палладин А. В., Белик Я. В., Крачко Л. С., Биохимия **22**, 359, 1957.
11. Медведев Ж. А., Усп. соврем. биол., **50**, 121, 1960.
12. Шняк Э. И., I Биохим. конф. Прибалт. республик и Белоруссии, посвящ. 20-летию Лат., Лит. и Эст. ССР. Тезисы докладов, Тарту, 1960, 154.
13. Левянт М. И., Левчук Т. П., Орехович В. Н., Биохимия **24**, 177, 1959.

ТОРМОЖЕНИЕ ГЛЮКОКИНАЗНОЙ РЕАКЦИИ И СКОРОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ МЕТИОНИНА-S^{35} В БЕЛКИ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ИНСУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Член-корр. АМН СССР **В. С. Ильин**, **В. Ф. Трюфанов**,
канд. мед. наук **К. И. Шаныгина**

Отдел биохимии Института экспериментальной медицины Академии медицинских наук СССР и кафедра биохимии ордена Ленина Государственного института усовершенствования врачей им. С. М. Кирова.

Гексокиназа катализирует реакцию фосфорилирования глюкозы, определяющую возможность ее использования клеткой. Если учесть, что около 70% потребности организма в энергии покрывается за счет углеводов, то значение глюкокиназной реакции для энергетики организма становится очевидным. Скорость глюкокиназной реакции определяется: 1) наличием в клетке субстратов этой реакции и 2) активностью катализирующего ее энзима. Один из субстратов глюкокиназной реакции — аденозинтрифосфат (АТФ) — постоянно образуется в результате процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях и, в меньшей степени, в результате процессов гликолиза в гиалоплазме самой клетки; второй — глюкоза поступает в клетку из кровяного русла и межклеточных пространств.

В настоящее время установлено, что глюкоза очень быстро проникает из крови в клетки печени; проницаемость клеток печени для глюкозы не ограничивает скорости глюкокиназной реакции в этом органе (1, 2). Быстрый и практически свободный транспорт глюкозы из крови в клетки печени находится в полном соответствии с общеизвестным фактом поступления больших количеств глюкозы в печень после ее всасывания из кишечника. Основным фактором, определяющим использование глюкозы печенью, является регулируемая гормонами активность гексокиназы клеток этого органа.

В настоящее время существует ряд доказательств в пользу наличия регулирующего влияния глюкокортикостероидных гормонов и инсулина на активность гексокиназы печени (3, 4, 5, 6, 7, 8 и др.). В настоящей работе представлены результаты опытов по изучению активности гексокиназы и специфической фрук-

токиназы в экстрактах из печени животных при нарушении в их организме соотношения (равновесия) между регулирующими влияниями кортикостероидов и инсулина. В частности, в соответствии с уже существующими в литературе сведениями (3, 4, 5, 6, 7, 8), получены данные, свидетельствующие о резком торможении активности гексокиназы и скорости глюкокиназной реакции в печени животных с относительной (введение животным больших количеств кортизона) и абсолютной (голодание, аллоксановый диабет) инсулярной недостаточностью. Приведена также экспериментальная аргументация зависимости снижения синтеза белка в печени при диабете от нарушения энергетического обеспечения этого синтеза вследствие «блока» глюкокиназной реакции.

Глюкокиназная активность и активность второй специфической гексокиназы печени — фруктокиназы определялись в экстрактах, лишенных митохондрий (дифференциальное центрифугирование), т. е. во фракции: гиалоплазма + микрозомы. Активность энзимов (глюкокиназная и фруктокиназная) измерялась по убыли глюкозы или фруктозы в экстрактах во время их инкубации в течение 15 мин. при pH 7,8 и 37° С и относилась к 10 мг белка экстракта. Условия приготовления экстрактов, их инкубации, аналитические методы приведены в предшествующей работе (7).

Условия опытов по изучению включения метионина S^{35} в белки печени и срезов из печени описаны в статьях В. С. Ильина и В. Ф. Трюфанова (9, 10).

Диабет у кроликов вызывался однократным введением (внутривенно) 150 мг аллоксана на килограмм веса тела, у крыс (внутрибрюшинно) введением 17 мг на 100 г веса тела. Животные поступали в опыт не ранее, чем через 10 суток после введения аллоксана, и при содержании сахара крови не ниже 260 мг%.

Изменения активности гексокиназы и фруктокиназы на всех рисунках представлены в процентах. За 100% принималась активность этих энзимов в «безмитохондриальных» экстрактах из печени нормальных кроликов и крыс без каких бы то ни было на них воздействий (эта контрольная величина всюду обозначена пунктиром — контроль).

Результаты

На рис. 1 и 2 представлены результаты опытов по изучению активности гекосиназы в «безмитохондриальных» экстрактах из печени нормальных кроликов и крыс после введения им больших доз кортизон-ацетата (кроликам внутримышечно 50 мг/кг веса тела, крысам 5—8 мг/100 г). Активность энзима определялась у кроликов через 8—20 часов, у крыс через 13 часов после введения гормона. В опытах с дополнительным введением инсулина этот гормон вводился за 2 часа до взятия пробы печени (кроликам 4 ед./кг, крысам 1—2 ед./крыса).

Рисунок 2 иллюстрирует динамику изменения активности гексокиназы печени нормальных крыс через разные сроки после введения им кортизона.

Из представленных данных следует, что после введения кортизона в печени крыс медленно развивается глубокое торможение гексокиназы, которое сохраняется в течение длительного



Рис. 1. Изменения активности гексокиназы экстрактов из печени нормальных кроликов и крыс после введения им больших доз кортизон-ацетата и кортизона + инсулина.

времени и еще медленнее восстанавливается до исходного уровня. Введение инсулина на высоте развития торможения гексокиназы быстро восстанавливает ее активность (рис. 2).

Аналогичный сдвиг в сторону преобладания тормозящего влияния глюкокортикостероидов, по-видимому, имеет место при инсулярной недостаточности (голодание, диабет).

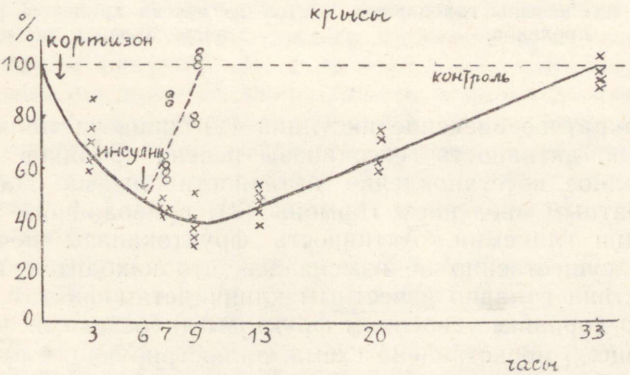


Рис. 2. Динамика развития торможения активности гексокиназы экстрактов из печени крыс после введения им большой дозы кортизон-ацетата. Устранение этого торможения введением инсулина.

В опытах с голоданием кролики были подвергнуты полному голоданию (с водой) до потери 25—30% веса тела.

Активность гексокиназы в печени голодавших животных резко заторможена. Однократное введение инсулина устраняло торможение энзима. Активность фруктокиназы печени при голодании не изменена (рис. 3).

Резкое подавление активности гексокиназы наблюдалось в печени животных с аллоксановым диабетом (рис. 4).

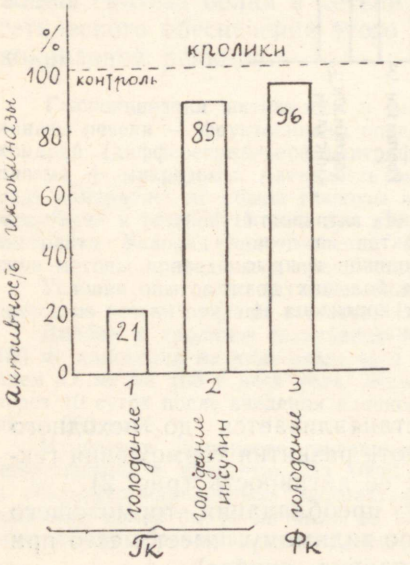


Рис. 3. Изменения активности гексокиназы и фруктокиназы экстрактов из печени голодавших кроликов.

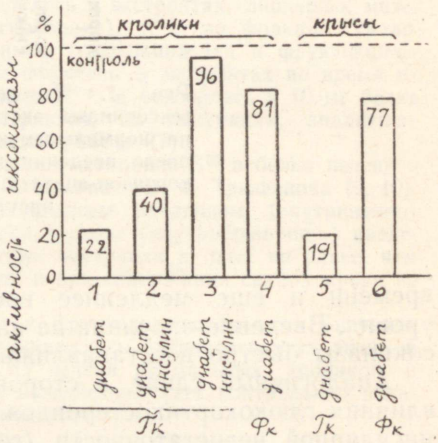


Рис. 4. Изменения активности глюкокиназы и фруктокиназы экстрактов из печени кроликов и крыс с аллоксановым диабетом.

Однократное введение инсулина (2) лишь частично восстанавливало активность гексокиназы печени кроликов с диабетом. Полное восстановление активности энзима достигалось многократным введением гормона (3), приводившим и к нормализации гликемии. Активность фруктокиназы печени при диабете существенно не изменялась, что находится в полном соответствии с давно известным клиницистам фактом — относительно хорошим усвоениям фруктозы диабетиками (11).

На рис. 5 представлена схема, иллюстрирующая пути включения в обмен печени глюкозы и фруктозы. Из этой схемы следует, что фруктоза включается в энергетический обмен печени в «обход» заблокированной при диабете глюкокиназной реакции.

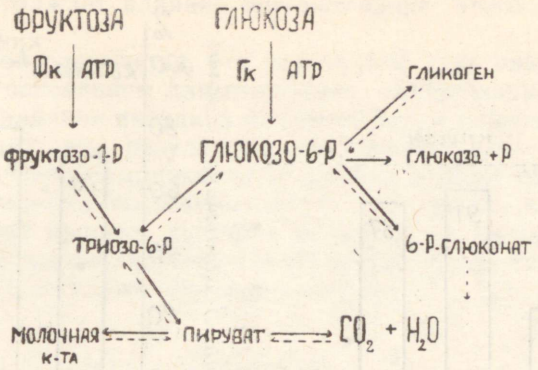


Рис. 5. Схема: включение глюкозы и фруктозы в энергетический обмен печени.

Уже раньше нами приводилась аргументация в пользу большого значения блока глюкокиназной реакции в печени при диабете для развития вторичных нарушений энергетического обмена в этом органе (6, 8). Можно предположить, что снижение уровня энергетического обмена в печени при диабете скажется и на энергетическом обеспечении широко представленных в этом органе синтетических процессов (8), в частности, в том числе и синтеза белка.

На рис. 6 представлены результаты опытов по изучению скорости включения введенного в организм крыс с аллоксановым диабетом метионина-S^{35} в белки их печени. Пробы печени извлекались через 3 часа после внутрибрюшинного введения меченой аминокислоты (500—600 тыс. имп./100 г веса тела).

Из этих результатов в полном соответствии с существующими в литературе данными следует: скорость включения метки в белки печени крыс с аллоксановым диабетом значительно снижена; введение инсулина (от 1 до 5 ед.) восстанавливало скорость включения меченой аминокислоты в белки печени. Однако почти такое же ускорение включения метки наблюдалось и после внутрибрюшинного введения животным с диабетом больших количеств фруктозы (3 раза по 100 мг./100 г веса тела с интервалами в 1 час), несмотря на резкий дефицит инсулина у таких животных.

Эти опыты были повторены на срезах из печени крыс с аллосановым диабетом в следующей постановке: крысе вводилась очень большая доза метионина-S^{35} (500—600 тыс. имп./100 г веса тела), и крыса забивалась не через три часа после введения метки (как в предыдущих опытах), а через 15 мин. после введения метионина. Печень быстро освобождалась от крови перфузией охлажденным Кребс-Рингеровским раствором, и из нее приготовлялись срезы. В одной пробе срезов тотчас же

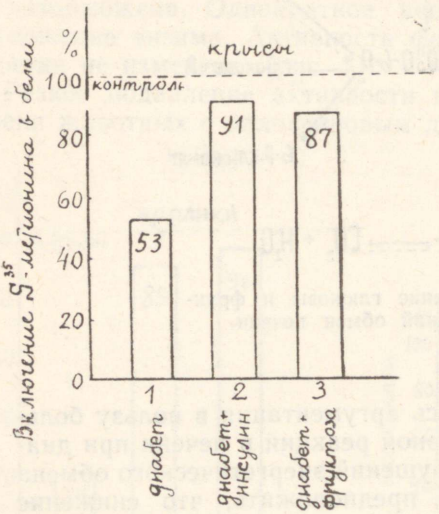


Рис. 6. Включение введенного в организм S^{35}-метионина в белки печени крыс с аллоксановым диабетом. За 100% (контроль) принято включение S^{35}-метионина в белки печени нормальных крыс.

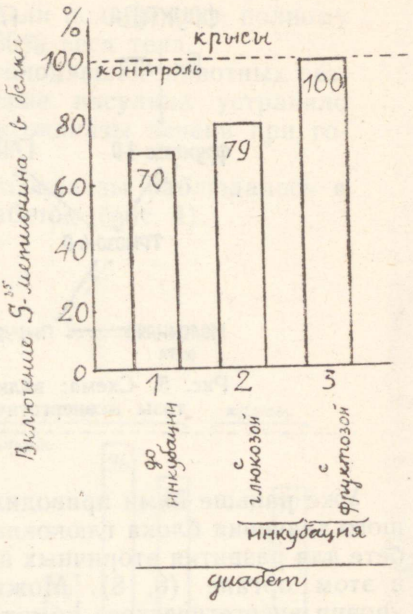


Рис. 7. Включение введенного в организм S^{35}-метионина в белки срезов печени крыс с аллоксановым диабетом во время их инкубации с глюкозой или фруктозой.

определялась удельная активность белков (число импульсов на 10 мг белка), т. е. включение метки за 15 мин., прошедших от введения метионина-S^{35} до извлечения печени и приготовления срезов. Две другие пробы срезов из той же печени инкубировались в течение трех часов в аэробных условиях — одна в среде, содержавшей глюкозу, вторая — в среде с фруктозой. Таким образом, во время инкубации срезов в белки мог включиться лишь метионин, уже содержащийся в клетках срезов. Более подробно условия этих опытов были описаны ранее (10).

Из представленных данных (рис. 7) следует: до начала инкубации срезов из печени крыс с аллоксановым диабетом включение метки было на 30% ниже, чем в аналогичных опытах со срезами из печени нормальных крыс. В течение 3-часовой инкубации срезов с глюкозой прирост включения метионина в белки был незначительным; при инкубации «диабетических» срезов с фруктозой скорость включения меченой аминокислоты в белки срезов значительно возросла. Результаты этих опытов свидетельствуют, что «эффект фруктозы» — ускорение включения метки в белки печени крыс с аллоксановым диабетом не может быть объяснен изменением проницаемости клеток для метио-

нина-S^{35} и отражает влияние использования этого сахара на синтез белка.

Само собой разумеется, что результаты этих опытов не могут служить основанием для отрицания обнаруженного в условиях *in vitro* влияния инсулина на синтез белка в печени (12, 13). В то же время эти результаты показывают, что нарушение включения меченой аминокислоты в белки печени крыс с аллоксановым диабетом, во всяком случае в основном, обусловлено не выпадением прямого действия инсулина на синтез белка, а зависит от снижения энергетического обеспечения этого синтеза, вследствие блока глюкокиназной реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cahill, G. F., Ashmore, J., Scott, E., Zotter, S., Amer. J. Physiol. **192**, 491, 1958.
2. Sacks, J., J. Gen. Physiol. **43**, 129, 1960.
3. Price H. H., Cori. C. F., Colowick S. P., J. Biol. Chem. **160**, 633, 1945.
4. Chernick S. S., Chaikoff I. L., J. Biol. Chem. **188**, 389, 1951.
5. Петрова А. Н., Бекина Р. М., Биохимия **21**, 368, 1956.
6. Ильин В. С., Шаныгина К. М., Вопр. мед. химии **6**, 291, 1960.
7. Di Pietro D. L., Weinhouse S., J. Biol. Chem. **235**, 2542, 1960.
8. Ильин В. С., Трюфанов В. Ф., Вопросы мед. химии **6**, 386, 1960.
10. Ильин В. С., Трюфанов В. Ф., Вопросы мед. химии, **7**, 82, 1961.
11. Tannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten, Herausg. v. Zöllner, N. und Tannhauser, S. J., Stuttgart, 1957, стр. 238.
12. Krahl M. E., J. Biol. Chem. **200**. 99, 1953.
13. Korner A., Hormones and Protein Synthesis. Symposium «The Mechanism of action of insulin» Oxford, 1960, стр. 127.

О ДЕЙСТВИИ КОРТИЗОНА И ИНСУЛИНА НА АКТИВНОСТЬ ГЕКСОКИНАЗЫ ЭРИТРОЦИТОВ

Асп. Л. А. Кильдема

Институт экспериментальной и клинической медицины (директор — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР.

Изучению действия гормонов на процессы фосфорилирования, в частности на гексокиназную реакцию, посвящено значительное число исследований. Работами Кори и сотр. (1, 2, 3), Чайкофа и сотр. (4,5), Ильина и Титовой (6, 7), Петровой и Бекиной (8) и других установлено, что у животных с инсулярной недостаточностью (при диабете и голодании) скорость гексокиназной реакции в тканях (мышцы, печень и др.) снижается. Показано также, что глюкокортикостероидные гормоны оказывают на активность гексокиназы тормозящее действие (9, 10, 11), которое можно устранить инсулином (12, 13).

Результаты исследований Кристенсена и сотр. (14), а также Басила и Бэррона (9) говорят об отсутствии влияния инсулина и глюкокортикостероидов на скорость гексокиназной реакции в эритроцитах. Однако данные этих опытов, проведенных в условиях *in vitro* и с гемолизированными эритроцитами, не позволяют делать заключение об отсутствии регуляторного влияния этих гормонов на активность гексокиназы эритроцитов *in vivo*.

Нами были проведены исследования активности гексокиназы в ядерных (голубя) и безъядерных (кролика) эритроцитах и действие на нее инсулина и кортизонацетата как в условиях *in vitro* (кролики и голуби), так и *in vivo* (кролики). Кроме этого, изучалась скорость гексокиназной реакции у кроликов с инсулярной недостаточностью (аллоксановый диабет, голодание).

Для определения активности гексокиназы использовали кровь, полученную из ушной вены. В качестве антикоагулянта употребляли ликвоид. Все исследования проводились параллельно в интактных эритроцитах и их гемолизатах. До изготовления суспензии интактных эритроцитов и гемолизата эритроциты трижды отмывались в 0,9%-ом растворе NaCl. В 1 мл суспензии интактных эритроцитов (в 0,9%-ом растворе NaCl) или гемолизата содержалось 0,33 мл эритроцитов.

Активность гексокиназы учитывали по убыли глюкозы. Глюкозу определяли по методу Хагедорн-Йенсена. Для осаждения белков использовался $CdSO_4$. Состав инкубационной смеси: $NaHCO_3$ — 0,049 М, $MgCl_2$ — 0,024 М, АТФ — 0,0039М, NaF — 0,049М, глюкоза — 24 мг%, суспензия эритроцитов или гемолизат — 1,0 мл. Общий объем — 2,05 мл. Время инкубации 60 мин. при 37°.

При исследовании действия инсулина и кортизона на активность гексокиназы эритроцитов прежде всего была определена активность гексокиназы у 80-ти здоровых кроликов и у 39 голубей. Данные этих опытов приведены на рис. 1. Из рисунка видно, что активность гексокиназы в гемолизатах значительно выше, чем в интактных эритроцитах. Так, у кроликов активность в суспензии эритроцитов составляет в среднем $^1/_7$, у голубей $^1/_{10}$ часть от активности в гемолизатах. Эти сравнительные данные ферментативной активности гемолизатов и интактных эритроцитов доказывают определяющее значение клеточных мембран на протекающие в клетке гликолитические процессы.

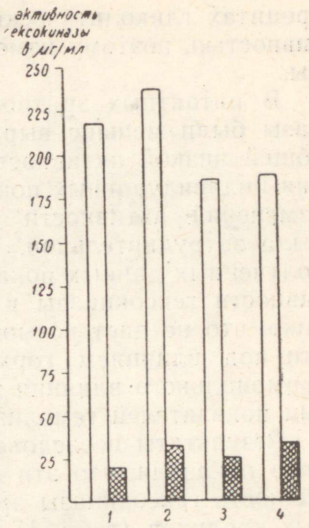


Рис. 1. Активность гексокиназы эритроцитов у кроликов и голубей (средние данные).

1 — у голубей, *2* — у нормальных кроликов, *3* — у аллоксандиабетических и *4* — у голодающих кроликов. Активность в гемолизате — левый столбик, в интактных эритроцитах — правый столбик.

Особенно важно учитывать это при изучении действия гормонов, а именно, при сопоставлении действия гормональных факторов на целые клетки и на приготовленные из них гомогенаты, где фактор проницаемости клеточной мембраны устранен.

Наряду с данными у здоровых кроликов на рис. 1 приведены и результаты исследований активности гексокиназы у 11 аллоксандиабетических и у 8 голодающих кроликов. Аллоксановый диабет вызывали внутривенным введением 5%-го раствора аллоксана в дозах 100, 125 и 150 мг/кг веса животного. Диабетом считали случаи, когда содержание сахара в крови через 10 дней после аллоксанизации было выше 180 мг%. У голодающих кроликов опыты проводились при уменьшении веса тела в среднем на 26%.

Опыты показали, что в связи с развитием инсулярной недостаточности в организме (диабет, голодание) происходит нерезкое понижение активности гексокиназы эритроцитов (в среднем на 20%). Средняя активность гексокиназы в гемолизатах у животных с инсулярной недостаточностью приблизительно соответствует нижнему пределу активности фермента у нормальных животных. Следует отметить, что это понижение значительно меньше выражено, чем, например, в мышце или печени при инсулярной недостаточности. Можно думать, что развитие гормональных расстройств в организме отражается на обмене эритроцитов в гораздо меньшей степени, чем на тканях, имеющих первостепенное значение в обмене углеводов. Известно, что в эри-

троцитах гликолитические процессы протекают с малой интенсивностью, поэтому изменения в их скорости тоже незначительны.

В интактных эритроцитах изменения активности гексокиназы были меньше выражены, чем в гемолизатах. Вследствие общей низкой активности и относительно большого расхождения индивидуальных показателей у здоровых животных, оценка изменений активности гексокиназы в интактных эритроцитах была затруднительной. Вариационно-статистическая обработка полученных данных показала, что расхождение показателей активности гексокиназы в интактных эритроцитах настолько велико, что не дает возможности судить об изменениях активности под влиянием гормональных факторов. Поэтому оценку гормонального влияния проводили главным образом на основании показателей гемолизированных эритроцитов.

Результаты исследования действия инсулина и кортизонацетата показали, что эти гормоны не оказывают влияния на активность гексокиназы эритроцитов в условиях *in vivo* у здоровых кроликов (табл. 1), а также у животных с инсулярной недостаточностью.

При внутримышечном введении кортизонацетата нормальным кроликам наблюдалось через 2 часа нерезкое (в среднем на 15—18%), но статистически достоверное снижение активности гексокиназы гемолизированных эритроцитов (табл. 1). При

Таблица 1

Влияние инсулина и кортизонацетата на активность гексокиназы эритроцитов у здоровых кроликов

Наименование гормона	Условия опытов	Количество введенного гормона	Число опытов	Активность гексокиназы по убыли глюкозы в мкг/мл			
				Гемолизат		Суспензия	
				Контроль	После введения гормона	Контроль	После введения гормона
Инсулин	*in vitro*	1 ЕД на пробу	16	231±6	231±5	28±3	29±3
„	*in vivo*	3 ЕД/кг	10	227±4	227±6	27±3	25±3
„	„ „	5 ЕД/кг	13	238±6	234±8	38±3	36±3
Кортизонацетат	*in vitro*	10 мкг на пробу	6	225±9	223±7	28±8	29±5
—„—	„ „	100 мкг на пробу	10	255±7	255±6	30±4	28±4
—„—	*in vivo*	5 мг/кг	14	240±5	199±9	37±3	33±3
—„—	„ „	10 мг/кг	6	229±10	194±5	28±5	23±4
Кортизонацетат + инсулин	*in vivo*	5мг/кг+ 5 ЕД/кг	5	228±16	207±15	30±2	31±4

внутривенном введении инсулина через 60 минут не было отмечено его действия на активность гексокиназы у здоровых (в дозах 5 ЕД/кг) и аллоксандиабетических животных, хотя инсулин (в дозах 10 ЕД/кг) оказывал явное снижающее действие на содержание сахара в крови (в среднем на 23—36%).

Учитывая данные литературы (13), по которым инсулин восстанавливает активность гексокиназы (глюкокиназы) печени только после повторных введений его в организм, мы вводили кроликам с аллоксановым диабетом инсулин в дозах 4—8 ЕД/кг в течение 9—13 дней. Восстановление активности гексокиназы, как видно из рис. 2, было частичным. Из шести подопытных животных у четырех отмечалось умеренное повышение (на 6—17%) активности гексокиназы в гемолизатах. У 5 контрольных животных, которые не получили инсулина, средняя активность гексокиназы в течение опытного периода практически не изменялась.

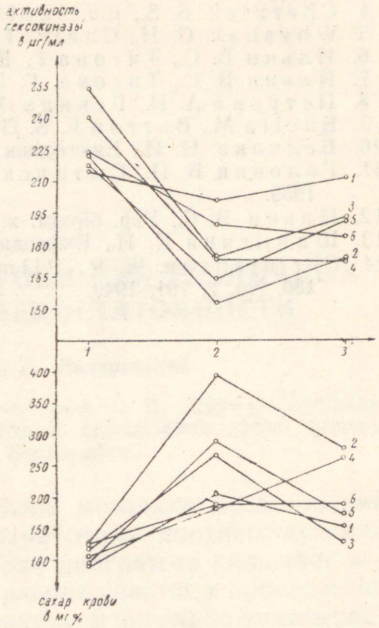


Рис. 2. Изменения активности гексокиназы в гемолизатах и содержание сахара в крови при длительном введении инсулина у аллоксандиабетических кроликов.

1 — показатели у здоровых кроликов, *2* — при аллоксановом диабете, *3* — после длительного введения инсулина.

В заключение можно сказать, что кортизонацетат оказывает в условиях *in vivo* нерезкое тормозящее действие на активность гексокиназы эритроцитов. У аллоксандиабетических и голодающих кроликов активность гексокиназы эритроцитов понижена в среднем на 20% по сравнению с нормой. Эти данные позволяют предполагать, что изучение активности гексокиназы эритроцитов у клинических больных, страдающих инсулярной недостаточностью, может быть перспективным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Price W. H., Cori C. F., Colowick S. P., J. Biol. Chem. **160**, No. 2, 633, 1945.
2. Price W. H., Slein W. M., Colowick S. P., Cori C. F. Federat. Proc. **5**, 150, 1946.
3. Colowick S. P., Cori G. T., Slein W. M., J. Biol. Chem. **168**, No. 2, 583, 1947.

4. Chernick S. S., Chaikoff, I. L., J. Biol. Chem. **188**, No. 1, 389, 1951.
5. Whyshak G. H., Chaikoff, I. L., J. Biol. Chem. **200**, No. 2, 851, 1953.
6. Ильин В. С., Титова Г. В., Вопр. мед. химии **1**, № 4, 245, 1955.
7. Ильин В. С., Титова, Г. В., Вопр. мед. химии 2, № 4, 243, 1956.
8. Петрова А. Н., Бекина Р. М., Биохимия **21**, № 3, 368, 1956.
9. Bacila M., Barron E. S. G., Endocrinol. **54**, No. 4, 591, 1954.
10. Беляева Н. И., Ежегодник ин-та эксп. мед. АМН СССР, 211, 1958.
11. Головин Б. П., Сытинская О. Н., Вопр. мед. химии, **5**, 348, № 5, 1959.
12. Ильин В. С., Укр. біохім. ж. **30**, № 6, 911, 1958.
13. Шаныгина К. И., Ежегодн. ин-та эксп. мед. АМН СССР, 179, 1959.
14. Christensen. W. R., Plimpton, C. H., Ball, E. G., J. Biol. Chem. **180**, No. 2, 791, 1949.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ КИСЛОРОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

Проф. Г. В. Дервиз и С. А. Лазаревский

Биохимическая лаборатория (заведующий — проф. Г. В. Дервиз) Центрального ордена Ленина института гематологии и переливания крови (директор — проф. А. А. Багдасаров)

В ряде сообщений нами дана была методика исследований дыхательной функции крови и разработана соответствующая наглядная диаграмма (1, 2, 3, 4). Эта диаграмма включает все наиболее важные элементы, принимающие участие в процессе перенесения кровью кислорода в организме, и наглядно показывает их тесную взаимозависимость. В ней находят свое место: кривая связывания кровью кислорода, кислородная емкость крови, содержание и степень насыщения кислородом артериальной и венозной крови, а также напряжение кислорода в артериальной и венозной крови.* Важным элементом диаграммы является количество кислорода, поглощенное организмом в 1 мин., представленное в виде произведения артерио-венозного различия на минутный объем сердца (согласно формуле Фика). При этом это произведение дано в виде площади прямоугольника, одной стороной которого является артерио-венозная разница, а другой — минутный объем сердца.

В настоящем докладе на основе анализа таких, экспериментально полученных диаграмм будут разобраны с приведением наиболее характерных опытных данных изменения дыхательной функции крови при трех различных видах кислородной недостаточности, а именно: 1) при циркуляторной гипоксии, 2) при анемической гипоксии, 3) при первичном нарушении тканевых процессов (гистотоксической гипоксии).

Анализ дыхательной функции крови при циркуляторной форме гипоксии проводился на примере экспериментального травматического шока у собак, вызванного раздроблением конечности.

---

* Везде, где в дальнейшем будет итти речь о венозной крови, имеется в виду смешанная венозная кровь, взятая из правого сердца, и артерио-венозная разница по отношению к этой крови.

Общий итог дыхательной функции крови, т. е. количество полезно-перенесенного кровью к тканям кислорода (общее количество поглощенного организмом кислорода), во время гипоксии не изменялся. Во время шока потреблялось 209 мл/мин. кислорода, в норме 190 мл/мин. Далее, сравнение хода кривых связывания кровью кислорода показывает почти полное совпадение этих кривых в норме и при шоке, что приводит к заключению, что свойство крови связывать кислород за 30 мин. пребывания животного в шоке почти не изменилось.

Мало изменилась и кислородная емкость крови. Во время шока она была 20,4 об%, а в норме — 22,0 об%. Точно так же и артериальная кровь сохранила свое прежнее содержание и хорошее насыщение кислородом (96%).

Однако дыхательная функция крови все же изменилась, ведь для изменения ее не обязательно должны изменяться все показатели. И в данном случае наблюдалось резкое нарушение содержания кислорода в смешанной венозной крови, она содержала лишь 6 объемных % кислорода вместо 13% бывших в ней в норме. Таким образом во время шока кровь освобождалась на 63% от содержавшегося в ней кислорода, а в норме лишь на 30%.

Такая большая артерио-венозная разница как будто показывает, что ткани забирают во время шока гораздо больше кислорода, чем в норме. Но такое заключение ошибочно: как упоминалось, потребление кислорода организмом оставалось почти прежним. Это, на первый взгляд, парадоксальное явление объясняется тем, что одновременно с увеличением артерио-венозной разницы произошло уменьшение объемной скорости кровотока, что выразилось в уменьшении минутного объема сердца с 2,85 л до 1,60 л, т. е. почти вдвое.

Следовательно, мы приходим к выводу, что, хотя количество потребленного кислорода во время застойной гипоксии почти равно таковому в норме, однако способ перенесения кислорода кровью, другими словами «режим» его транспорта во время шока качественно другой. Этот «режим» или, можно также сказать, «дыхательная функция крови» при застойном типе гипоксии характеризуется малым минутным объемом сердца, большой артерио-венозной разницей и связанным с этим пониженным, равным в данном случае 27 мм., напряжением кислорода в венозной крови. Такое небольшое напряжение кислорода может обусловливать недостаточную диффузию кислорода в ткани и, возможно, некоторое нарушение окислительных процессов на венозных частях капилляров, т. е. оно отзывается отрицательно на обмене клеток.

Однако в данном случае патологический процесс приводит к уменьшению минутного объема сердца, и компенсация перенесения кислорода совершается исключительно за счет увеличе-

ния артерио-венозной разницы с вредным, но неизбежным падением напряжения кислорода в венозной крови.

Анемическая гипоксия изучалась на примере острой анемии, которая вызывалась у собак посредством выпускания $^2/_3$ общего количества крови и замены его равным количеством кровозаменителя, не содержащего ни эритроцитов, ни гемоглобина; а именно раствором «полиглюкина», представляющего коллоидный раствор высокомолекулярного углевода.

Животное становилось сразу острым анемиком. Кислородная емкость крови уменьшалась в 3 раза (первоначально она была 24,09 объемных %, а стала 8,60%), что как раз соответствует возмещению посредством инертной жидкости $^2/_3$ выпущенной крови.

Однако обращает внимание, что даже при таком малом количестве гемоглобина в крови общее количество перенесенного кровью к тканям кислорода не уменьшилось, а скорее даже увеличилось (в норме было перенесено 102 мл/мин, а при анемии 115 мл/мин).

Каким же образом этой бедной гемоглобином крови удалось перенести прежнее количество кислорода к тканям? Сразу бросается в глаза, что в этом случае сильно увеличилась объемная скорость кровотока. Действительно, в норме минутный объем сердца равнялся 1,57 л, а после кровозамещения он стал 2,87 л, т. е. почти вдвое больше.

Очевидно, что увеличение объемной скорости кровотока является одним из главных компенсаторных факторов, позволяющих организму даже при этой анемичной крови перенести к тканям достаточное количество кислорода.

Однако следует напомнить, что убыль гемоглобина была больше, чем двойной, и это заставляет искать другой компенсаторный фактор. Действительно, оказывается, что артерио-венозная разница уменьшилась не в три раза, как это можно было бы ожидать пропорционально уменьшившемуся количеству гемоглобина, а гораздо меньше. Вместо 6,5 объемных % она достигла при анемии 4-х %. И если сравнить не абсолютные величины артерио-венозной разницы, а посмотреть, какая часть заключающегося в крови кислорода используется тканями в обоих случаях, то окажется, что в то время как в норме кровь освобождается на 27% от содержащегося в ней кислорода, после кровозамещения мы имеем поглощение целых 47%. Таким образом, вторым фактором компенсации анемической гипоксии является увеличенный процент поглощения содержащегося в крови кислорода. Вместе оба фактора и компенсируют трехкратное уменьшение гемоглобина в крови. Следует добавить, что описанная компенсация довольно успешно достигла своей цели. Об этом можно судить, оценивая напряжение кислорода в венозной крови. В данном случае напряжение кислорода в венозной крови после кровоза-

мещения равнялось 35 мм, т. е. оно снизилось лишь очень незначительно против нормы — всего на 5 мм. Таким образом не была потеряна способность кислорода к хорошей диффузии.

Означенная картина характерна для «анемического типа» дыхательной функции крови. Этот тип характеризуется малой артерио-венозной разницей, большим использованием содержащегося в крови кислорода и большим минутным объемом сердца.

Дыхательная функция крови при тканевой (гистотоксической) гипоксии изучалась на примере продолжительного трехчасового прибывания собаки в состоянии гипотермии. При этом для того, чтобы поддержать во время этой длительной гипотермии (27°) работу сердца, животному во время гипотермии производилось переливание цельной крови (10 мл на 1 кг веса животного).

Потребление кислорода всем организмом при гипотермии было мало, оно равнялось всего 54 мл/мин., что составляло только 41% от исходных 132 мл/мин. поглощения кислорода.

Кислородная емкость (20,7 об%) и степень насыщения артериальной крови кислородом были нормальны, но ткани поглощали совсем мало кислорода из каждого объема протекающей крови, артерио-венозная разница равнялась по абсолютной величине лишь 2,4 об%, венозная кровь содержала 17,8 об% кислорода и утекала к сердцу, насыщенная на 86% кислородом. Таким образом, фактически ткани использовали только 12% имевшегося в крови кислорода.

Минутный объем сердца, снизившийся в начале гипотермии, после переливания крови сохранялся нормальным, он равнялся 2,2 л.

Как видно, система крови сохраняла огромную потенциальную возможность перенесения к тканям добавочного количества кислорода, но ткани не использовали находившегося в крови кислорода.

Таким образом, мы видим опять совсем особый «гистотоксический тип» дыхательной функции крови, отличный от только что рассмотренных. Он характеризуется малой артерио-венозной разницей и одновременно малой степенью утилизации кислорода крови при нормальном минутном объеме сердца.

Нами были описаны не все типы кислородной недостаточности, но и этих примеров, мне кажется, достаточно, чтобы убедиться в том, что предлагаемая диаграмма помогает разобраться в самых различных нарушениях дыхательной функции крови.

В этой диаграмме отражены: с одной стороны, количественный аспект, учитывающий, сколько кислорода используется тканями, и, с другой стороны, качественный аспект, учитывающий, как именно переносится кислород, т. е. другими словами, при каком «режиме» действующих в этом процессе факторов происходит это перенесение.

Я надеюсь, что предлагаемая схема будет практически полезна для клиницистов при разработке проблемы гемодинамических, дыхательных и других расстройств и для анализа компенсаторных механизмов, наблюдаемых в этих случаях. Теперь задача состоит в том, чтобы на уровне современной техники разработать технически простые и быстрые методы для определения различных величин, характеризующих газы крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дервиз Г. В., Буланова О. Н., Лазаревский С. А., В сб.: Кислородная терапия и кислородная недостаточность. Киев, 129, 1952.
2. Дервиз Г. В., Лазаревский С. А., Вопр. мед. химии **1**, вып. 3, 192, 1955.
3. Дервиз Г. В., Козинер В. Б., Лазаревский С. А., Патол. физиол. и эксп. терапия **1**, вып. 2, 48, 1957.
4. Дервиз Г. В., Химизм транспортной и дыхательной функции крови. Большая Медицинская энциклопедия **14**, 721, 1960.

О БИОХИМИЧЕСКОЙ СУЩНОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ТЕПЛОВОГО УДАРА И ЕГО ЛЕЧЕНИИ

Проф. **В. И. Панисяк** и доц. **Н. Б. Козлов.**

Кафедра биохимии (заведующий — проф. В. И. Панисяк) Смоленского медицинского института

Влияние высокой внешней температуры на животный организм интересовало исследователей на протяжении почти двух последних столетий. Такое внимание этой проблеме уделялось не только потому, что в условиях высокой температуры наблюдается обычно снижение работоспособности, но и потому, что длительное перегревание приводит к развитию тяжелейшего состояния — теплового удара. Случаи теплового удара еще нередко встречаются у рабочих горячих цехов, котельных, у солдат во время маршей, особенно в летнее время и в южных широтах. Так, по данным Бордена, Уаддилла, Грира (27) в английской армии, дислоцировавшейся во время второй мировой войны в Ираке, от теплового удара выбыло из строя 8% личного состава, тогда как от всех других причин, вместе взятых, выбыло из строя лишь 4,1%.

Эти данные показывают, что тепловой удар действительно представляет тяжелейшее патологическое состояние и что применяемое лечение оказывается мало эффективным.

Установлено, что пребывание животных в условиях высокой температуры приводит к большой потере организмом углекислого газа. Северин С. Е. (21) показал, что потеря углекислоты в крови составляет иногда 50—60% исходной величины; pH крови при этом возрастает. Увеличение pH крови у животных при нагревании было найдено также Флинном и Скоттом (29). Подобные же изменения были отмечены и у детей (Г. Г. Газенко, 3, Георгиевская, Дервиз, 4, Кайори, Краутер, Пембертон, 28, Бишофф, Ульман и Хилл, 26).

Необходимо отметить, что увеличение pH крови, свидетельствующее об алкалотическом сдвиге в организме, сопровождалось значительным увеличением в крови содержания кислореагирующих веществ: молочной кислоты (Дервиз, 6) и ацетоновых тел (Барулин, 1). Увеличение концентрации молочной

кислоты было найдено не только в крови, но и непосредственно в тканях. Юделович Р. Я. (24) показала, например, что концентрация молочной кислоты в мышечной ткани у собак, нагреваемых в течение часа при 50°, увеличивается в 6—8 раз.

Таким образом, при перегревании отмечаются проявления как алкалоза, так и ацидоза.

Еще большей противоречивостью характеризуются литературные данные об изменении уровня сахара в крови при перегревании. Корякина А. Ф. и Ложкина Л. И. (12), например, отмечали повышение концентрации сахара в крови. Увеличение концентрации сахара в крови у кроликов и собак при нагревании было найдено также Гефтер и Юделович (5). Совершенно иные результаты были получены Флинном и Скоттом (29), Панисяком В. И. и Гавриловым П. В. (16). Панисяк В. И. и Гаврилов П. В., подвергая кроликов и собак систематическому, ежедневному нагреванию в тепловой камере в течение 1 часа при 38—39°, отмечали, что, если в первые 3—4 дня уровень сахара в крови иногда повышался, то в последующие дни нагревание животных, как правило, сопровождалось снижением концентрации сахара; определяемые время от времени гликемические кривые показали постепенное повышение толерантности животных к углеводам. В тех случаях, когда нагревание животных проводилось при более высокой температуре, уровень сахара в крови повышался, толерантность к углеводам падала.

Первые сведения об усилении белкового распада при нагревании были получены Предтеченским (19). Повышение общего азота мочи у собак при нагревании было показано Свердловой Ф. А. (20), Миттельштедт А. А. и Новаковской Ф. А. (13). Остаточный азот сыворотки крови у животных, находящихся в условиях высокой температуры, также повышается (Дервиз Г. В., 6). Маламуд, Хеймакер и Кастер (33) отмечали, что у людей, погибающих от теплового удара, остаточный азот крови достигал иногда 229 мг%. Содержание азота мочевины увеличивалось несколько менее резко — до 17—47 мг%. В условиях перегревания у людей и животных расстраивается дыхание и кровообращение (Блинова, 2, Тилис, 22, Хеншел, Тейлор и Кейз, 31), нарушаются функции желудочно-кишечного тракта и почек (Бабский, 1934, Завалишина, 7, Козлов Н. Б., 11), наблюдаются глубокие нарушения в центральной нервной и эндокринной системах.

Отмеченные нарушения в организме послужили основанием для появления ряда гипотез по вопросу патогенеза теплового удара. Однако единого взгляда на механизм развития теплового удара не существует (Панисяк В. И., Козлов Н. Б., 16). Совершенно очевидно, что для того, чтобы сдвинуть изучение этого вопроса с места, продвинуть его вперед, требовалось найти какие-то новые исходные позиции в истолковании накопившегося экспериментального и клинического материала.

Уделяя в своих исследованиях особое внимание роли активной реакции среды в метаболизме, присоединяясь к существующим в литературе представлениям о прямой зависимости обмена веществ от соотношения кислых и щелочных эквивалентов в крови и в тканях, развивая эту конценцию, мы все более убеждаемся в обоснованности ее и, что самое главное, в ее перспективности. Настоящее сообщение мы позволяем себе представить как известное подтверждение пригодности этой концепции обобщить наибольшее количество фактов и раскрыть перспективу дальнейших исследований.

Наши первые исследования в этой области относятся к началу 1942 года. Они были направлены на изучение механизма действия сухого и жаркого климата Туркмении на животный организм. Воспроизводя в экспериментальных условиях (в тепловой камере) основные свойства туркменского климата, мы имели возможность систематически, изо дня в день изучать физиолого-биохимические сдвиги в организме. В этих опытах нам приходилось довольно часто терять животных, вследствие перегревания (теплового удара).

Так как перед нами в ту пору не стояла задача предупреждения этой высокой степени перегревания, мы не могли отвлечься к изучению этой проблемы, и после нескольких безуспешных попыток спасти животных мы были вынуждены отказаться от продолжения этих работ. Всерьез заняться этим вопросом нам удалось лишь после завершения серии работ по изучению влияния жаркого климата на животный организм. Коротко говоря, механизм развития биохимических сдвигов рисуется нам в следующем виде. По мере того, как животные испытывают влияние высокой температуры, дыхание учащается. Учащенное дыхание сопровождается повышенным выделением водяных паров, и этим достигается, наряду с другими регуляторными приспособлениями организма (потоотделение и др.), поддержание (сохранение) температуры тела. Одновременно с этим происходит и повышение выделения CO_2. Напряжение CO_2 в альвеолах, а, следовательно, и в крови падает; отношение концентрации угольной кислоты к концентрации бикарбоната натрия, определяющее величину pH крови, изменяется в пользу бикарбоната натрия — развивается респираторный (газовый) алкалоз. Резервная щелочность при этом снижается, а pH возрастает. Увеличение водородного показателя составляло иногда 0,27, хотя чаще всего оно колебалось в пределах 0,02—0,07; кислотность мочи и содержание аммиака уменьшались.

Несмотря на мобилизацию всех ауторегуляторных приспособлений, алкалоз постепенно углубляется и осложняется новыми физико-химическими и биохимическими сдвигами. Ощелачивание внутренней среды приводит к усилению гликолитических процессов. Анреп и Кэннон, Лонг и С. Я. Капланский показали, что всякий раз при увеличении в крови концентрации ще-

лочных эквивалентов повышается и концентрация молочной кислоты. Усиленное образование молочной кислоты при алкалозах Гендерсон и Грененберг (30) рассматривают как компенсаторное явление, направленное на устранение алкалоза. Действительно, как показали Капланский и Толкачевская, образование молочной кислоты в организме при введении бикарбоната натрия становится настолько интенсивным, что pH крови снижается. Таким образом, возникает тенденция к устранению алкалоза. Но в условиях продолжающегося действия высокой температуры, когда вентиляция легких все более ускоряется, алколоз не только не уменьшается, но все более возрастает. Алкалотический сдвиг становится причинным моментом накопления в тканях кислых эквивалентов, концентрация молочной кислоты повышается до 127 мг%, т. е. в 7—10 раз.

Интересно отметить, что несмотря на резкое увеличение образования молочной кислоты, pH крови не уменьшается. Такое несоответствие между усиленным поступлением в кровь молочной кислоты и указанным изменением водородного показателя крови можно объяснить усиленной вентиляцией легких, обусловливающей большую и непрерывную потерю угольной кислоты. Как отмечалось выше, потеря кровью CO_2 (по С. Е. Северину) составляет 50—60% исходной величины.

Тем временем тканевый (негазовый) ацидоз усиливается. Наряду с повышенным образованием молочной кислоты наблюдается и усиленное образование ацетоновых тел. Гликолитические процессы затормаживаются или вовсе прекращаются. Содержание сахара в крови резко повышается (до 300 мг% и выше). Создаются благоприятные условия для развития протеолитических процессов.

Остаточный азот увеличивается в 2 раза и более, усиливается распад жиров, развивается кетонемия; в крови резко увеличивается аммиак. Опыты показали, что концентрация аммиака в крови у животных сразу же после взятия их из камеры оказывалась в 2—3 раза выше исходной. В тех случаях, когда содержание аммиака определялось у животных через 1—2 часа после их выхода из камеры, т. е. в момент, непосредственно предшествующий гибели от теплового удара, содержание аммиака в крови повышалось до 1—1,2 мг%, т. е. в 8—10 раз по сравнению с исходным уровнем. Концентрация аммиака в моче также повышалась. Отмечалось почти полное прекращение мочеотделения.

Определяя содержание аммиака в мозговой ткани, удалось обнаружить весьма интересные детали. Опыты показали, что концентрация аммиака в мозговой ткани крыс, забитых погружением в жидкий кислород, тотчас же после нагревания возрастала с 0,25 мг% до 0,50 мг%, в среднем в 2 раза. В тех случаях, когда крысы подвергались замораживанию через 1—1,5 часа после нагревания, содержание аммиака у различных крыс

изменялось по-разному. У крыс, состояние которых в течение первого часа после нагревания заметно улучшалось, содержание аммиака в мозговой ткани снижалось (иногда до 0,16 мг%), у тех же крыс, состояние которых после нагревания продолжало оставаться тяжелым, содержание аммиака нарастало.

Таким образом, исследования показали, что чем тяжелее состояние животных, тем выше концентрация аммиака и в крови, и в мозгу. Наоборот, улучшение состояния подопытных животных сопровождалось снижением уровня аммиака и в крови, и в мозгу.

Интересно отметить, что, как показали наши опыты, активность основных процессов связывания аммиака в организме, т. е. глютамино- и мочевинообразования, под влиянием нагревания видимым образом не нарушалось. Это видно из того, что у животных после нагревания наблюдалось значительное повышение концентрации и глютамина, и мочевины в крови. Данный факт свидетельствует также и о том, что повышение концентрации аммиака в крови и тканях указывает на усиленный распад тканевых белков и повышенное аммиакообразование. Поскольку основной первопричиной, обусловливающей длинную и всё более усложняющуюся цепь биохимических сдвигов в организме животных, испытывающих достаточно длительное воздействие высокой температуры, является респираторный алкалоз, вызванный гипервентиляцией, как физиологической мерой защиты от гипертермии, нетрудно было прийти к мысли, что одним из важнейших мероприятий при лечении пораженных тепловым ударом животных является: а) восстановление кислотно-щелочного равновесия, ликвидация респираторного алкалоза; и б) связывание циркулирующего в крови аммиака. С этой целью подопытные животные после подкожного введения глютаминовой кислоты немедленно помещались в газовую камеру с повышенным содержанием CO_2. Опыты показали, что в этом случае выживаемость кроликов повысилась с 32% до 71%, а собак — с 50% до 81%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барулин К. И., Совр. пробл. гематол. и перелив. крови 78. 201, 1934.
2. Блинова А. М., Тр. ин-та по изуч. проф. болезней им. Обуха 1, 83, 1934.
3. Газенко Г. Г., Здравоохр. Тадж. ССР 1, 1, 122, 1933.
4. Георгиевская Е. Ф., Дервиз Г. В., Завалишина О. Ф., Тр. ин-та по изуч. проф. болезней им. Обуха 1, 230, 1934.
5. Гефтер Ю. М. и Юделович Р. Я., Клин. медицина 9, 1, 42, 1931.
6. Дервиз Г. В., Тр. ин-та по изуч. проф. болезней им. Обуха 1, стр. 151, 1934.
7. Завалишина О. Ф., Тр. ин-та по изуч. проф. болезней им. Обуха, 1, 59, 1934.
8. Ивашкевич Ф., Об анатомо-патологических изменениях паренхиматозных органов под влиянием высокой температуры. Докт. дисс. С-Петербург, 1870.
9. Капланский С. Я., Минеральный обмен. Медгиз, 73, 1938

10. Козлов Н. Б., Вопросы мед. химии **1**, 5, 319, 1955.
11. Козлов Н. Б., Труды Смол. Гос. Мед. ин-та **7**, 68, 1957.
12. Корякина А. Ф. и Ложкина Н. И., Тр. 3 Всес. съезда физиол. 268, 1928.
13. Миттельштедт А. А. и Новаковская Е. С., Тр. Смол. мед. ин-та, 268, 1934.
14. Панисяк В. И., Обмен веществ как единств. процесс. Тр. Смол. мед. ин-та т. **2**, 27, 1948.
15. Панисяк В. И., Тр. Смол. Мед. ин-та **9**, 89, 1958.
16. Панисяк В. И., Гаврилов П. В., Сов. здравоохран. Туркмении № 5, 40, 1941.
17. Панисяк В. И., Козлов Н. В., Патол. физиол. и экспер. терапия 6, 57, 1960.
18. Покровский В. А., Комбинированное действие высокой температуры и некоторых ядов на животный организм. Докт. дисс., 1946.
19. Предтеченский С., Обмен веществ в организме под влиянием искусственного повышения его температуры. Диссерт., 1901.
20. Свердлова Ф. А., Бюлл. эксп. биол. и мед. **1**, 1, 84, 1936.
21. Северин С. Е., Тр. ин-та по изуч. проф. болезней им. Обуха **1**, 174, 1934.
22. Тилис А. Ю., Архив патол. **12**, 1, 76, 1950.
23. Федоров Н. А., Намятышева А. М., Совр. проблемы гематологии и перелив. крови 7—8, стр. 179, 1934.
24. Юделович Р. Я., Физиол. ж. СССР **18**, 6, 878, 1935.
25. Anrepp V. a. Cannon R., Amer. J. Physiol. **54**, 244, 1923.
26. Bischoff F., Ulmann H., Hill E. a. Long M., J. Biol. Chem., **85**, 675, 1929.
27. Borden D., Waddill J. a. Grier G., J. Amer. Ass. **128**, 1200, 1945.
28. Cajori F., Crouter C. a. Pemberton R., J. Biol. Chem. **97**, 217, 1923.
29. Flinn F. a. Scott E., Amer. J. Physiol. **66**, 191, 1923.
30. Henderson V. a. Grenenberg L., Amer. J. Physiol. **117**, 37, 1934.
31. Henschel A., Taylor H. a. Keys A., Amer. J. Physiol. **140**, 321, 1943.
32. Long M., Amer. J. Physiol. 58, 455, 1923.
33. Malamud N., Heymaker N. a. Custer R., Mil Surg. **99**, 397, 1946.

О НЕКОТОРЫХ СВОЙСТВАХ ЩЕЛОЧНЫХ ФОСФАТАЗ

Канд. мед. наук **Г. Т. Адунц**

Сектор биохимии (заведующий — академик АН Арм. ССР Г. Х. Бунятян)
АН Арм. ССР

Фосфомоноэстеразы (кислая и щелочная) широко распространены в животных и растительных клетках и, следовательно, имеют прямое отношение к жизненным процессам. Кроме тесной связи с углеводным обменом, есть все основания считать, что фосфотазы связаны с обменом нуклеиновых кислот и фосфолипидов.

Активность щелочной фосфатазы связана как с функциональным созреванием нервной ткани, так и отдельных органов — Линдеман (10), Чирковская (7), Домян (3), в то время как между активностью кислой фосфатазы и процессом функционального созревания органа до сих пор не найдено определенной связи.

Широкое распределение щелочной и кислой фосфатаз в животных и растительных тканях вызывает интерес у многих исследователей с точки зрения более детального исследования их локализации, топографии в клетках, изменения их активности, а также при онтогенетическом и филогенетическом развитии. Большинство авторов считает, что кислая фосфатаза является ядерным ферментом, напр., Муг (11, 12, 13, 14). Вольф, Кабат, Ньюмян (19), Домян (4).

Другая группа авторов считает, что кислая фосфатаза является плазматическим ферментом, поскольку она распределяется в цитоплазме — Палад (16).

Наконец, третья группа авторов считает, что кислая фосфатаза является как ядерным, так и плазматическим ферментом, поскольку она обнаруживается и в ядре и в цитоплазме — Сванк, Каммермейер (18), Найдо, Пратт (15).

Исчерпывающий ответ на этот вопрос дал Браше (1954). Он наблюдал за изменением активности кислой фосфатазы амебы, предварительно лишенной ядра. Через некоторое время была отмечена полная утрата активности кислой фосфатазы цитоплазмы. Этим было доказано, что кислая фосфатаза

имеет ядерное происхождение, откуда она частично дифундирует в цитоплазму. Изменение активности кислой фосфатазы связано с внутриструктурным изменением ядра, его ростом и размножением.

Изменение активности щелочной фосфатазы связано с функциональным созреванием органа. Щелочная фосфатаза является более новым образованием в эволюционном аспекте по сравнению с кислой фосфатазой. Несмотря на то, что активность щелочной фосфатазы связана с функциональным развитием органа, она не является специфическим ферментом, поскольку не имеет для своих действий единого субстрата — Самнер, Сомерс (5).

В литературе имеются одиночные данные, вводящие определенную дифференциацию в активность моноэстераз в отношении субстратов: глюкозо-1-фосфат, глюкозо-6-фосфат — Зонненшайн, Копак (17).

При дробном центрифугировании гомогената печени выяснилось, что одна фракция обладает глюкозо-1-фосфатазной активностью, а другая глюкозо-6-фосфатазной активностью. Таким образом, эти авторы ввели определенную дифференциацию фосфотаз, согласно характеру их действия на указанные субстраты.

Исследования, проведенные нами по выяснению становления отдельных ферментативных систем в развитии эмбриона у птиц, показали, что щелочная и кислая фосфатаза проявляют свою активность не в одинаковой степени в отдельных органах зародыша на разных этапах развития.

Полученные данные послужили поводом для более широкого изучения фосфомоноэстераз, как кислой, так и щелочной в зависимости от вида, а также от органа животного.

Исследования, проведенные в этом направлении, установили, что щелочная фосфатаза печени белых крыс проявляет меньшую активность по сравнению с кислой фосфатазой.

В почках белых крыс активность щелочной и кислой фосфатаз наибольшая, по сравнению с печенью. Активность щелочной фосфатазы почек кролика превалирует над активностью кислой фосфатазы. Щелочная фосфатаза печени и почек белых крыс и кроликов более термостабильна, чем кислая — Адунц Г. Т. (1).

Полученные результаты побудили нас изучить изменения активности фосфомоноэстераз одного и того же органа у различных животных в отношении различных субстратов до и после соответствующей температурной обработки.

Одновременно перед нами стояла задача: на основании изменения активности отдельных фосфатаз после соответствующей температурной обработки внести определенную дифференциацию в характер действия этих фосфатаз, полученных из различных органов, к примененным субстратам.

Экспериментальная часть

Материалом для исследований служили печень и почки белых крыс и кроликов. В каждом опыте использовали до 2-х граммов гомогената органов, полученных от 3—5 животных (средняя проба). Гомогенизацию производили при низкой температуре, и гомогенат разбавляли с тем расчетом, чтобы каждый мл содержал 30—40 мг ткани. Пробы брали следующим образом: в пять мерных пробирок помещали по 1 мл гомогената. Первую пробу не подвергали температурной обработке, и ферментативная активность ее содержимого служила как бы эталоном для сравнения ферментативной активности последующих проб, подвергнутых различным температурным воздействиям. Содержимое второй, третьей, четвертой и пятой пробирок подвергли различной температурной обработке — 50°, 60°, 70° и 80° С, в течение 10 минут во всех случаях. Активность щелочной фосфатазы определяли по Боданскому (10) с использованием в качестве субстрата β-глицерофосфата. Одновременно параллельно использовали и второй субстрат паранитрофенилфосфат бария, и активность фермента определяли по Шлыгину и Михлину. Так как указанная методика была предложена авторами для крови, где наличие белков не мешало колориметрированию, а нами она была применена к тканям, богатым белками, вызывающими выраженное помутнение, то нами была введена определенная модификация. После инкубации к пробам прибавляли соответствующее количество трихлоруксусной кислоты для осаждения белков с последующей ее нейтрализацией КОН и доведением P_H до 9,5, при котором паранитрофенилфосфат бария дает характерное окрашивание. Эта модификация никоим образом не оказывала отрицательного воздействия на точность определения.

Активность фермента определяли количеством мг расщепленного субстрата в течение одного часа на 1 г ткани; она выражалась в мг/г.

Полученные данные и их обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что активность щелочной фосфатазы печени и почек белых крыс не одинакова в отношении различных субстратов.

Щелочная фосфатаза печени белых крыс более активна в отношении паранитрофенилфосфата бария, чем бета-глицерофосфата натрия. Так, например, от паранитрофенилфосфата бария отщепляется 5.93 мг паранитрофенил-бария в течение одного часа. За то же время от бета-глицерфосфата натрия отщепляется 0,980 мг фосфора. При частичной температурной обработке отмечается определенное падение активности щелочной фосфатазы в отношении бета-глицерфосфата натрия, которая по сравнению с первоначальной активностью, принимаемой за 100%, падает и при 50° составляет 89% от первоначальной активности, при 60° — 26%. При использовании в качестве субстрата паранитрофенилфосфата бария падение активности фермента по сравнению с исходным уровнем после температурной обработки при 50° составляет 71%, при 60° — 28% (рис. 1).

Изучение активности щелочной фосфатазы почек белых крыс показало, что активность пробы, не подвергнутой температурной обработке, в отношении бета-глицерофосфата натрия составляет 6,868 мг фосфата, что принималось нами за 100%. Температурная обработка при 50° С ведет к значительному по-

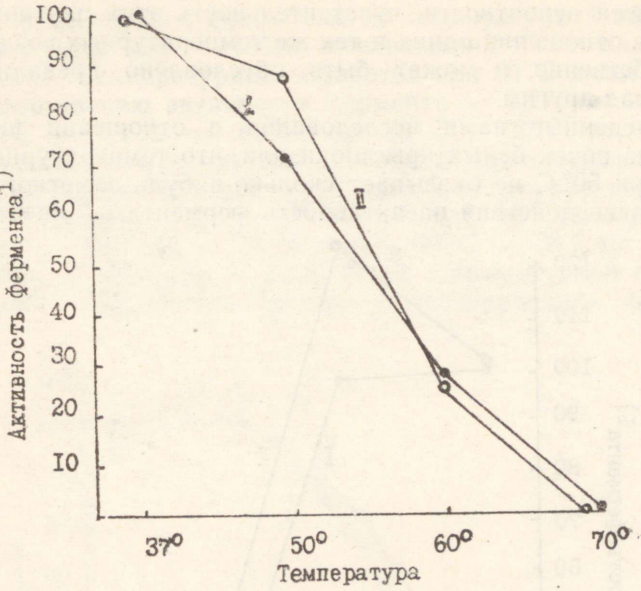


Рис. 1. Активность щелочной фосфатазы в печени крыс после температурной обработки.
I. Субстрат пара-нитрофенилфосфат барий
II. —„— бета-глицерофосфат натрий

вышению активации фермента до 8,537 мг — 124%, при 60° температурной обработке активность фермента резко понижается и составляет 1,475 мг — 24%. При использовании в качестве субстрата паранитрофенилфосфата бария не подвергнутая температурной обработке проба проявляет ферментативную активность, выраженную 38 мг — 100%. После температурной обработки при 50° активность фермента составляет 37 мгр — 99%, после 60° обработки — 3,6 мг — 9,5%.

Проведенные исследования свидетельствуют, что активность щелочной фосфатазы печени белых крыс понижается под воздействием температурной обработки как в отношении бета-глицерофосфата натрия, так и паранитрофенилфсофата бария. Однако эта закономерность выражена не в одинаковой степени. Как видно из рис. 1, при частичной температурной инактивации фермента его активность подавляется в большей степени в отношении паранитрофенилфосфата бария, чем бета-глицерофосфата натрия. Это мы склонны объяснить сродством одних активных центров фермента с бета-глицерофосфатом натрия, других с паранитрофенилфосфатом бария.

[1] Активность фермента до температурного воздействия принята за 100°.

По всей вероятности, чувствительность этих центров неодинакова в отношении одних и тех же температурных воздействий, чем, собственно, и может быть обусловлено превалирование одного над другим.

Проведенные нами исследования в отношении щелочных фосфатаз почек белых крыс показали, что температурная обработка при 50° С не оказывает сколько-нибудь заметного подавляющего воздействия на активность фермента, — наоборот, от-

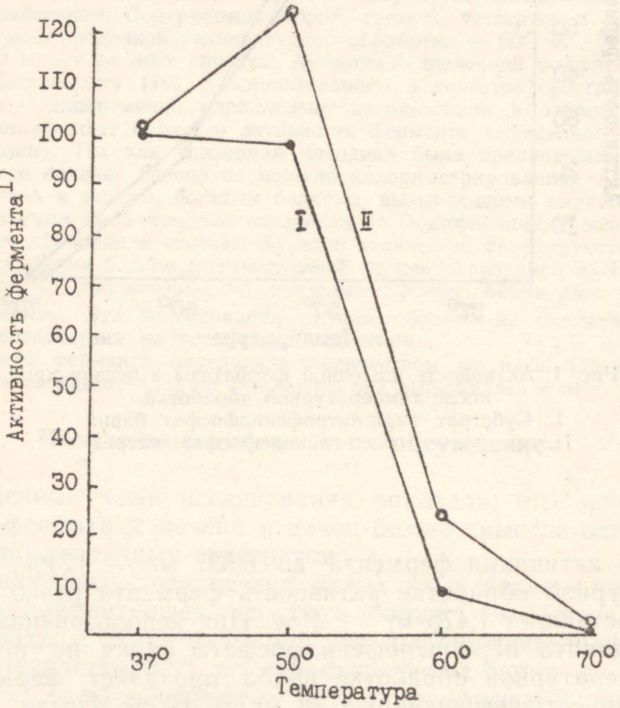


Рис. 2. Активность щелочной фосфатазы в почках крыс после температурной обработки.
Обозначения см. на рис. 1.

мечается даже некоторое ее повышение (на 24% от первоначальной активности) в отношении бета-глицерофосфата натрия, что в некоторой степени может говорить за специфичность щелочной фосфатазы почек белых крыс.

Наши исследования показали, что щелочная фосфатаза почек белых крыс по сравнению с печеночной отличается определенной термостабильностью (рис. 2).

Исследования, проведенные на кроликах, показали, что активность щелочной фосфатазы печени этих животных значительно превалирует над таковой у белых крыс. Ферментативная

активность печеночной фосфатазы до температурной обработки составляет 5,112 мгр — 100% в отношении бета-глицерофосфата натрия. Температурная обработка при 50° С ведет к некоторому повышению активности фермента — 5,275 мг — 102%, при 60° С — 4,1 мг — 82%, при 70° С — 2,175 мг — 42%. При использовании в качестве субстрата паранитрофенилфосфата бария первоначальная активность без температурной обработки составляла 44,9 мг — 100%, после 50° температурной обработки — 48,9 мг — 108%, после 60° С — 35,1 мг — 78%, после 70° С — 10,06 мг — 22%, после температурной обработки при 80° С наблюдается полное инактивирование фермента (рис. 3).

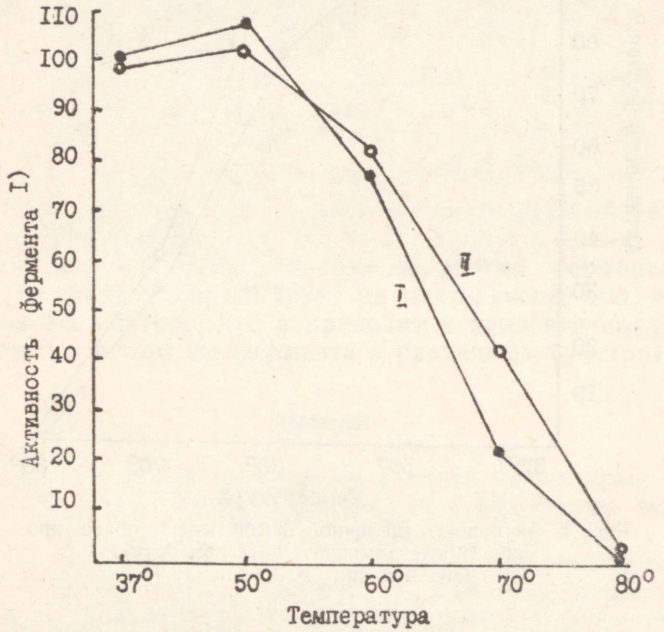


Рис. 3. Активность щелочной фосфатазы в печени кролика после температурной обработки.
Обозначения см. на рис. 1.

Щелочная фосфатаза почек кролика значительно превосходит по активности печеночную фосфатазу. Активность фермента в отношении β-глицерофосфата натрия проявляется в следующем виде: до температурной обработки она составляет 8,375 мг — 100%. После температурной обработки при 50° С — 9,950 мг — 118%, при 60° С — 8,420 мг — 100%, при 70° С — 3,075 мг — 36%. В отношении паранитрофенилфосфата бария первоначальная активность составляла — 45 мг — 100%, при 50°

температурной обработке 45 мг — 100%, при 60° — 34,9 мг — 77%, при 70° — 14,2 мг — 30% (рис. 4). Как видно из приведенного рисунка, активность щелочной фосфатазы печени и почек кролика более термостабильна у белых крыс. Из вышеприведеннного материала ясно, что 50° и 60° температурная обработка щелочной фосфатазы печени белых крыс значительно сни-

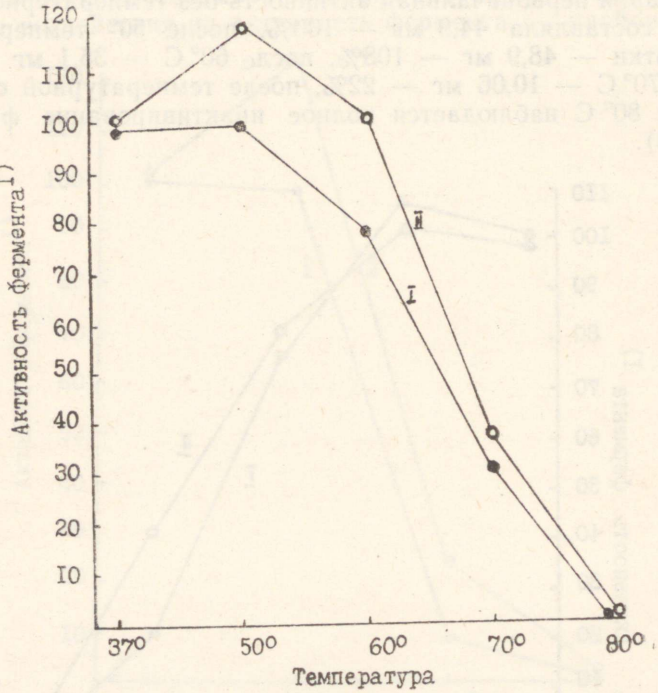


Рис. 4. Активность щелочной фосфатазы в почке кролика после температурной обработки.
Обозначения см. на рис. 1.

жает ее активность, в то время как у кроликов после 50° температурной обработки наблюдается повышение активности фермента, а после 60° — его понижение с проявлением 80% первоначальной активности.

Полученные нами результаты позволяют предполагать, что фосфатазы, особенно щелочная, в разных органах не всегда одинаковы. Различная степень инактивации фосфомоноэстераз одних и тех же органов различных животных при одинаковой температурной обработке дает основание предполагать, что они могут различаться и по другим своим физикохимическим свойствам, что наводит на мысль о существовании так называемых биохимических аналогов этих ферментов. Такие биохимические аналоги хорошо известны в биологии еще с давних времен.

Лучшим примером этого могут служить такие переносчики кислорода, как гемоглобины, хлорокруолины, гемоцианины, гемоэритрины, являющиеся совершенно различными по своей структуре и химической природе веществами, но функционально объединяющимися благодаря основной и важнейшей функции — функции транспорта кислорода у представителей животного царства, стоящих на различных ступенях филогенетического развития. (Флоркен, 1944).

В 1959 году появилась статья Маркета и Мюллера, которые электрофоретическим методом доказали существование различных по своей структуре дегидраз молочной кислоты. Последние проявляли идентично специфическое действие в отношении одного и того же субстрата и были названы авторами «изозимами». Таким образом «изозимы» Маркета-Мюллера подтверждают наше предположение о существовании биохимических аналогов фосфомоноэстераз.

Если активность щелочной фосфатазы в отношении паранитрофенилфосфата бария обозначить через А, а в отношении β-глицерофосфата натрия — через В и соотношение их в виде К, $\left(\frac{A}{B} = K,\right)$, то, как показали наши исследования, величина К не является постоянной до и после соответствующей температурной обработки фермента. По всей вероятности, это можно объяснить тем, что температурная обработка фермента не в одинаковой степени воздействует на деятельность его отдельных активных центров, что и приводит к неидентичному отношению одного и того же фермента к различным субстратам.

Выводы

1. Щелочная фосфатаза печени и почек белых крыс и кроликов проявляет различную активность к различным субстратам.

2. После частичной температурной обработки отмечается значительно большее падение активности щелочной фосфатазы в отношении паранитрофенилфосфата бария, чем к бета-глицерофосфату натрия.

3. Активность щелочной фосфатазы печени белых крыс и кроликов после частичной температурной обработки при 50 °С в значительной степени различается. Если щелочная фосфатаза печени белых крыс после 50° обработки теряет до 20% своей активности, то у кроликов, наоборот, отмечается определенная активация деятельности фермента.

4. Полученные данные свидетельствуют о большой термостабильности щелочной фосфатазы печени и почек кролика по сравнению с таковой у белых крыс.

Это дает основание предполагать, что фермент имеет различные структурные особенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адунц Г. Т., Биохимическая конференция Прибалтийских республик и Белоруссии, посвященная 20-летию Латвийской, Литовской и Эстонской Советских Социалистических республик. Тезисы докл., Тарту, 5, 1960.
2. Домян Д., Диссертация на соискание ученой степени канд. мед. наук. Ленинград, 1958.
3. Домян Д., Докл. АН СССР **126**, № 2, 442, 1959.
4. Домян Д., Докл. АН СССР **126**, № 3, 1959.
5. Самнер Д. Б. и Сомерс Г. Ф., Химия ферментов и методы их исследования. Изд. иностранной лит. Москва, 1948.
6. Шлыгин Г. К. и Михлин С. Я., Вопр. мед. химии **1**, 461, 1955.
7. Чирковская Е. В., Изв. АН СССР. Сер. биол. № 6, 1956.
8. Bodansky J. Biol. Chem. **101**, 93, 1933.
9. Brachet J., Biochim. Biophys. acta, **14**, 3, 449, 1954.
10. Lindemann V. F., Proc. Soc. expt. biol. a med. **71**, 3, 435, 1949.
11. Moog F., J. Cell, Comp. physiol. **28**, **197**, 1946.
12. Moog F., J. Exp. Zool. **195**, 109, 1950.
13. Moog F., J. Exp. Zool. **118**, 187, 1951.
14. Moog F., Anat. Rec. **119**, 96, 1952.
15. Naido D. a. Pratt O. E., J. neurol. neurosurgery a. psychiatry **14**, 287, 1951.
16. Palad G. E. J. Expt. med. **94**, 535, 1951.
17. Sonnenschein N. a. Kopac M. J., J. Cell. comp. physiol. **45**, 361, 1951.
18. Swank K. L. a. Cammermeyer J., J. Cell. comp. physiol. **34**, 43, 1949.
19. Wolf A., Kabat E. A. a. Newman W., Am. J. pathol. **19**, 423, 1943.

БИОСИНТЕЗ ГЕКСОЗАМИНОВ В ГОМОГЕНАТАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ОБРАЗОВАНИЕ ИХ В НЕМ ИЗ АММИАКА

Проф. **Э. Э. Мартинсон** и асс. **Л. А. Виллако**

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

В предыдущих наших работах было показано, что в слизистой оболочке желудка совершаются два процесса образования аммиака: расщепление мочевины ферментом уреазой и глютамина глютаминазой (1, 2, 3). Наличие двух столь богатых источников аммиака заставляло предполагать, что, помимо изучавшейся нами роли его в секреции желудочного сока и образовании соляной кислоты (3, 4), он может использоваться в синтетических процессах, происходящих в слизистой оболочке желудка. Особенно интенсивно в ней происходит образование мукополисахаридов. Важнейшей составной частью их являются гексозамины, для синтеза которых необходим соответствующий источник аминоазота. Мукополисахариды, соединяясь с пептидами и белками в мукоиды и мукопротеиды, имеют очень большое значение, образуя желудочную слизь, непрерывно отделяемую покровным эпителием и мукоидными клетками слизистой оболочки. Слизь играет значительную роль в секреции и регуляции кислотности желудочного сока, а также активности пепсина. Она выполняет важную защитную функцию также против вредных внешних воздействий на слизистую со стороны ряда веществ, поступающих с пищей. Поэтому роль слизи и синтеза составляющих ее мукополисахаридов и мукоидов весьма велика как в физиологии, так и в патологии желудка и в адаптации его к различным факторам, в том числе и патогенетическим (5).

Но помимо неспецифических, в слизистой желудка идет синтез также и биологически специфических, т. е. наделенных иммунологическими свойствами, мукополисахаридов, например, специфических мукополисахаридов, обусловливающих группы крови (6, 7, 8). В слизистой желудка образуется также «вну-

тренний» фактор Кастля. Этот мукопротеин (9), полисахаридный компонент которого содержит гексозамины, также, как известно, выполняет свою функцию за пределами желудка, обеспечивая поступление витамина B_{12} в организм.

Поэтому возникла мысль, что аммиак, образующийся в слизистой желудка, может использоваться в синтезе именно гексозаминов как источник их аминоазота. На эту мысль наводил также и тот факт, что, как впервые обнаружил в гистохимических исследованиях Линдерштрем-Ланг (10), фермент уреаза, благодаря которому образуется аммиак из мочевины, содержится в поверхностных эпителиальных клетках слизистой. Это нашло свое подтверждение и в наших с С. Марамаа (11) гистохимических исследованиях, показавших, однако, что уреаза находится также в той части железистой трубки, где сконцентрированы обкладочные клетки.

Синтез гексозаминов в экстрактах и гомогенатах различных органов, а также микроорганизмов изучался рядом авторов (12, 13, 14, 15). Ими было показано, что необходимым для синтеза в этих условиях субстратами являются глюкозо- или фруктозо-6-фосфат и глютамин как источник аминогруппы, переносимой с него на гексозы.

Насколько нам известно, биосинтез гексозаминов в слизистой желудка не изучался.

Методика

Методика определения гексозаминов в тканях до сих пор не может считаться вполне удовлетворительно разрешенной в отдельных ее моментах, и поэтому нам пришлось внести в нее некоторые вариации. Определение гексозаминов по Эльсону и Моргану (16) основано на цветной реакции ацетилгексозаминов с р-диметиламинобензальдегидом. Мы заменили, однако, в ней с хорошим результатом для ацетилирования ацетил-ацетон более простым реактивом — 1,5% раствором уксусного ангидрида в ацетоне, предложенным и испытанным Леви и Мак Аллен только на растворах чистых гексозаминов (18). Однако в случае определения связанных гексозаминов, входящих в состав мукопротеидов, для их освобождения необходим предварительный гидролиз. Образующиеся при этом побочные интенсивно окрашенные продукты препятствуют непосредственному колориметрированию. В результате испытания различных предлагаемых для удаления их приемов (18, 19) очень хорошие результаты дал испытанный нами отечественный катионит КУ-2.

I. Определение свободных гексозаминов

1. В гомогенатах слизистой оболочки желудка.

Гомогенат готовился на 0,2 М фосфатном буфере с pH = 6,6. в соотношении 1,2 г ткани на 2 мл буфера. В опытах с биосинтезом для инкубирования составлялись смеси:

а) 1,2 г гомогената, 1 мл раствора глюкозо-6-фосфата (11мг) и 10 мг кристаллического глютамина.

б) 1,2 г гомогената, 1 мл раствора натриевой соли АТФ (10 мг), 20 мг NH_4Cl и 20 мг l-глютаминовой кислоты и соответствующее количество сухого бикарбоната для ее нейтрализации. После инкубации в течение 3-х часов при 37° С прибавлялся 1 мл 20% трихлоруксусной кислоты (ТХУ). Центрифугат нагревался на водяной бане 10 минут для отщепления фосфорной кислоты от образующегося при биосинтезе глюкозамин-6-фосфата. После охлаждения и нейтрализации сухим бикарбонатом 0,6 мл центрифугата отмеривались в пробирку, прибавлялись 0,1 мл раствора уксусного ангидрида в ацетоне и 0,5 мл 0,8 М тетрабората калия ($K_2B_4O_7$) и пробирку, прикрытую воронкой, помещали на 3 минуты в кипящую водяную баню. После охлаждения прибавляли 6 мл рабочего раствора р-диметиламинобензальдегида, приготовленного по Эльсон-Моргану. Через 20 минут стояния в термостате (37° С) развившуюся окраску фотометрировали (ФЭК-М) с зеленым светофильтром, и количество гексозаминов вычисляли по стандартной кривой, составленной по растворам чистого глюкозамина, в мкг на 1 г ткани. В контрольных опытах для определения свободных преформированных гексозаминов инкубировали смесь из 1,2 г гомогената и 1 мл воды, и все определение далее проводили так же.

2. Определение преформированных свободных гексозаминов в слизистой оболочке желудка.

1 г слизистой гомогенизируется в ступке с 3 мл 10% ТХУ, и полученный гомогенат центрифугируется. Центрифугат переносят в другую пробирку и нагревают 10 минут в кипящей водяной бане. После охлаждения нейтрализуют сухим бикарбонатом и отмеривают 0,6 мл для колориметрирования и рассчитывают также в мкг на 1 г ткани.

II. Определение связанных гексозаминов

Для слизистой оболочки желудка полное освобождение гексозаминов было найдено при нагревании на водяной бане в закрытых пришлифованными пробками пробирках в течение 8-ми часов в соотношении 1 г ткани и 2 мл 2 н HCl. Охлажденный, сильно окрашенный гидролизат очищался с помощью катионита КУ-2. Катионит КУ-2 предварительно обрабатывался смесью винной кислоты и хлористого натрия для освобождения от примесей (железо) и активировался затем HCl. С помощью суспензии КУ-2 с водой (1 : 1) приготовлялась колонка его высотой 5 см в бюретке диаметром 10 мм и высотой 20 см. Для полной адсорбции катионитом гексозамина кислотность пропускаемого через колонку раствора не должна превышать 0,25—0,5 н HCl. Поэтому полученный гидролизат после фильтрования предварительно разводили водой до 16 мл. Через катионит пропускалось 5 мл гидролизата. Затем колонка промывалась 10 мл воды для удаления оставшихся на катионите загрязнений. После этого проводилась элюция чистого гексозамина с катионита пропусканием через него 5 мл 2 н HCl. Получался вполне бесцветный раствор, без всякой потери гексозаминов, как показали специальные опыты с чистым раствором глюкозамина. Элюат нейтрализовали сухим бикарбонатом, и 0,6 мл его отмеривалось для колориметрического определения, как описано выше.

При определении гексозаминов в сыворотке крови гидролиз проводили в течение 7-ми часов с 3 н HCl, 2 мл на 2 мл сыворотки. Гидролизат после фильтрования доводили водой до 12 мл, и дальше действовали, как в случае слизистой оболочки желудка.

Экспериментальная часть и обсуждение

Как показывают данные, приведенные в табл. 1, в гомогенатах слизистой оболочки желудка (кошек) в присутствии глюкозо-6-фосфата и глютамина идет интенсивный синтез гексозаминов, количество которых возрастает в несколько раз по сравнению с исходным.

Таблица 1

Синтез гексозаменов в гомогенатах слизистой оболочки желудка с добавлением глюкозо-6-фосфата и глютамина в мкг на 1 г ткани

№№ опыта	Преформированные свободные гексозамины	С добавлением субстратов
1	86,2	232,8
2	73,0	346,5
3	63,0	160,8
4	56,8	183,1
5	81,2	172,7

Хотя нами уже было показано интенсивное образование у животных в слизистой оболочке желудка глютамина из аммиака путем связывания его глютаминовой кислотой (1, 20), интересно было выяснить возможность биосинтеза гексозаминов в гомогенатах слизистой непосредственно из аммиака. С этой целью к гомогенатам прибавлялись, вместо глютамина и глюкозо-6-фосфата, хлористый аммоний, глютаминовая кислота и АТФ, как источник энергии для синтеза глютамина.

Таблица 2

Синтез гексозаминов в гомогенатах слизистой оболочки желудка при замене глютамина NH_4Cl (в мкг на 1 г ткани)

№№ опыта	Преформированные гексозамины	С добавлением субстратов
1	56,8	67,7
2	66,6	77,3
3	53,9	61,2
4	53,4	71,9

Как видно из таблицы 2, образование гексозаминов происходило и в этом случае, но значительно менее интенсивно, что, очевидно, связано со ставшим теперь более сложным путем синтеза, и весь процесс идет поэтому медленнее. Однако статистическая обработка подтверждает достоверность прироста ($p < 0.01$).

Интересно было проверить возможность синтеза гексозаминов в слизистой оболочке желудка непосредственно из сво-

бодного аммиака в опытах на целых животных (кошки) с введением им подкожно хлористого аммония в количестве 1,5 г/кг в четыре приема через 30 минутные промежутки. Слизистая оболочка бралась на анализ через 30 минут после введения NH_4Cl.

Таблица 3

Количество гексозаминов в слизистой оболочке желудка в мг на 1 г ткани при введении животным NH_4Cl.

№№ опыта	Преформированные гексозамины		После введения NH_4Cl	
	Свободные	Связанные	Свободные	Связанные
1	68,9	741,3	96,7	741,3
2	67,7	—	104,7	—
3	58,6	714,0	76,2	742,8
4	40,4	417,8	46,3	428,9

В этом случае, как видно из таблицы 3, в слизистой оболочке желудка достоверно увеличивалось количество свободных гексозаминов ($p = 0.049$). Количество же связанных фактически не изменялось. Возможно, это объясняется нехваткой времени в данных условиях опыта для накопления достаточного количества свободных гексозаминов и включения их в состав мукополисахаридов. В другой серии опытов, поставленных на собаках под эфирным наркозом, в качестве источника аммиака в полость замкнутого с обоих концов зажимами желудка вводился раствор мочевины (10%). До этого вырезался с одной стороны кусочек стенки желудка и в снятой с него слизистой оболочке определялось количество свободных и связанных гексозаминов. Дефект зашивался, и через час после введения мочевины снова вырезался симметрично расположенный кусочек стенки желудка, и в его слизистой также определялись гексозамины. Кроме того, количество гексозаминов измерялось в оттекающей от желудка крови до и через час после введения в него мочевины. В качестве контроля были поставлены такие же опыты, но с введением в полость желудка физиологического раствора. Результаты опытов приведены в таблицах 4, 5 и 6.

Выяснилось, что введение в желудок мочевины приводит к образованию в слизистой оболочке желудка гексозаминов, как свободных (статистически достоверно, $p = < 0.01$), так и связанных ($p = 0.046$), т. е. за период опыта происходит включение синтезирующихся гексозаминов в состав мукополисахаридов и мукопротеидов. В нашей работе (1) было показано, что в этих условиях мочевина расщепляется в слизистой оболочке желуд-

Таблица 4

Образование гексозаминов в слизистой оболочке желудка при введении в его полость мочевины, в мг на 1 г ткани

№№ опытов	До введения мочевины		После введения мочевины	
	Свободные	Связанные	Свободные	Связанные
1	78,2	530,7	86,2	632,0
2	87,5	464,4	94,2	557,1
3	67,7	473,2	77,8	654,2
4	69,0	—	78,2	—

Таблица 5

Содержание гексозаминов в слизистой оболочке желудка при введении в него физиологического раствора в мг на 1 г ткани

№№ опыта	До введения физиологического раствора		После введения физиологического раствора	
	Свободные	Связанные	Свободные	Связанные
1	96,2	672,0	90,2	484,0
2	49,3	444,8	49,7	394,0
3	52,6	600,9	51,5	464,4

Таблица 6

Изменение количества гексозаминов в крови (сыворотка), оттекающей от желудка при введении в него мочевины, в мг на 1 мл сыворотки

№№ опыта	До введения мочевины	После введения мочевины	
		Через 30 минут	Через 60 минут
1	21,6	25,7	32,3
2	15,6	20,1	20,1
3	16,8	20,6	31,2
4	25,7	33,5	25,7

ка с образованием аммиака, а последний превращается в нем в глютамин. Этот глютамин, очевидно, и служит непосредственным источником аминоазота при синтезе гексозаминов в условиях наших опытов. Схематично ход синтеза можно изобразить так:

Мочевина $\xrightarrow{\text{уреаза}}$ аммиак. Аммиак + глютаминовая кислота $\xrightarrow{\text{АТФ}}$ глютамин. Гексозо-6-фосфат + глютамин $\longrightarrow$ гексозамин + фосфат.

В случае наполнения желудка вместо мочевины физиологическим раствором накопления гексозаминов в слизистой оболочке не происходит, а количество связанных гексозаминов даже уменьшается.

В оттекающей от желудка крови при введении в него мочевины происходит заметное увеличение количества связанных гексозаминов (табл. 6).

Это свидетельствует о выходе из слизистой оболочки желудка синтезирующихся в ней мукопротеидов, и, следовательно, использующийся при этом синтезе аммиак, образующийся из мочевины, поступает вновь в круг азотистого обмена целого организма.

Выводы

1. В слизистой оболочке желудка имеется система ферментов, осуществляющих биосинтез гексозаминов из аммиака через глютамин.
2. Аммиак, образующийся в слизистой оболочке желудка, служит исходным источником аминоазота в синтезе гексозаминов, включающихся в мукополисахариды и мукопротеиды, выделяемые желудком.
3. Синтезирующиеся в слизистой желудка мукополисахариды, по-видимому, выделяются из него также в кровь.
4. Участие аммиака, образующегося из мочевины, в синтезе мукополисахаридов, особенно интенсивно происходящем в желудке, вскрывает одно из физиологических назначений фермента уреазы, специфическое именно для желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартинсон Э., Линд Х., Холло В., Биохимия **23**, 835, 1958.
2. Мартинсон Э., Тяхепыльд Л., Линд А., Линд Х., Биохимия 26, 3, 1961.
3. Залесская Ю., Мартинсон Э., Тяхепыльд Л., Биохимия **26**, 181, 1961.
4. Мартинсон Э. Э., Линд Х. П., Холло В. Л., Кн.: Труды Совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения. Тарту, 1957.
5. Павлов И. П., Лекции о работе главных пищеварительных желез. АН СССР, Москва, 1949.
6. Бычков С. М., Успехи биол. химии **1**, 456, 1950.
7. Кузин А. М., Успехи биол. химии **2**, 1954.
8. Бычков С. М., Успехи соврем. биол. **47**, 3, 1957.
9. Букин В. Н., Арешкина Л. Я. и Куцева Л. С., Успехи соврем. биол. **40**, 269, 1955.
10. Linderstrøm-Lang a. Søeberg-Ohlsen, Enzymologia 92, 1936.
11. Мартинсон Э., Марамаа С., Тезисы научной конф. мед. фак-та ТГУ. Тарту, 1959.
12. Leloir Luis F. a. Cardini Carlos E., Biochem. et Biophys. acta **12**, 15, 1953.
13. Leloir Luis F. a. Cardini C., Biochim. et biophys. acta **20**, 33, 1956.

14. Pogell B., Biochem. et biophys. 21, 205, 1956.
15. Kitzer Donald F. a. McCoy Thomas A., Cancer Research **19**, 307, 1955.
16. Elson L. A. a. Morgan W. T. Y., Biochem. J. **27**, 1824, 1933.
17. Levy G. A. a. McAllan A., Biochem. J. **73**, 127, 1959.
18. Boas N. F., J. Biol. Chem. **204**, 553, 1953.
19. Гладышев Б. Н., Биохимия **24**, 789, 1959.
20. Мартинсон Э. и Линд Х., Биохимия **20**, 539, 1955.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО И БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ ПРИ ПОДАВЛЕНИИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. М. Мережинский, А. С. Жигалкович, Т. Г. Ластовская и М. А. Кильчевская

Отдел геронтологии (заведующий — академик АН БССР В. А. Леонов) АН БССР

Со времени появления первых систематических работ по изучению обменных процессов при нарушениях функции щитовидной железы основное внимание уделялось влиянию гипертиреоидных состояний на липидный и белковый обмены. Значительно меньшими сведениями мы располагаем относительно этих видов обмена при гипотиреозе. Благодаря работам Лейтеса с сотр., Фолдса и Мэрфи и др., было установлено, что гипотиреоз сопровождается повышением концентрации липидов и холестерина в сыворотке крови. Известно также, что гипотиреоз приводит к понижению катаболизма белков (Хоберман) с одновременным повышением катаболизма аминокислот. Имеются указания на то, что при гипотиреозе повышается уровень белка в крови (за счет глобулиновой фракции) и в спинно-мозговой жидкости. Однако эти вопросы изучались в основном без учета возрастного и сезонного факторов, которые могут внести свои коррективы в окончательное представление об изучаемом феномене. Отсутствие таких данных и побудило нас исследовать некоторые стороны липидного и белкового обменов при гипотиреозе.

Деятельность щитовидной железы у наших подопытных животных (белые крысы) подавлялась введением метотирина (1-метил-2-меркапто-имидазол). Метотирин вводили в течение месяца *per os* из расчета 10 мг/100 г веса тела. В конце опыта крысы обезглавливались. В сыворотке крови определяли: общие липиды (по методу Криницкого), общий холестерин (по методу Кункеля), общий белок рефрактометрически и методом электрофореза на бумаге — соотношение белковых фракций. Экстрагирование водорастворимых белков печени проводили по методике, разработанной в лаборатории физиологической химии ин-та биохимии АМН СССР. Электрофорез белков печени проводили на специально обработанной ленинградской «быстрой» хроматографической бумаге в обратном буфере pH 8,6, и.с. 0,1 в течение 18 часов при силе тока 0,1 мА/см. Экстрагирование и электрофорез водораство-

римых белков поперечно-полосатых мышц проводили по несколько видоизмененной нами методике Тосчи и Мариани. Содержание белка в экстрактах из печени и поперечно-полосатых мышц определяли по методу Лоури (с предварительным разбавлением экстракта).

Уровень общих липидов в сыворотке крови контрольных животных отличался у различных возрастных групп и подвергался сезонным изменениям. Наиболее низкие величины найдены у неполовозрелых крыс — 173 мг%, наиболее высокие — у старых животных — 274 мг% (взяты средние величины). В летние месяцы содержание общих липидов в сыворотке старых крыс повысилось на 30% по сравнению с зимним периодом.

Введение метотирина вызвало понижение общих липидов в сыворотке неполовозрелых крыс (на 9%). У крыс в возрасте от 2 м-цев до одного года это понижение было совсем незначительным, а у старых животных произошло повышение общих липидов на 30% по сравнению с контролем.

Содержание холестерина в сыворотке крови в большинстве случаев соответствовало уровню общих липидов, т. е. увеличение или уменьшение холестерина у подопытных крыс по сравнению с контролем сопровождалось соответствующим увеличением или уменьшением общих липидов сыворотки. Наиболее низкий уровень холестерина найден у неполовозрелых животных — 39 мг%. В средней и старшей возрастных группах содержание холестерина было практически одинаковым и составляло 54 мг%. Введение метотирина привело к понижению уровня холестерина в сыворотке двух младших возрастных групп и к повышению его у старых животных.

Общий белок сыворотки крови также претерпевал возрастные и сезонные колебания как у контрольных животных, так и у подопытных крыс по сравнению с контролем. Наиболее низкий уровень белка найден у самой старшей группы (7,3 г%, взяты средние величины) и наиболее высокий — у неполовозрелых крыс (7,7 г%). При этом у неполовозрелых крыс в течение зимних м-цев уровень белка был наиболее низким, 6,8 г%, а летом резко поднялся до 8,2 г%. В то же время у старых животных летом произошло понижение общего белка по сравнению с зимним периодом с 7,5 до 6,9 г%.

Введение метотирина в течение зимних месяцев неизменно вызывало повышение белка в сыворотке крови подопытных животных по сравнению с контролем во всех возрастных группах. Наибольшим оно было у неполовозрелых крыс (12%), меньшим — у взрослых животных — 6,5%. Однако, начиная с конца марта, картина довольно резко, в течение нескольких дней, изменилась. У неполовозрелых крыс наряду с увеличением общего белка в контроле началось понижение его у подопытных животных по сравнению с зимним периодом и с контролем. У старых животных происходило в это время значительное понижение общего белка сыворотки по сравнению с

зимним периодом, однако разница между контролем и опытом во время летнего периода была очень незначительной.

Совершенно аналогичная картина наблюдалась в отношении водорастворимых белков печени и поперечно-полосатых мышц. В течение зимних м-цев введение метотирина постоянно приводило к увеличению белка в печени и скелетных мышцах, особенно значительному у неполовозрелых животных. У старых животных наблюдалось понижение общего белка по сравнению с контролем. Начиная с конца марта, общий белок печени и скелетных мышц у подопытных животных начал понижаться по сравнению с контролем. Однако в конце летнего периода уровень водорастворимых белков в печени и поперечно-полосатых мышцах снова повысился и практически не отличался от контроля.

Проводившийся параллельно электрофоретический анализ белков сыворотки крови и водорастворимых белков печени и скелетных мышц обнаружил довольно значительные сдвиги в соотношениях белковых фракций при угнетении щитовидной железы. Введение метотирина привело к понижению альбуминовой фракции у неполовозрелых животных на 12% и повышению ее у взрослых крыс на 10%. Летом мы наблюдали обратную картину: повышение альбуминовой фракции у неполовозрелых крыс на 10% и небольшое ее понижение у взрослых животных. Введение метотирина довольно сильно сказалось на гамма-глобулиновой фракции. У неполовозрелых крыс она в течение зимних м-цев повысилась на 14%, а в летний период уменьшилась на 19%. У взрослых животных гипотиреоз вызвал повышение гамма-глобулинов на 12%. Однако летом разница между опытом и контролем несколько уменьшилась.

Электрофоретический анализ водорастворимых белков печени показал, что у старых животных по сравнению с младшими возрастными группами понижена фракция «Ж», которой приписывают фосфоролитическую активность и активность переаминирования. Гипотиреоз вызвал у взрослых животных повышение фракции «Ж», тогда как у младших возрастных групп мы наблюдали небольшое понижение этой фракции. Во всех возрастных группах мы, как правило, наблюдали значительное увеличение преальбуминовой и альбуминовой фракций, зимой — большее, первой — на 112%, второй — на 117%, летом — меньшее, соответственно на 35 и 37%. Притом у старых животных это увеличение не было столь значительным, как у неполовозрелых крыс.

Гипотиреоз вызвал также значительное повышение миоальбуминовой фракции в белковом экстракте из поперечно-полосатых мышц — на 64% по сравнению с контролем. При этом у старых животных это увеличение зимой было вдвое большим, чем во время летнего периода.

Полученные нами факты говорят о том, что разные возрастные группы в разное время года по показателям липидного и белкового обменов не одинаково реагируют на угнетение функции щитовидной железы. Так, например, если данные об общих липидах сыворотки крови объединить по всем возрастным группам и сезонам в общую таблицу и вывести средние для опыта и контроля, уровень общих липидов в сыворотке подопытных животных будет выше, чем в контроле, что соответствует и данным других авторов. Однако анализ результатов, полученных по отдельным возрастным группам с учетом сезона, приводит к выводу, что сказанное выше можно отнести лишь к старшей возрастной группе, тогда как у неполовозрелых животных угнетение щитовидной железы приводит к понижению общих липидов в сыворотке крови. Следует отметить также, что взрослые животные в отношении липидов сыворотки в течение зимних месяцев значительно слабее реагируют на гипотиреоз, чем летом. Изложенное выше можно отнести и к общему холестерину сыворотки.

Анализ данных, полученных относительно общего белка сыворотки, свидетельствует о том, что в течение зимних месяцев происходит увеличение белка при гипотиреозе, особенно значительное у неполовозрелых животных и довольно большое у старых животных, что соответствует имеющимся в литературе сведениям. Однако, во время летнего сезона наблюдается резкое понижение уровня белка в сыворотке неполовозрелых подопытных крыс по сравнению с контролем, тогда как у взрослых подопытных животных общий белок был на одном уровне с контролем. Представляются интересными и сезонные колебания общего белка сыворотки у контрольных животных: довольно большое его увеличение у неполовозрелых крыс летом по сравнению с зимним периодом и понижение у старых животных в течение летних месяцев.

Сказанное выше относится также к водорастворимым белкам печени и скелетных мышц.

Аналогичная картина наблюдалась при изучении гамма-глобулинов сыворотки крови. Количество последних было повышенным в течение зимних месяцев, что соответствует литературным данным, и значительно понижалось летом. У старых животных гамма-глобулины зимой были на более высоком уровне, чем летом. Фракция миоальбумина у гипотиреоидных взрослых крыс была выше контрольной летом на 64%, а зимой — на 85%, тогда как у неполовозрелых животных превышение опыта над контролем летом было вдвое большим, чем зимой. Очень демонстративным является более выраженное увеличение альбуминовой и преальбуминовой фракций растворимых белков печени в течение зимних м-цев по сравнению с летним сезоном.

Выводы

1. Гипотиреоз вызывает повышение общих липидов и холестерина в сыворотке крови старших возрастных групп подопытных животных и уменьшение их у неполовозрелых особей.

2. В течение зимних месяцев под влиянием гипотиреоза происходит повышение общего белка сыворотки крови и водорастворимых белков печени и скелетных мышц. В течение летних месяцев наблюдается понижение этих показателей по сравнению с контролем.

3. В течение зимнего сезона сдвиги в электрофореграммах печени и поперечно-полосатых мышц, особенно значительные в альбуминовой, преальбуминовой и миоальбуминовой фракциях, под влиянием гипотиреоза более выражены, чем летом.

4. Повышение гамма-глобулиновой фракции под влиянием гипотиреоза наблюдалось в старшей возрастной группе в течение всего года. У неполовозрелых животных угнетение функции щитовидной железы приводит к повышению гамма-глобулинов в течение осенне-зимнего сезона и к уменьшению этой фракции во время весенне-летнего периода.

К ВОПРОСУ О ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ МЕЖДУ ТИАМИНОМ, ДИФОСФОТИАМИНОМ И АДРЕНОКОРТИКОТРОПНЫМ ГОРМОНОМ

Канд. биол. наук **А. И. Малаховский**

Республиканский научно-исследовательский институт онкологии (директор — канд. мед. наук А. И. Теличенас) Министерства Здравоохранения Лит. ССР

В истории развития витаминологии неоднократно имели место попытки функционально связать гормоны с витаминами. В первом обзоре проблемы витаминов Функ (43) высказал предположение, что роль витаминов в организме тесно связана с функцией эндокринных желез. Эту проблему он в дальнейшем развивал в других своих работах. Впоследствии вопрос о функциональной взаимосвязи витаминов и гормонов разрабатывался многими видными учеными — Фогтом, Варцаром, Рандуа и Симоне, Абдергальденом, Кудряшовым и другими. За это время накоплено много ценного фактического материала, однако данная проблема и по настоящее время остается недостаточно разработанной и весьма актуальной. Не случайно поэтому в резолюции 4 Всесоюзного совещания по витаминам (35) наряду с другими актуальными вопросами особенно подчеркивается необходимость углубленного изучения взаимоотношений между витаминами и гормонами, представляющих большой теоретический и практический интерес. В частности, эта рекомендация касается взаимоотношений между тиамином, его активной формой-дифосфатиамином, с одной стороны, и адренокортикотропным гормоном (АКТГ), с другой, так как по данным Верцара (4) и Ояма (33) гормоны надпочечников принимают активное участие в процессах фосфорилирования тиамина. Изучение данной проблемы представляется тем более интересным, что в настоящее время в теоретическую и практическую медицину все шире проникают концепции теории общего адаптационного синдрома, создающие предпосылки для сознательного управления реакциями желез внутренней секреции.

Как мы убедились, немногочисленные литературные источники недостаточно полно и противоречиво освещают данный вопрос.

Результаты первых исследований показали, что В-авитаминоз вызывает депрессию гормональной функции передней доли гипофиза, гипертрофию коры надпочечников, дегенеративные изменения в других эндокринных органах и особенно резкую атрофию зобной железы (Функ, Дуглас (44), Мариан и Паркес (21), Ивенс и Симпсон (10), Мур и Семюэлс (32) и др.). Некоторые из указанных авторов отметили, что ряд наблюдаемых при В-авитаминозе изменений можно ликвидировать путем введения недостаточно очищенного в то время комплекса витаминов В или введением экстракта коры надпочечников. Однако эти представления были сильно поколеблены данными Масона и Вольфа (22) и ряда других авторов, установивших аналогичные изменения у голодающих животных, и поэтому многие из них считают, что нарушение функции гипофиза и надпочечников при В-авитаминозе является неспецифичным (Медведева (23)). В последнее время этим вопросом занимался Синодзаки (39), установивший, что при недостаточности тиамина у крыс отмечается гипертрофия надпочечников за счет перерастания коркового вещества. Этот симптом тормозится введением кортизона и усиливается под влиянием АКТГ. Гистопатологическими и гистохимическими исследованиями на ранней стадии тиаминной недостаточности найдена гиперфункция пучковой зоны коры надпочечников, а на поздней стадии авитаминоза угнетение ее активности.

В литературе имеется ряд указаний, что тиамин тормозит продукцию адренокортикотропного гормона. Фекете и Прокай (42), особенно же подробные исследования Камень, Картаи и Вейша (14) показали, что подкожное введение тиамина в дозе 20 мг/кг крысам с перерезанным на высоте сегментов Д1-Д2 спинным мозгом не влияло на содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках. Указанная доза тиамина компенсировала уменьшение у таких крыс аскорбиновой кислоты в надпочечниках, вызываемое введением адреналина и гистамина, а также в значительной степени предотвращало уменьшение содержания аскорбиновой кислоты и устраняло эозинопению, вызываемую введением АКТГ.

На основании этих опытов авторы считают, что тиамин действует угнетающе на высшие нервные центры, регулирующие деятельность коры надпочечников, и таким образом тормозит продукцию АКТГ.

Подобного взгляда придерживается и Рысс (38), указывающий, что под влиянием больших доз тиамина активность передней доли гипофиза понижается.

С другой стороны, Барбьери и Герра (2) установили, что изменение функции надпочечников путем введения АКТГ или применением салицилатов сопровождается уменьшением выведения тиамина почками, однако судьба его в организме не была изучена.

В последнее время было опубликовано несколько работ по изучению влияния дифосфотиамина (ДФТ) на функцию гипофизо-адреналовой системы. В работах итальянских авторов Ляриццa, Нотарио, Медури (18, 19, 20), а также Барбьери (1), на основании гематологических, морфологических, гистохимических и некоторых биохимических исследований делается вывод, что дифосфотиамин в сравнительно больших дозах повышает функциональную активность гипофизо-адреналовой системы. Увеличение дозы препарата снимает наблюдаемый эффект.

Интересные данные представили также Медури и Нотарио (24, 25), установившие, что применение ДФТ гипофизэктомированным и эпинефректомированным крысам значительно нормализирует биохимические сдвиги в крови оперированных животных. Однако следует отметить, что указанные авторы применяли в своих опытах только большие дозы ДФТ, не интересовались изучением динамики наблюдаемых изменений, ограничиваясь однократными анализами, хотя в отдельных сериях опытов и получали иногда диаметриально противоположные результаты. Насколько нам известно, результаты упомянутых исследователей не были подтверждены работами других авторов.

Занимаясь в течение ряда лет (1948—1958 гг.) изучением влияния дифосфотиамина на различные обменные процессы в норме и патологии, мы констатировали ряд факторов, указывающих на связь дифосфотиамина с функцией гипофизо-адреналовой системы. Эти данные создали предпосылки для более глубокого изучения взаимоотношений между дифосфотиамином и тамином, с одной стороны, и адренокортикотропным гормоном и кортизоном, с другой. Некоторые результаты наших исследований обобщены в настоящем докладе.

Для выяснения взаимоотношений между дифосфотиамином, тиамином и АКТГ были проведены опыты, в которых использовались 135 животных (60 взрослых крыс весом 200—215 г и 75 семидневных крысят весом 10,8—11 г). Средний вес подопытных и контрольных животных был примерно одинаковым. Учитывая данные Миндлер и Абелин (27), что чувствительность надпочечников животных к различным воздействиям меняется в зависимости от пола, мы создавали группы с равным содержанием самок и самцов. Условия содержания и питания взрослых животных были обычными. В опытах с крысятами животные были получены от 12 различных самок, и крысята одного гнезда равномерно распределялись между всеми группами. Во время опыта крысята содержались с самками.

Подопытным взрослым крысам вводили внутрибрюшинно ДФТ и тиамин в дозе 2 мг/кг веса, а также смесь препаратов (1 мг ДФТ и 1 мг тиамина на кг веса), контрольным животным вводили физиологический раствор. Объем вводимых препаратов — 0,1 мл. Крысята получали те же дозы препаратов внутрибрюшинно, но в объеме 0,05 мл, а в части опытов вводился под кожу АКТГ в дозе 0,5 ед. на животное. Исследуя динамику эозинофилии, мы делали 4 введения, в других опытах делалось 10 ежедневных введений препаратов и физиологического раствора. После опытов животные убивались эфиром и брались материалы для исследований.

В качестве тестов, определяющих влияние дифосфотиамина и тиамина на функциональное состояние гипофизо-адреналовой системы, у взрослых крыс изучались: состояние эозинофилии в периферической крови по методу Домарус-Дунгера (41), а после окончания опыта определялось содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках по методу Климова (15) и содержание холестерина по методу Григо (7).

В опытах на крысятах мы изучали: изменение веса тела, изменение веса надпочечников и зобной железы путем взвешивания их на торзионных весах, а также содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках и печени и содержание холестерина в надпочечниках.

Полученные данные подвергались статистической обработке. Полученные изменения мы считали достоверными, когда т был равным или выше трех.

В результате проделанных опытов были получены следующие данные.

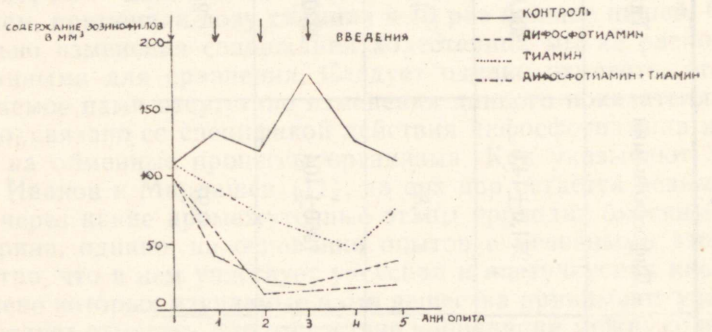


Рис. 1. Динамика эозинофилии в периферической крови.

Как оказалось, введение физиологического раствора вызывает некоторое нарастание количества эозинофилов в крови с последующим возвратом их к исходным величинам. Введение дифосфотиамина и его комбинации с тиамином вызывает быстрое и резкое уменьшение содержания эозинофилов в крови, продолжающееся и после прекращения введения препаратов. Введение тиамина вызвало менее резкое падение данного показателя и более быстрый его возврат к исходным величинам. (Рис. 1).

Результаты наших опытов показали, что сама процедура взятия крови из хвостовой вены и введения физиологического раствора представляет собой слабый раздражитель, и в этом отношении они согласуются с данными Эскина и Михайловой (46). В доступной нам литературе удалось найти лишь данные Лярицца, Нотарио и Медури (19, 20), которые получили аналогичные результаты, свидетельствующие о стимулирующем влиянии ДФТ на деятельность гипофизо-адреналовой системы.

Изучение состояния других показателей в надпочечниках взрослых крыс (таблица 1) показало, что дифосфотиа-

Таблица 1

Изменение содержания аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках крыс

	Контрольная группа	Дифосфотиамин	Тиамин	Дифосфотиамин и тиамин
Содержание аскорбиновой кислоты в мг%	359,0±10,6	271,0±14,6	302,0±9,0	273,0±14,6
T по отношению к контролю	—	4,85	4,10	4,75
Содержание холестерина в мг%	1810±115	1960±104	2230±155	1860±98,5
T по отношению к контролю	—	0,97	2,10	0,30

мин, тиамин и их смесь вызывают значительное и статистически достоверное уменьшение концентрации аскорбиновой кислоты.

Изучение содержания холестерина в надпочечниках показало, что дифосфотиамин и его смесь с тиамином не оказывают существенного влияния на этот показатель. Животные, получавшие тиамин, реагировали некоторым накоплением холестерина в надпочечниках.

Таким образом, наши данные убедительно показывают, что, судя по динамике эозинофилии и по изменению содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках, можно заключить, что дифосфотиамин, тиамин и их смесь вызывают стимуляцию функциональной активности гипофизо-адреналовой системы у нормальных крыс. В этом отношении полученные нами результаты противоречат данным венгерских авторов (14, 42), которые, впрочем, применяли дозу тиамина в 10 раз больше нашей. Относительно изменения содержания холестерина мы не располагаем данными для сравнения. Следует однако отметить, что наблюдаемое нами отсутствие изменения данного показателя, возможно, связано со спецификой действия дифосфотиамина и тиамина на обменные процессы организма. Как указывают Збарский, Иванов и Мардашев (11), до сих пор остается невыясненным, через какие промежуточные этапы проходит биосинтез холестерина, однако на основании опытов с меченными атомами известно, что в нем участвует уксусная и ацетуксусная кислоты, в обмене которых изучаемые нами вещества принимают участие.

Следует отметить, что отсутствие корреляции между содержанием аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках после различных воздействий отмечалось и другими исследователями (Милославский с сотр. (26) и др.).

С целью более глубокого изучения взаимоотношений между дифосфотиамином, тиамином и АКТГ была предпринята вторая серия исследований на крысятах-сосунках. Результаты этой серии опытов представлены в таблице 2.

Работами ряда авторов было показано наличие АКТГ в гипофизах новорожденных крысят (36) и доказана способность их надпочечников снижать содержание аскорбиновой кислоты в ответ на введение экзогенного АКТГ (13) и нанесение сильного стресса лапаратомией (37). Михайлова (28), Ирвин с сотр. (12) и другие авторы установили, что крысята приобретают способность реагировать на неблагоприятные внешние воздействия (укол, охлаждение и т. д.) только с 11—12 дня после рождения, что связано, очевидно, с началом сочетанного функционирования гипоталамо-гипофизо-надпочечниковой системы. Ларина (17), Мун (31) и другие авторы указывают, что из-за сравнительно большей чувствительности новорожденных крысят к экзогенному АКТГ и отсутствия у них выделения эндогенного АКТГ в ответ на несильные раздражители 5—7 дневные крысята имеют сходство с гипофизэктомированными крысами.

Таблица 2

Влияние АКТГ и его комбинации с дифосфотиамином и тиамином на некоторые показатели у крысят

	Начальный вес тела в г	Вес тела после опыта в г	Прирост веса тела в г	Вес надпочечников (с капсулой) в мг	Вес зобной железы в мг	Содержание аскорбиновой к-ты в надпочечниках в мг%	Содержание аскорбиновой к-ты в печени в мг%	Содержание холестерина в надпочечниках в мг%
Контроль	10,8±0,1	21,6±0,1	10,8±0,1	7,7±0,4	78,5±4,6	266,0±8,5	24,6±0,9	1590±146
АКТГ	11,0±0,2	20,9±0,4	9,9±0,3	10,8±0,5	38,6±3,8	173,0±12,7	23,2±1,6	1075±85,5
Т по отношению к контролю	—	—	2,85	4,80	6,70	6,10	0,80	2,46
АКТГ + ДФТ	11,1±0,1	20,7±0,3	9,6±0,3	10,7±0,5	34,1±4,2	184,0±10,6	19,9±1,3	1082±90
Т по отношению к контролю	—	—	3,80	4,70	7,10	6,00	2,97	2,95
АКТГ + тиамин	10,8±0,2	21,0±0,2	10,2±0,2	10,0±0,5	36,0±3,7	206,0±13,7	25,2±2,1	1130±114
Т по отношению к контролю	—	—	2,69	3,60	7,20	3,70	0,40	2,48
АКТГ + ДФТ + Т	11,0±0,2	20,5±0,3	9,5±0,3	10,3±0,4	33,4±4,7	165,0±11,7	21,6±1,5	1000±73
Т по отношению к контролю	—	—	3,60	4,60	6,80	7,00	1,70	3,61

Из данных, представленных в таблице 2, видно, что введение АКТГ крысятам вызывает статистически достоверное увеличение веса надпочечников и инволюцию зобной железы и приближающееся к достоверному замедление прироста веса тела за время опыта. Введение гормона приводит к значительному снижению содержания аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках. Полученные нами данные согласуются с многочисленными результатами аналогичных исследований других авторов (37, 5, 6, 34, 29, 45 и др.). Введение животным адренокортикотропного гормона в сочетании с дифосфотиамином несколько усилило замедление прироста веса тела и привело к статистически достоверным изменениям всех других показателей. Полученные данные убедительно показывают, что дифосфотиамин не обладает антагонистическими свойствами по отношению к действию АКТГ. Отсутствие потенцирования действия АКТГ под влиянием ДФТ, возможно, зависит от дозы применяемых препаратов, которые создавали оптимальные условия для проявления соответствующих воздействий, и поэтому не происходило выделения эндогенного АКТГ.

Введение АКТГ совместно с тиамином незначительно усилило прирост веса тела крысят, изменения же других показателей почти аналогичны данным, полученным после применения одного АКТГ. Наконец, применение АКТГ в сочетании со смесью дифосфотиамина и тиамина привело к статистически достоверным изменениям всех изучаемых показателей, включая уменьшение содержания холестерина в надпочечниках крысят. В связи с более отчетливыми изменениями создается впечатление, что совместное применение АКТГ, ДФТ и тиамина оказывает некоторую тенденцию к потенцированию действия адренокортикотропного гормона.

В наших предыдущих исследованиях было установлено, что дифосфотиамин способствует усилению окислительных процессов в организме животных, а это могло отразиться на содержании легко окисляемой аскорбиновой кислоты. Однако изучение изменения содержания аскорбиновой кислоты в печени показало, что лишь только совместное применение АКТГ и ДФТ вызвало приближающееся к статистически достоверному уменьшение этого показателя, в остальных же группах наблюдались незначительные отличия от нормы. В связи с этим у нас имеются все основания считать, что наблюдаемое уменьшение содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках зависит от специфического действия изучаемых веществ. Результаты второй серии опытов подтверждают правильность данных первой серии и не противоречат упомянутым выше данным итальянских авторов, получивших их применением других методов исследования. Результаты второй серии опытов еще раз убедительно показывают, что применение умеренных доз тиамина не тормозит адренокортикотропной деятельности передней доли гипо-

физа, как это отмечалось в работах венгерских авторов, после применения больших доз тиамина.

Как известно, тиамин и дифосфотиамин являются веществами, интимно участвующими в деятельности центральной и периферической нервной системы. В литературе имеются указания, что действие АКТГ находится под контролем центральной нервной системы. Работами Михайловой (30), Эндречи с сотр. (8, 9), Вейша и сотр. (3) и других авторов было показано методом условных рефлексов, а также раздражением фронто-орбитальной зоны коры головного мозга, что реакция гипофизо-адреналовой системы на состояние напряжения находится под контролем высшего отдела центральной нервной системы. Этот контроль осуществляется через гипоталамус, клетки которого регулируют секрецию АКТГ. Имеются указания, что в этой реакции участвует и ретикулярная фармация среднего мозга. Следовательно, для того, чтобы осуществилась нормальная реакция на напряжение, необходимо прежде всего, чтобы импульсы, идущие с места раздражения, поступили в центральную нервную систему (в гипоталамическую область). Клетки гипоталамуса еще до сих пор полностью не установленным путем, но, вероятно, при помощи нейрогумора возбуждают переднюю долю гипофиза к секреции АКТГ. Можно допустить, что введенные нами витамины, как сильные нейротропные вещества, участвуют в процессе выделения АКТГ из гипофиза или являются активаторами выделения нейрогумора из гипоталамуса, как это допускается в отношении адреналина и норадреналина. Для окончательного решения этих вопросов необходимы, между прочим, опыты с гипофизэктомированными животными, однако, учитывая упомянутые литературные данные о большом сходстве крысят-сосунков с гипофизэктомированными крысами, такое предположение является вероятным.

Действие дифосфотиамина может осуществляться и другим путем. Детальные исследования Кырге (16) показали, что в клинических условиях всевозможные воздействия, вызывающие торможение центральной нервной системы (инсулиновая гипогликемия, снотворные, новокаин), вызывают рефлекторно падение числа эозинофилов в периферической крови и повышение индекса мочевая кислота / креатинин в моче, что, как известно, указывает на стимуляцию гипофизо-адреналовой системы. В наших предыдущих исследованиях, подтвержденных результатами работ других авторов, было установлено, что дифосфотиамин действует как синергист инсулина, усиливая инсулиновую гипогликемию и вызывая ее самостоятельно. Из работ школы И. П. Павлова известно, что гипогликемия вызывает в клетках коры головного мозга охранительное торможение, в подкорковых же ядрах одновременно происходит расторможение и повышение функции вегетативных центров, что и является, повидимому, стимулятором гипофизо-адреналовой системы.

В результате проведенных опытов можно сделать следующие выводы:

1. Введение дифосфотиамина крысам вызывает резкое снижение числа эозинофилов в периферической крови и уменьшение содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках при неизмененном содержании в них холестерина.

2. Тиамин и сочетание дифосфотиамина с тиамином действуют аналогичным образом. Введение тиамина вызывает некоторое накопление холестерина в надпочечниках.

3. Введение крысятам АКТГ вызывает статистически достоверное уменьшение прироста веса тела, гипертрофию надпочечников и инволюцию зобной железы. Содержание аскорбиновой кислоты и холестерина в надпочечниках значительно уменьшается.

4. Введение крысятам АКТГ в сочетании с дифосфотиамином и особенно в комплексе с дифосфотиамином и тиамином показало аналогичные, но более выраженные изменения изучаемых показателей.

5. Введение АКТГ в сочетании с тиамином несколько уменьшило диапазон вышеуказанных изменений, но это тормозящее действие тиамина во всех случаях статистически недостоверно.

6. Содержание аскорбиновой кислоты в печени менялось незначительно, и только лишь в группе животных, получавших комплекс АКТГ с дифосфотиамином, отмечено статистически достоверное уменьшение этого показателя.

7. Наши наблюдения показали, что дифосфотиамин, его комбинация с тиамином, а в некоторых случаях и тиамин оказывают действие, подобное действию АКТГ. Однако при совместном их применении в комплексе с этим гормоном, в указанных дозах, не отмечено выраженного потенцирования их совместного воздействия на динамику изучаемых показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barbieri E., Boll. Soc. ital. biol. sperim. **33**, 4, 471, 1957.
2. Barbieri A., Gerra A., Boll. Soc. ital. biol. sperim. **29**, 127, 1953.
3. Weisz P., Glaz E., Gati T., Acta physiol. Ac. Sci. hung. **6**, 331, 1954.
4. Verzar F., Реф. ж. Химия, БХ. № 6, § 2301, 1956.
5. Woods J. W., J. Physiol. **135**, 384, 1957.
6. Woods J. W., J. Physiol. **135**, 390, 1957.
7. Grigaut A., C. r. Soc. Biol. **112**, 34, 1933.
8. Endrözi E., Lissák K., Szereday Z., Acta physiol. Ac, Sci. hung. **9**, 123, 1956.
9. Endrözi E., Rovács S., Bohus B., Idem **14**, 39, 1958.
10. Evans H. M., Simpson M. E., Anat. Rec. **55**, 216, 1930.
11. Збарский Б. И., Иванов И. И. и Мардашев С. Р., Биологическая химия, стр. 345, 1954.
12. Irvin E., Buchanan A. R., Longwel B. B. a. oth., Endocrinol. **46**, 523, 1950.
13. Jailer J. W., Endocrinol. **46**, 420, 1950.

14. Kemény T., Kertai P., Weisz P., Acta physiol. Ac. Sci. hung. **5**, 1, 131, 1954.
15. Климов А. Н., см. Асатиани В. С., Биохимическая фотометрия, стр. 311—312, М. 1957.
16. Кырге К. Х., Пробл. эндокрин. и гормонотерап. **2**, 4, 110, 1956.
17. Ларина М. А., Пробл. эндокринол. и гормонотерап. **6**, 3, 18, 1960.
18. Larizza P., Notario A., Meduri D., Arch. Sci. Med. **97**, 551, 1954.
19. Larizza P., Notario A., Meduri D., Arch. Sci. Med. **65**, 1562, 1954.
20. Larizza P., Notario A., Meduri D., Minerva Med. **65**, 1562, 1954.
21. Marrian G. F., Parkes A. S., Proc. Roy. Soc. London, B., **105**, 248, 1929.
22. Mason K. E., Wolfe J. M., Anat. Rec. **45**, 202, 1930.
23. Медведева Н. Б., Экеперимента́льная эндокринология, стр. 401, Киев, 1946.
24. Meduri D., Notario A., Arch. Sci. Med. **104**, 1, 51, 1957.
25. Meduri D., Notario A., Arch. Sci. Med. **104**, 1, 23, 1957.
26. Милославский Я. М., Милославская Л. И., Леонов В., Казьмин В., Пробл. эндокринол. и гормонотерап. **6**, 3, 12, 1960.
27. Mindler W. H., Abelin J., Z. Physiol. Chem. **298**, 3—5, 121, 1954.
28. Михайлова Н. В., Пробл. эндокринол. и гормонотерапии **6**, 57, 1955.
29. Михайлова Н. В., Докл. АН СССР **88**, 3, 579, 1953.
30. Михайлова Н. В., Пробл. эндокрин. и гормонотерапии **2**, 5, 9, 1956.
31. Moon H. O., Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **43**, 42, 1940.
32. Moore C. R., Samuels L. T., Am. J. Physiol. **96**, 278, 1930.
33. Ояма, Реф. ж. Химия, Бх., № 5, § 4335, 1956.
34. Pirani C. L., Metabolism **1**, 197, 1952.
35. Резолюция IV Всесоюзного совещания по витаминам, Пищепромиздат, 1957.
36. Rinfret A. P., Hane S., Endocrinol. **56**, 341, 1955.
37. Rinfret A. P., Hane S., Endocrinol. **57**, 497, 1955.
38. Рысс С. М., Витамины, стр. 53, 1955.
39. Синодзаки У., Реф. ж. Химия, Бх., № 9, § 12004, 1960.
40. Stepp W., Kühnau J., Schroeder H., Witaminy, Warszawa, p. 49, 1938.
41. Taschenbuch klinischer Funktionprüfungen, Jena, p. 266, 1956.
42. Fekete G., Prokai A., Реф. ж. Химия, № 8, § 7575, 1956.
43. Funk C., J. Physiol. **45**, 489, 1913.
44. Funk C., Douglas M., J. Physiol. **47**, 475, 1914
45. Эскин И. А., Пробл. эндокринол. и гормонотерапии **1**, 52, 1955.
46. Эскин И. А., Михайлова Н. В., Пробл. эндокрин. и гормонотерапии **3**, 3, 1960.

ДАННЫЕ О ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ВЕЛИЧИНОЙ ВЫДЕЛЕНИЯ 17-КЕТОСТЕРОИДОВ И ОБЩИМ ОБМЕНОМ ВЕЩЕСТВ У МОРСКИХ СВИНОК

Канд. мед. наук **М. Э. Теосте**

Институт экспериментальной и клинической медицины
(директор — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР

В связи с все возрастающим интересом к вопросам регуляции функций организма особое внимание уже давно привлекают к себе надпочечники как важнейшие эндокринные железы. В экспериментальных и других работах уже довольно широко изучено участие желез внутренней секреции в ответных реакциях организма на внешние и внутренние влияния среды (Горизонтов, Комиссаренко, Панков, Эскин и др. — они обращали особое внимание на изучение роли надпочечников в этих реакциях). При этом, однако, имеется недостаточно данных о зависимости ряда показателей функционального состояния организма от функций надпочечников.

В связи с этим нами были проведены на здоровых морских свинках повторные исследования выделения 17-кетостероидов с мочой, содержания аскорбиновой кислоты в крови, а также определения газового обмена и некоторых других показателей обмена веществ (прирост в весе, температура тела, диурез). Кроме того, исследовали влияние патологии — экспериментального туберкулеза — на состояние взаимоотношения этих процессов.

При систематическом исследовании обмена веществ у здоровых животных в течение двух месяцев установлено, что у различных морских свинок как выделение 17-кетостероидов, так и обмен веществ имеют довольно различные величины. Так, суточное выделение 17-кетостероидов было в пределах 68—298 мкг (в среднем 154 мкг в суточной моче). Величина газового обмена была в пределах 6—16 мл кислорода в течение 10 минут на 100 г веса животного (в среднем 10,7 мл). Но у одних и тех же животных эти показатели были довольно стабильны — так, например, газовый обмен вариировал обычно только в пределах 2 мл кислорода и максимально 4 мл.

Гормоны, являясь также регуляторами энергетических процессов в организме, определяют тем самым тот или другой уро-

вень обмена веществ. Нас интересовал вопрос, в какой мере в здоровом организме степень активности желез внутренней секреции (в данном случае надпочечников) определяет уровень обмена веществ в организме. Полученные в этих целях данные были подвергнуты статистическому анализу методом определения коэффициента корреляции.

Сравнивая содержания 17-кетостероидов в моче с величиной газового обмена, мы смогли установить, что они связаны между собой (коэффициент корреляции 0,17) и таким образом, что при большем выделении 17-кетостероидов, т. е. при большей активности надпочечников, обмен веществ выше. Эта отмеченная пропорциональная зависимость нарушалась только при высоких показателях выделения 17-кетостероидов (200 мкг и больше) — в таких случаях отмечали несколько сниженные показатели газового обмена.

Выделение их довольно тесно связано и с обменом воды — с диурезом (коэффициент корреляции 0,29). Эта связь параллельна и выражается в том, что при меньшем диурезе общее выделение 17-кетостероидов также ниже и наоборот.

Отмеченная параллельность между выделением 17-кетостероидов и диурезом привела нас к мысли, что, возможно, кетостероиды содержатся в моче только в пределах определенной концентрации. Высчитав содержание 17-кетостероидов на 10 мл мочи, мы смогли на этот вопрос ответить утвердительно, т. е. в общем 17-кетостероиды содержатся в моче в пределах определенной концентрации (от 170 до 250 мкг %), причем при меньшем суточном количестве мочи их концентрация немного выше, а при повышении количества мочи концентрация немного падает.

В литературе нам удалось найти некоторые данные о выделении 17-кетостероидов в связи с диурезом. Так, например, Равайоли нашел, что ритм выделения 17-кетостероидов не зависит от диуреза. Бирих, Боэ, Циммерман у детей до 16 лет нашли пропорциональную зависимость между количеством выделенных кортикоидов и диурезом, но эта связь при более старшем возрасте уже нарушалась. Эти же авторы установили пропорциональную зависимость между выделением кортикоидов и весом и площадью тела.

По нашим материалам содержание витамина С в крови было также связано с газовым обменом и выделением 17-кетостероидов. При большем содержании витамина С в крови оба отмеченные показатели были в общем выше.

На обмен веществ морских свинок оказывает влияние и температура окружающей их внешней среды. При более низкой температуре вивария отмечается и более низкая температура тела морских свинок. Но выделение 17-кетостероидов с мочой и газовый обмен при этом были в общем выше. Следует отметить, что обнаружилась также группа животных с особенно вы-

соким выделением 17-кетостероидов и с повышенной температурой тела, у которых газовый обмен был понижен.

Прирост в весе и выделение 17-кетостероидов не были практически связаны, хотя имелась тенденция к большему приросту при более низком газовом обмене.

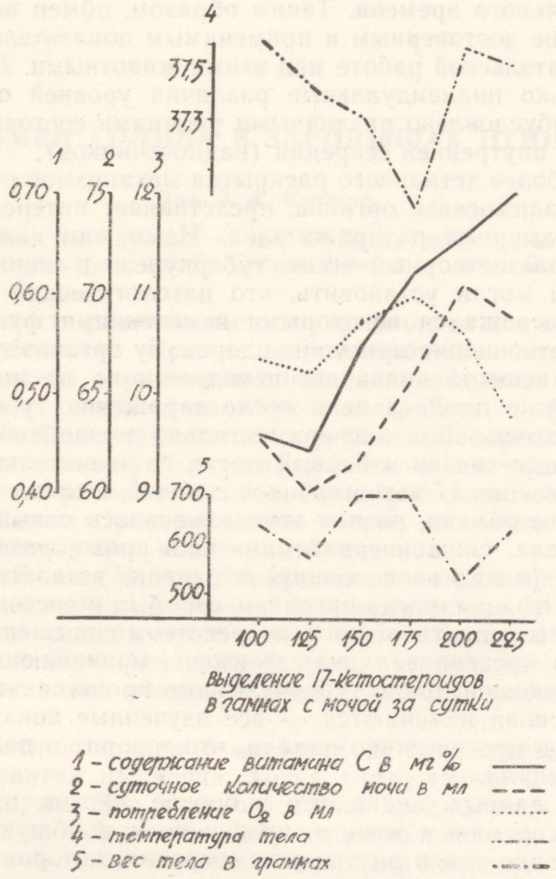


Рис. 1. Зависимость показателей обмена веществ от величины выделения с мочой 17-кетостероидов.

Суммарно можно констатировать, что изученные нами показатели обмена веществ были во взаимной зависимости, и величина обмена веществ во всем организме зависела от выделения 17-кетостероидов, т. е. от состояния активности надпочечников. Для иллюстрации приводим рисунок.

Видно, что по мере увеличения выделения 17-кетостероидов ряд показателей повышается: газовый обмен, содержание вита-

мина С в крови, диурез. Температура же тела, наоборот, понижается до известного предела, а вес тела не связан с выделением гормона.

Наши исследования показали, что уровень обмена веществ отдельных морских свинок стабилен в течение довольно продолжительного времени. Таким образом, обмен веществ является вполне достоверным и применимым показателем в научно-исследовательской работе над этими животными. Достаточно велики только индивидуальные различия уровней обмена веществ, что обусловлено различными уровнями состояния активности желез внутренней секреции (надпочечников).

В целях более детального раскрытия механизмов реакции организма и взаимосвязи органов, представляет интерес изучение влияния чрезмерных раздражителей. Нами, как сказано, был применен болезнетворный агент, туберкулезная палочка. В результате мы могли установить, что патологический процесс в организме выражался некоторыми изменениями функциональных взаимоотношений, присущих здоровому организму. Изменения обмена веществ появились немедленно — их можно было установить уже на 2—3 день после заражения туберкулезом. Активно протекающий, экспериментально вызванный туберкулезный процесс связан в первый месяц со значительным повышением выделения 17-кетостероидов с мочой, а также с повышением газового обмена, но при этом отмечалось повышение температуры тела, снижение витамина С в крови, резкое снижение диуреза (падал на половину) и падение веса. Это был тот период заболевания, когда организм еще был в состоянии мобилизовать силы сопротивления и посредством повышенного обмена веществ реагировал на фактор, причиняющий вред.

При далекозашедшем туберкулезном процессе эти взаимоотношения снова изменяются — все изученные показатели обмена веществ прогрессивно падали, что говорит о полном истощении организма.

Из этих данных видно, что в борьбе против патологического процесса одним звеном, включенным в общую реакцию организма, является и внутренняя секреция, которая старается повлиять на обмен веществ в сторону его повышения, чтобы повысить обезвреживание вредных продуктов. Но возможности организма ограничены, и при переходе известных границ организм впадает в состояние истощения.

ОБМЕН ХОЛИНА В ЗАРОДЫШАХ ПТИЦ

Доц. **Э. А. Циеленс**

Кафедра биохимии (заведующий — доц. Э. А. Циеленс) Латвийского государственного университета им. П. Стучки (ректор — проф. Я. Я. Юрленс)

Обмен веществ развивающегося зародыша птицы имеет качественные особенности. Прежде всего в процессе инкубации отчетливо выражена определенная последовательность в вовлечении различных компонентов яйца в построение и обеспечение энергией тканей развивающегося зародыша. В первые дни наиболее быстро используются углеводы, затем наступает период интенсивного потребления белков. Со второй половины периода развития начинают расходоваться жиры, окисление которых достигает максимума к концу инкубации.

Мы установили (1), что содержание холина в процессе эмбрионального развития цыпленка не изменяется до 16 дня инкубации, но на последнем этапе отмечается резкое снижение количества холина. К моменту вылупления содержание холина в цыпленке составляет только 40% исходного содержания холина в яйце.

Резкий распад холина отмечается на той стадии эмбрионального развития цыпленка, когда наблюдается повышенное окисление жиров. Это дает основание предполагать наличие определенной тесной связи между этими процессами. Известно, что наиболее ярким проявлением холиновой недостаточности является жировая инфильтрация печени. У большого числа погибших в процессе инкубации эмбрионов цыплят было установлено жировое перерождение печени (2). Это же явление наблюдается, если удалить желточный мешочек у только что вылупившихся цыплят, то есть если лишают растущий организм цыпленка запаса холина.

Потеря холина в инкубационном периоде значительно больше в яйцах, которые снесены курами, получавшими в основном растительные белки и, следовательно, очень мало витамина B_{12}. В желточном мешке цыпленка, вылупившегося из такого яйца, холина почти что нет. Из этого следует, что витамин B_{12} в обменных процессах инкубационного периода сберегает значи-

тельное количество холина. Отмечена большая гибель зародышей (примерно две трети из общего числа), развивавшихся из яиц, снесенных курами, получавшими исключительно растительные белки. Это дает нам основание предполагать, что основной причиной гибели зародышей является недостаток холина на последнем этапе инкубационного процесса. Эти данные могут представлять значительный интерес для рационального птицеводства.

Обмен холина в утином яйце

В данной работе мы определяли количество холина в яйцах утят пекингской породы на 0, 6, 13, 17, 20, 25 и 27-й день инкубационного периода. Результаты представлены в таблице и на рисунке.

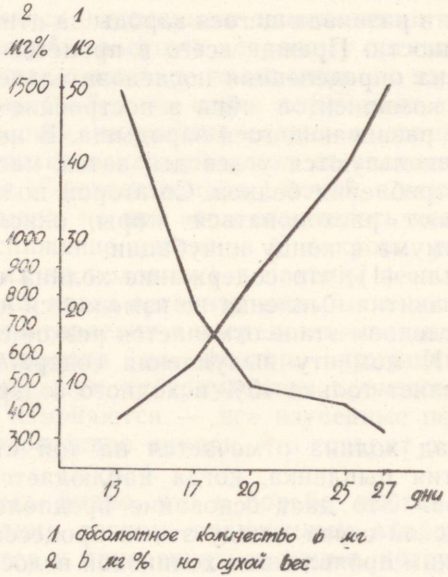


Рис. 1. Содержание холина в утином эмбрионе.

Из данных, приведенных в таблице, видно, что в процессе инкубации содержание холина в утином яйце уменьшается, начиная с 20-го дня инкубационного периода. В течение последующих 5 дней количество холина снижается на 31,5% по сравнению с его содержанием в интактном яйце.

Расходование холина происходит особенно интенсивно в последние дни инкубации. За весь период эмбрионального развития расходуется примерно 64% исходного количества холина.

Таблица 1

Динамика холина в утином яйце во время инкубации

Образец	Инкубационный день	Сухой вес г		К-во холина в зародыше		К-во холина в желточном мешке		Кол-во холина в яйце		Кол-во холина на 20 г сухого веса яйца	% потери холина
		Зародыш	Всего яйца	мг	мг%	мг	мг%	мг	мг%		
1	0		20,1					270	1361	270	—
2	0		20,37					275	1350	275	—
3	6		20,81					375	1398	276	—
4	13	0,139	25,45	2,94	1500	360	1426	362,9	1426	288	—
5	13	0,211	29,33	3,12	1463	375	1485	278,1	1290	240	—
6	17	1,6	22,5	12,5	783,6	284	1355	296,1	1316	280	—
7	20	4,11	24,1	24,5	596,2	295	1422	319,5	1325	266	4,4
8	20	4,7	24,9	25,2	534,0	279	1340	304,2	1222	254	
9	25	6,83	15,03	39,8	488	103,7	1486	143,5	957	190	31,5
10	25	6,71	15,11	42,6	501	96,0	1430	138,6	918	184	
11	27	4,06	17,76	51	372,8	37,4	920,4	88,4	500	92	
12	27	5,01	18,3	48	364	47,9	941,0	95,9	524	104	64,1

Необходимо отметить, что кривые расходования холина эмбрионом утки и цыпленка очень сходны.

За динамикой холина в самом зародыше мы начали следить, начиная с 13 дня инкубационного периода, т. е. с того дня, когда зародыш совершил поворот по направлению к меньшему диаметру яйца. На этом этапе развития, когда вес зародыша составляет 0,5% всего веса яйца, зародыш содержит около 1% от общего содержания холина в яйце. В дальнейшем отмечается равномерное нарастание холина в зародыше. На 28-й день инкубационного периода содержание холина в зародыше увеличивается в 16,5 раз, в то же время сухой вес зародыша увеличивается в 93 раза. Поэтому содержание холина, отнесенное на единицу веса, по мере развития зародыша непрерывно падает, как это видно из таблицы 1.

Таким образом, относительное содержание холина на раннем этапе развития зародыша больше, чем на более позднем этапе.

В желточном мешочке утенка, как и цыпленка, после вылупления сохраняется примерно 15% холина. По-видимому, это необходимо для обеспечения интенсивного обмена холина в первые дни постэмбриональной жизни.

Выводы

Динамика холина в утином яйце во время инкубации сходна с таковой в яйце курицы. В процессе инкубации утиного яйца холин начинает расходоваться с 20-го дня. Потери холина за весь инкубационный период составляют 64% от исходного содержания в интактном яйце. Наиболее интенсивно холин расходуется в последние дни инкубационного периода. В самом зародыше относительное содержание холина наиболее высоко на 13 день инкубации.

В дальнейшем, по мере развития зародыша, относительное содержание холина в зародыше непрерывно снижается. В желточном мешке утенка сохраняется примерно 15% холина, содержавшегося в интактном яйце.

ЛИТЕРАТУРА

1. Циеленс Э., Биохимия 18, 566, 1953.
2. Cielēns E., Latvijas PSR Zinātņu Akadēmijas Vēstis Nr. 11, 35, 1954.

К ВОПРОСУ ВЗАИМОСВЯЗИ АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ

Старший преподаватель **К. В. Кадарик**

Кафедра физиологии и зоогигиены (заведующий — проф. Э. Х. Ридала)
Эстонской сельскохозяйственной академии (ректор — доц. М. А. Клемент)

В настоящее время многие авторы считают нервную регуляцию активности сывороточной холинэстеразы доказанной. Они отмечали изменение активности этого фермента при воздействии на кортикальные нервные процессы адреналином и инсулином или же после оперативного вмешательства в области ЦНС (В. И. Кадыков (2); И. Сибуль (14), Э. Пялл (5), А. Тикк (9), П. Расимас (6), М. М. Рейдлер и Д. Л. Певзнер (7). Выявлена также зависимость между типологическими свойствами нервной системы и активностью сывороточной холинэстеразы (Е. А. Какушкина (4), В. Саарма (13) и др.).

Эта новая точка зрения существенно дополняет старое представление, по которому содержание сывороточной холинэстеразы в крови зависит от функции печени или от функций вегетативной нервной системы. При расстройствах функции печени активность сывороточной холинэстеразы падает (Т. Ф. Брюке и Х. Саркандер (11), Э. Н. Сперанская (8), В. С. Шкляр и И. Э. Волошина (10) и др.). Изменения активности сывороточной холинэстеразы тесно связаны с количественными и качественными изменениями в составе белков сыворотки крови. По данным М. Фабера (12) повышение количества альбуминов в сыворотке крови сопровождается повышением активности сывороточной холинэстеразы. Г. П. Тогни и О. Мейер (15) путем препаративного электрофореза установили, что у лошади активность сывороточной холинэстеразы связана с фракцией гамма-глобулинов. Р. Н. Кавецкий и сотр. (3) отметили, что после усиления процесса возбуждения кофеином количество альбуминов сыворотки повышается.

До сих пор еще окончательно не выявлено, в какой мере изменения активности сывороточной холинэстеразы связаны с из-

менениями содержания белков в сыворотке крови или какую связь эти оба обстоятельства имеют с динамикой кортикальных нервных процессов. Для содействия разрешению этой проблемы нами исследовано у 16-и собак с различными типами высшей нервной деятельности соотношения сывороточной холинэстеразы и содержания белков сыворотки крови как в разрезе суточной динамики, так и после парентерального введения адреналина.

Методика

У подопытных собак тип нервной деятельности был определен по методике Б. Н. Гуревича и М. С. Колесникова (1). С целью определения силы нервных процессов применяли среднюю величину (скорость движения) последних 12 условных моторных рефлексов первого этапа исследования.

Для воздействия на высшую нервную деятельность подопытным животным вводили подкожно адреналин в дозе 0,05 мг на 1 кг живого веса. Опыты проводили в первой половине дня. Перерывы между опытами длились не менее 4 дней для погашения всевозможных условно-рефлекторных связей с ситуацией опыта.

Кровь у подопытных животных брали из v. saphena parva в объеме 1—2 мл непосредственно перед введением адреналина и через 15, 30, 60, 120, 180 и 240 минут после аппликации препарата. Для исследования дневной динамики кровь брали с одночасовыми интервалами с 9-и до 13-и часов.

Активность сывороточной холинэстеразы определяли титриметрическим полумикрометодом по И. Сибуль (14). Общее количество белков сыворотки устанавливали рефрактометрически, а соотношение альбуминов и глобулинов по методу Рорера.

Результаты опытов

Для разрешения поставленной задачи у 11 собак с сильными нервными процессами и у 5 собак с слабыми нервными процессами наблюдали за взаимосвязью между содержанием в крови сывороточной холинэстеразы, общим количеством белка и фракциями альбуминов и глобулинов. На рисунке 1 представлены кривые дневной динамики активности холинэстеразы у 6-и собак. Как выясняется, у всех собак в течение дня активность этого фермента значительно изменяется, причем самый низкий уровень наблюдается в 11—12 часов. Индивидуальный уровень активности холинэстеразы показывает значительные колебания в зависимости от силы нервных процессов. Например, на приведенной кривой высокие показатели активности этого фермента принадлежат исключительно собакам с сильной нервной системой, а средние и низкие показатели — собакам с сильным и слабым типом нервной деятельности.

Дневная динамика белков сыворотки крови, по сравнению с ферментом, показывает меньшие колебания. Незначительно отличаются также индивидуальные уровни содержания белков в сыворотке крови. На рисунке 1 представлена дневная динамика альбуминов у 6 собак.

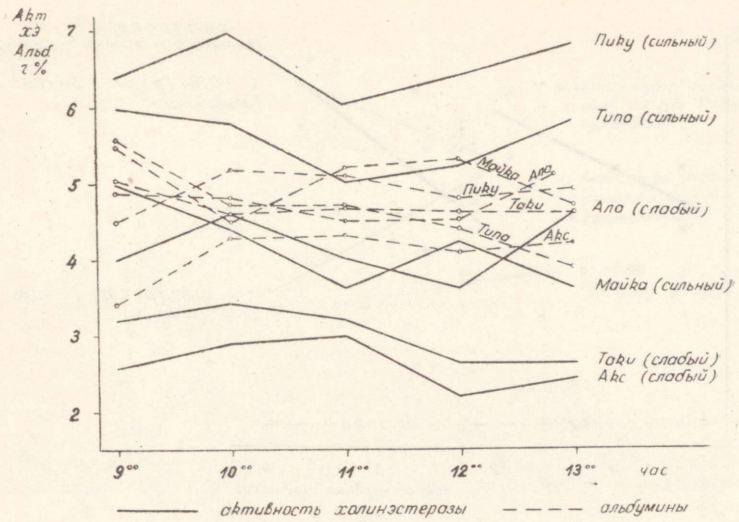


Рис. 1. Дневная динамика активности холинэстеразы и альбуминов

При сопоставлении дневной динамики активности холинэстеразы и содержания альбуминов и глобулинов в сыворотке крови мы не могли констатировать между ними никакой прямой зависимости. Также не удалось выяснить взаимосвязи между активностью фермента и изменениями количества белковых фракций в сыворотке крови, вызванными введением адреналина.

Статистическая обработка экспериментальных данных показала, что у собак с сильным типом нервной деятельности (сила нервных процессов 2,0—3,7 м/сек) в пробах сыворотки крови (91 проба), взятых в 8 часов утра, существует определенная связь между активностью фермента и содержанием разных фракций белка. В этой группе корреляционный коэффициент между активностью сывороточной холинэстеразы и количеством альбуминов составляет: $r = +0{,}255$ ($p < 0{,}02$), $b = +0{,}31$; отношение с глобулинами: $r = -0{,}351$ ($p < 0{,}01$), $b = -0{,}44$. В группе собак со слабым типом нервной деятельности не было установлено достоверной корреляции между активностью фермента и фракцией альбуминов; с глобулинами же существует достоверная корреляция: $r = +0{,}520$ ($p < 0{,}01$), $n = 29$.

У собак сильного типа (начиная с силы нервных процессов в 2,0 м/сек) существует определенная связь между силой нервных процессов и активностью сывороточной холинэстеразы (см. рис. 2). Коэффициент регрессии у этих собак $b = 1, 2$, т. е. при увеличении силы нервных процессов на одну единицу увеличивается и активность сывороточной холинэстеразы на 1, 2 единицы.

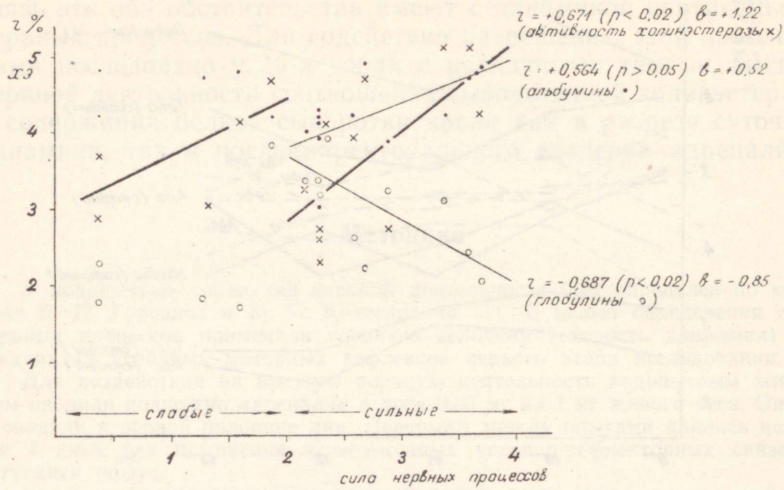


Рис. 2. Среднее количество альбуминов и глобулинов и средняя активность холинэстеразы сыворотки крови у собак с различной силой нервных процессов.

Принимая во внимание небольшое количество (5) подопытных животных в группе собак со слабым типом нервной деятельности, достоверная оценка степени и характера взаимосвязи средних индивидуальных показателей не представляется возможной.

У собак с сильным типом нервной деятельности количество альбуминов сыворотки крови повышается вместе с увеличением силы нервных процессов. В отношении глобулинов сыворотки такая взаимосвязь является обратной. Особенно мало глобулинов содержит сыворотка крови у собак со слабым типом нервной деятельности (см. рис. 2).

Интересные результаты были получены при статистической обработке материалов дневной динамики. Выяснилось, что амплитуда дневной динамики активности холинэстеразы сыворотки крови растет в связи с увеличением силы нервных процессов ($r = +0{,}684$; $b = +0{,}21$) (см. рис. 3).

Между амплитудами дневной динамики общего количества белка, содержания альбуминов и глобулинов и силой нервных процессов отсутствует статистически доказуемая взаимосвязь.

После введения адреналина в дозе 0,05 мг на 1 кг живого веса взаимосвязь между амплитудами динамики активности сывороточной холинэстеразы и силой нервных процессов стала обратной по сравнению с взаимосвязью дневной динамики этих показателей. Особенно большую амплитуду (2—4 единицы) имеют собаки слабого типа и холерики (см. рис. 3).

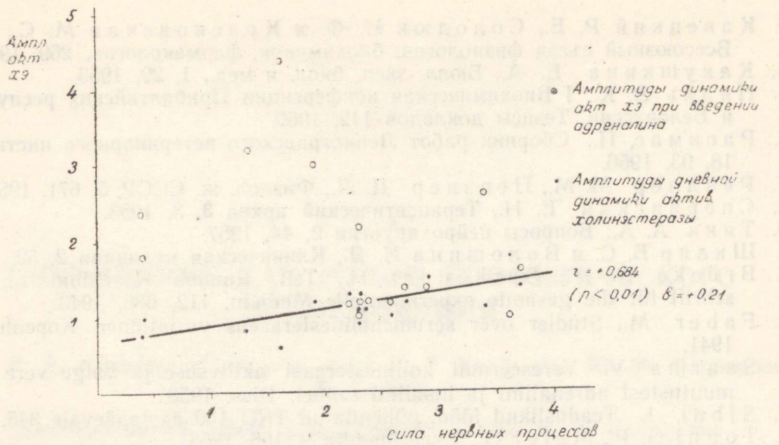


Рис. 3. Амплитуды дневной динамики активности холинэстеразы и динамики активности этого фермента при введении адреналина.

Изложенные экспериментальные материалы позволяют нам сделать следующие выводы:

1) У собак активность холинэстеразы, количество белка и его отдельных фракций в сыворотке крови зависят от типологических свойств их нервной системы:

а) У собак слабого типа общее количество белка, в частности количество глобулинов, является относительно низким.

б) У собак сильного типа в связи с увеличением силы нервных процессов увеличивается активность сывороточной холинэстеразы и количество альбуминов, причем количество глобулинов и общее количество белка снижаются.

2) Амплитуда дневной динамики активности сывороточной холинэстеразы увеличивается совместно с увеличением силы нервных процессов.

3) На малые дозы адреналина наибольшими амплитудами динамики активности холинэстеразы сыворотки крови реагируют собаки слабого типа и холерики.

4) Учет всех перечисленных биохимических показателей крови позволяет в течение короткого времени с довольно большой достоверностью определить у собак силу нервных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич Б. Х. и Колесников М. С., Физиол. ж. СССР 3, 339, 1955.
2. Кадыков Б. И., Лебединский А. В., Певзнер Д. Л. и Савин. Н. Г., VII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. Доклады. 335, 1947.

3. Кавецкий Р. Е., Солодюк Н. Ф. и Красновская М. С., VIII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов, 269, 1955.
4. Какушкина Е. А., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1, 29, 1953.
5. Пялль Э. К., I Биохимическая конференция Прибалтийских республик и Белоруссии. Тезисы докладов 112, 1960.
6. Расимас, П., Сборник работ Ленинградского ветеринарного института 18, 93, 1956.
7. Рейдлер М. М., Певзнер Д. Л., Физиол. ж. СССР 5, 671, 1955.
8. Сперанская Е. Н., Терапевтический архив 3, 3, 1953.
9. Тикк А. А., Вопросы нейрохирургии 2, 44, 1957.
10. Шкляр Б. С. и Волошина И. Я., Клиническая медицина 2, 52, 1949.
11. Brücke Th, F., Sarkander H., Tsit. Rumma K., Sibul I., Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. 112, 686, 1943.
12. Faber M., Studier over serumcholinesterasens variationer. Kopenhagen, 1941.
13. Saarma V. Vereseerumi koliinesteraasi aktiivsuse ja valge vere pildi muutustest adrenaliini ja insuliini toimel, Diss. 1956.
14. Sibul, I. Teaduslikud tööd, pühendatud TRÜ 150. aastapäevale, 345, 1952.
15. Togni G. P., Meier O., Experimentia 9, 106, 1953.

СМАЧИВАНИЕ КАК МЕТОД БИОФИЗИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Доц. **В. А. Бандарин**, канд. мед. наук **В. Г. Колб**, доц. **Ю. М. Островский**, **А. С. Чиж**

Кафедра общей химии (заведующий — доц. В. А. Бандарин) Минского медицинского института (директор — доц. И. М. Стельмашонок)

«Трудно найти другую такую область явлений, как явления прилипания, где находились бы в таком разительном противоречии широкая распространенность, повседневность и практическая значимость этой области и почти полная неисследованность и отсутствие даже методов изучения».

Б. В. Дерягин (1).

Еще в 30-х гг. П. А. Ребиндер указывал на интерес, который представляет смачивание для изучения биологических объектов (2). Однако до настоящего времени смачивание не получило применения в биофизических исследованиях, хотя в этой области оно открывает новые возможности.

Мы попытаемся показать это в настоящей работе, используя данные, полученные нами при исследовании с помощью смачивания кожи, мозговой ткани и биологических жидкостей.

Смачивание относится к явлениям прилипания. Особенности смачивания обусловлены полярностью взаимодействующих веществ. Смачивание может быть характеризовано через теплоту смачивания (Q), через краевой угол (Θ), а также через работу адгезии (W_a). Все указанные показатели смачивания взаимосвязаны. На рис. 1 представлены различные случаи смачивания жидкостью (адгезивом) твердого тела или геля (субстрата) — от идеального растекания (когда $< \Theta = 0°$), до полного несмачивания субстрата (С), когда

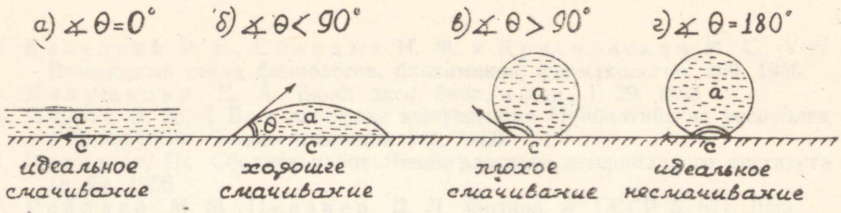


Рис. 1.

адгезив (а) принимает на нем форму шарообразной капли с минимальным контактом в одной точке ($\angle\Theta = 180°$). Чем меньше краевой угол, тем лучше смачивание. Краевой угол является феноменологической характеристикой смачивания. Более полно смачивание характеризуется работой адгезии, которая может быть рассчитана на основании краевого угла и поверхностного натяжения адгезива:

$$W_a = \sigma(1 + \cos\Theta);$$

где W_a — работа адгезии в эрг/см^2;
σ — поверхностное натяжение адгезива в эрг/см^2.

Наконец, на основании калориметрических измерений может быть определена теплота смачивания, зависящая от работы адгезии и изменения энтропии:

$$\pm Q = W_a - T\frac{dW_a}{dT};$$

где Q — теплота смачивания,

$T\frac{dW_a}{dT}$ — энтропийный член.

Так как энтропия системы при всех условиях стремится к возрастанию, и следовательно энтропийный член в вышеприведенном уравнении всегда имеет отрицательное значение, для знака Q особо существенна величина свободной энергии смачивания, или работа адгезии (W_a). Последняя через поверхностное натяжение (σ) связана с работой когезии (W_k), которая характеризует сцепление молекул внутри смачивающей жидкости:

$$W_k = 2 \cdot \sigma.$$

При возрастании работы адгезии возрастает вероятность получения при смачивании положительного теплового эффекта (+Q), напротив, несмачивание приводит к поглощению тепла (—Q). Это связано с тем, что при смачивании, благодаря ориентации молекул жидкости в поверхностном слое, возникает более плотная упаковка молекул в объеме жидкости, что приводит к сжатию ее объема и выделению энергии. Напротив, несмачивание связано с дезориентацией молекул жидкости, с разрыхлением

структуры жидкости в поверхностном слое, т. е. с увеличением ее объема, что сопровождается затратой энергии.

Таким образом, эффект смачивания обусловлен особенностями межмолекулярного взаимодействия на границе раздела жидкость — твердое тело. В свою очередь это взаимодействие определяется полярностью веществ. Поэтому изучение особенностей смачивания открывает определенные возможности для характеристики полярных свойств, как смачиваемых тел, так и смачивающих жидкостей. В основу такой характеристики может быть положена избирательность смачивания. Последняя зависит от полярности адгезива и субстрата, что схематически представлено в следующей таблице. (Табл. 1).

Таблица 1

Субстрат / Адгезив	Полярный	Неполярный
Полярный	Смачивание	Несмачивание
Неполярный	Смачивание	Смачивание

Как видно из таблицы, избирательность смачивания лучше проявляется у неполярных субстратов и полярных адгезивов. При этом следует оговориться, что мы ограничиваемся рассмотрением лишь неспецифических сил межмолекулярного взаимодействия. Имея набор адгезивов с известной полярностью, показателем которой часто принимают диэлектрическую проницаемость (ε.), и смачивая ими субстрат неизвестной полярности, можно выявить последнюю, так как адгезивы с более высокой полярностью, чем полярность субстрата, будут выступать как несмачивающие, а с более низкой или равной, как смачивающие. В тех случаях, когда выяснению подлежит природа адгезива, можно воспользоваться смачиванием нескольких субстратов различной полярности.

В этом аспекте нами были проведены исследования кожи людей, головного мозга и кровяной сыворотки.

Смачивание позволило прижизненно изучить лиофильность поверхности кожи и установить типологические биофизические особенности кожи у людей. Во-первых (7, 8), было изучено смачивание кожи 46 жидкостями различной полярности на 20 испытуемых, практически здоровых молодых людях мужского пола в возрасте от 17 до 25 лет. Для каждого адгезива на всех испытуемых производилось 5—6 раз определение краевого угла по методике, описанной ранее (3).

Поверхностное натяжение адгезивов измерялось в аппарате Ребиндера с горизонтальным манометром. На основании среднего значения краевого угла (Θ), полученного при исследовании на всех испытуемых (в общей сложности 100—120 изме-

рений), и поверхностного натяжения рассчитывалась работа адгезии (W_a). Затем вычислялся коэффициэнт растекания по Гаркинсу (4) $f = W_a - W_k$, т. е. находилась разница работ адгезии и когезии. Графическая зависимость коэффициента растекания на коже людей от полярности адгезивов представлена на рис. 2, где по оси абсцисс откладывалась диэлек-

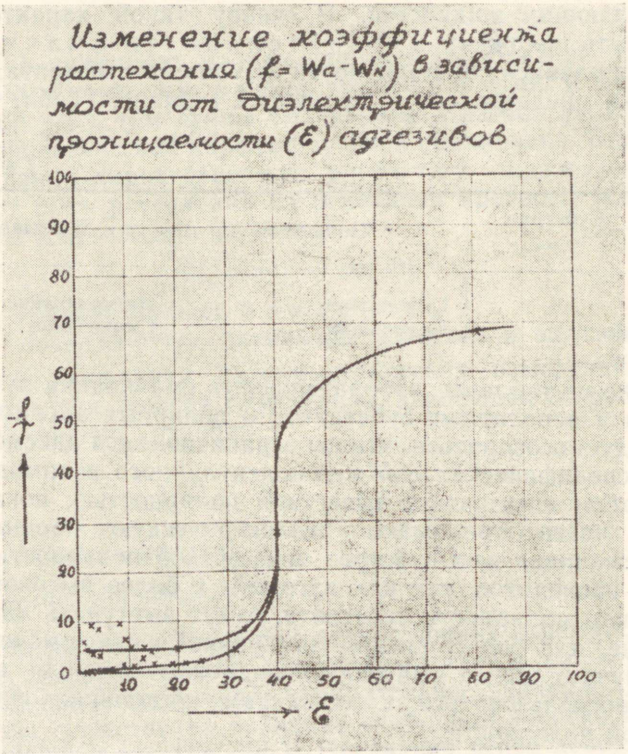


Рис. 2.

трическая проницаемость адгезивов, а по оси ординат — коэффициент растекания. На этом графике вышележащая ветвь соответствует жидкостям с более высокой когезией при тех же величинах диэлектрической проницаемости. Анализ кривой показывает, что, во-первых, неполярные и малополярные жидкости ($\varepsilon < 6$) как правило идеально смачивают живую кожу, растекаясь по ней; во-вторых, что жидкости с диэлектрической проницаемостью от 6 до 35 проявляют ограниченное смачивание, причем меньшей смачивающей способностью при равной диэлектрической проницаемости обладают жидкости с более вы-

соким поверхностным натяжением (более высокой когезией); в-третьих, для жидкостей с диэлектрической проницаемостью выше 35 наблюдается резкое уменьшение смачивания. Это позволяет считать, что полярность эпидермального покрова кожи соответствует приблизительно диэлектрической проницаемости, равной 35, что хорошо согласуется с литературными данными, полученными другими, гораздо более сложными методами (5, 6).

Для индивидуальной характеристики кожи отдельных людей нами был использован коэффициент избирательного смачивания (ω), который представляет отношение краевых углов нанесенных на кожу капель воды ($\varepsilon = 81$) и вазелинового масла ($\varepsilon = 2{,}1$), т. е. полярного и неполярного адгезивов.

$$\omega = \frac{\theta_{\text{вода}}}{\theta_{\text{масло}}},$$

При $\omega < 1$ поверхность избирательно гидрофильна, при $\omega > 1$ — олеофильна (гидрофобна). Определение коэффициента избирательного смачивания было произведено у 216 испытуемых, здоровых людей в возрасте 17—27 лет, в числе которых было 140 мужчин и 76 женщин. Всего было проделано 435 определений. Результаты были обработаны вариационностатистически, на основании чего были установлены границы нормальных колебаний коэффициента избирательного смачивания кожи для здоровых лиц. При этом, как обычно делают при обработке антропометрических данных, типичными, или «нормальными» границами показателя были приняты $M \pm \sigma$ *, что для коэффициента избирательного смачивания кожи дало:

$$M \pm \sigma = 3{,}2 \pm 0{,}7 = 2{,}5 \div 3{,}9.$$

Выход за нижнюю границу этой «нормы» означает усиление гидрофильности кожи, а за верхнюю — усиление олеофильности (гидрофобности). Кожа с нормальной лиофильностью была отмечена у 77% здоровых людей, с повышенной гидрофильностью — у 17%, с пониженной гидрофильностью (олеофильная) — почти у 6%. При этом следует иметь в виду, что по своему физико-химическому характеру поверхность кожи является не гидрофильным, а липо(олео)фильным телом, поэтому речь может идти лишь об относительном повышении или понижении ее гидрофильности, что одновременно свидетельствует об изменении ее полярных свойств.

Смачивание было нами использовано также для суждения о полярности различных отделов головного мозга. Для этого определялись теплоты смачивания (Q) сухих монодисперсных порошков, приготовленных из мозговой ткани по методике, ранее описанной (9). Полученные данные приводятся в таблице 2.

---

* M — среднее арифметическое,
σ — квадратическое отклонение.

Таблица 2

Теплоты смачивания в кал/г

Адгезив	Диэлектр. проницаем. адгезива	Субстраты				
		Серое в-во коры полушарий	Белое в-во коры полушарий	Серое в-во подкорк. ядер	Мозжечок	Продолговатый мозг
Вода	81	5,90	3,73	3,74	5,80	3,68
Этанол	25,8	—0,67	—0,90	—1,67	—0,40	—1,34
Ацетон	21,5	—0,43	—1,21	—1,60	—0,43	—2,11
Бутанол (Н)	17,8	—0,44	—1,17	—0,92	—1,10	—1,10
Анилин	7,25	—0,08	—1,32	—0,50	—0,56	—1,60
Этилацетат	6,1	2,67	—	—	3,89	—
Хлороформ	5,2	3,74	—1,12	1,56	3,23	—1,17
Этиловый эфир	4,4	—2,14	—1,99	—0,89	—0,60	—3,33
Ксилол (пара)	2,3	1,40	—0,70	1,14	0,89	0,64
Бензол	2,29	0,78	—1,08	—	0,31	—
Четыреххлористый углерод	2,24	1,16	—1,20	0,39	—0,42	—1,00

Из этих данных видно, что по теплотам смачивания полярными адгезивами серое вещество коры полушарий проявляет сходство с веществом мозжечка, а по смачиванию неполярными жидкостями — с серым веществом подкорковых ядер. Белое вещество коры полушарий при всех адгезивах проявляет сходство с веществом продолговатого мозга и в меньшей степени (особенно при взаимодействии с неполярными адгезивами) с веществом подкорковых ядер. По смачиваемости (и, следовательно, по сродству с жидкостями различной полярности) вещества различных отделов мозга можно расположить в ряды. По гидрофильности имеем ряд: серое вещество коры > мозжечок > серое вещество подкорковых ядер > белое вещество полушарий > продолговатый мозг. Для неполярных жидкостей (бензол, ксилол, четыреххлористый углерод) имеем ряд лиофильности: серое вещество коры > серое вещество подкорковых ядер > мозжечок > продолговатый мозг > белое вещество коры полушарий.

Для характеристики полярности сложного тела, состоящего из компонентов различной полярности, можно пользоваться величиной «термической характеристики полярности» (β), предложенной П. А. Ребиндером (10):

$$\beta = \frac{Q_{\text{полярн.}}}{Q_{\text{неполярн.}}}.$$

Нами были рассчитана величина β для веществ мозга по теплотам смачивания водой и ксилолом. Были получены следующие данные.

Таблица 3

Термическая характеристика полярности

Вещество	β
Мозжечок	6,5
Серое вещество коры полушарий	4,2
Серое вещество подкорковых ядер	3,3
Белое в-во полушарий	—5,3
Продолговатый мозг	—5,8

Полученные данные дают основание высказать предположение об особенностях действия таких, например, наркотиков, как хлороформ и этиловый эфир. Хлороформ, по данным смачивания, отличается от эфира своим избирательным сродством с серыми образованиями мозга, т. е. с клеточными элементами. Возможно, этим и объясняется в известной степени его более быстрое наркотическое действие.

Можно также предполагать, что различная полярность веществ проявляется и в особенностях структуры мозга. Вероятно, в филогенезе и онтогенезе расслоение и формирование отдельных образований из первичной диффузной нервной системы сопряжено с изменениями полярности различных элементов нервной системы. Так, например, серое вещество коры полушарий, которое по данным смачивания оказывается значительно более полярным, чем белое вещество полушарий, располагается отмежованно от него, по периферии. Напротив, серое вещество подкорковых образований, проявляя себя, как более близкое по полярности к белому веществу полушарий, вкраплено в него. Этому до некоторой степени аналогичны примеры расслоения двух несмешивающихся жидкостей, сильно различающихся по полярности, и взаимного смешения жидкостей, близких по полярности.

Для изучения биологических жидкостей (кровяной сыворотки, экссудатов, желудочного сока, ликвора) путем смачивания нами были использованы два метода: 1) смачивание нативными жидкостями ряда субстратов различной (известной) полярности, и 2) смачивание рядом адгезивов с известной полярностью тонких высушенных пленок, нанесенных на твердые поверхности. В настоящем сообщении мы ограничиваемся рассмотрением результатов исследования кровяных сывороток первым из указанных методов.

Капли нативной кровяной сыворотки наносились на горизонтальную поверхность твердого субстрата, после чего оптико-проекционным методом (10, 14) на профиле капли определялся краевой угол (Θ). Поверхностное натяжение измерялось в аппарате Ребиндера с горизонтальным манометром. На основании этих измерений определялась работа адгезии и работа когезии

и рассчитывалась разница этих работ, которая может рассматриваться как показатель растекания. Если принять в качестве последнего величину $W_k - W_a$, то возрастание ее будет указывать на ухудшение смачивания. При $W_k - W_a = 0$ происходит идеальное смачивание (растекание). Нами изучалось смачивание сыворотками следующих субстратов различной полярности: стекла ($\varepsilon = 8{,}7$), холестерина ($\varepsilon = 5{,}4$), парафина ($\varepsilon = 2{,}3$) и воска ($\varepsilon = 1{,}8$). Парафин и воск наносились тонким слоем в расплавленном виде на предметные стекла, а холестерин осаждался на них из эфирно-бензольного раствора. Полученные данные представлены в таблице 4, где приведены средние величины для групп, состоящих не менее чем из 25 человек. (Таблица 4).

Таблица 4

$W_k - W_a$ в эрг/см² для сыворотки крови

Субстрат / Сыворотка	Стекло $\varepsilon = 8{,}7$	Холестерин $\varepsilon = 5{,}4$	Парафин $\varepsilon = 2{,}3$	Воск $\varepsilon = 1{,}8$
Доноры	11,3	42,1	68,7	84,0
Туберкулез легких	10,6	27,0	55,7	64,8
Туберкулез кожи	5,6	33,8	60,2	74,6
Псориаз	3,8	14,3	56,7	76,6
Экземы	4,5	12,2	50,8	73,3
Вода ($\varepsilon = 81$)	2,5	70,5	83,2	96,8
Вазелиновое масло ($\varepsilon = 2{,}1$)	0,4	6,1	3,0	6,4

Для сравнения в таблице приведены также данные, полученные на чистых жидкостях — воде (полярная жидкость) и вазелиновом масле (неполярная). В группах обследованных больных сыворотки лучше смачивают различные субстраты, чем сыворотки здоровых. Пользуясь терминологией, предложенной И. И. Жуковым (12), можно говорить о снижении аутогезии в сыворотках больных. Кроме того можно заметить, что при различных заболеваниях изменяется адгезионное сродство сывороток с различными субстратами. При туберкулезе легких особенно заметно усиливается смачивание сыворотками всех неполярных субстратов, при экземах и псориазе — холестерина. В специальном исследовании нами было установлено, что изменения в смачивании стоят в связи с изменением высокомолекулярного состава сыворотки (13), относительное возрастание содержания холестерина в сыворотке приводило, например, к лучшему смачиванию холестерина. Интересно отметить, что интима кровеносных сосудов оказалась идеально смачиваемой водой ($\Theta = 0°$) и ограниченно — вазелиновым маслом ($\Theta = 20 \div 40°$).

Таким образом, смачивание позволяет выявить некоторые новые стороны свойств биологических объектов и дает возможность использовать для характеристики их свойств представление о полярности веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерягин Б. В., Кротова Н. А., Адгезия. Изд. АН, М.-Л., 1949.
2. Ребиндер П. А., Физико-химия флотационных процессов, М., 1933.
3. Бандарин В. А., Комов О. П., Сборник науч. работ Минского мед. ин-та **13**, 47, 1953.
4. Harkins W. D., Alexander's Colloid Chemistry **5**, N-Y., 12, 1944.
5. Ефимов В. В., Биофизика для врачей, 59,
6. Успехи физических наук. Вып. 2. Диэлектрические свойства человеческого тела. 1951.
7. Колб В. Г., Исследование прижизненных физико-химических свойств и реактивности кожи. Канд. дисс., Минск, 1959.
8. Колб В. Г., Сб. науч. работ Минского мед ин-та **24**, 49, 1960.
9. Бандарин В. А., Островский Ю. М., Сб. науч. работ Минского мед. ин.-та **24**, 49, 1960.
10. Ребиндер П. А., Исследования по физико-химии технических суспензий. М., 1933.
11. Бандарин В. А., Чиж А. С., Сб. науч. работ Минского мед. ин-та **16**, 265, 1956.
12. Жуков И. И., Коллоидная химия. Л., 1949.
13. Чиж А. С., Сб. науч. студ. работ Минского мед. ин-та **1**, 33, 1955.
14. Путилова И. Н., Руководство к практическим занятиям по коллоидной химии, М., 1943.

К ВОПРОСУ О ФОРМИРОВАНИИ И РАЗРУШЕНИИ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ОТЛОЖЕНИЙ ФОСФАТА КАЛЬЦИЯ

М. М. Жаровина

Кафедра общей химии (заведующий — доц. В. А. Бандарин) Минского медицинского института (директор — доц. И. А. Стельмашонок)

Изучение периодических процессов имеет большое общенаучное и практическое значение, так как с этими процессами мы встречаемся в различных областях естествознания, медицины и техники.

Периодические явления в различных организмах и продуктах их жизнедеятельности чрезвычайно разнообразны. Первая работа по периодическим осадкам была опубликована в 1855 г. Рунге. Собственно история изучения этого вопроса начинается с появлением работ Лизеганга в 1896 году. В настоящее время известно много оригинальных работ по вопросу изучения образования периодических осадков в различных условиях.

Многие авторы пытались дать теоретическое обоснование этому оригинальному явлению (Брэдфорд, Оствальд, Ледюк, Ф. М. Шемякин, П. Б. Афанасьев, Я. Б. Зельдович, О. М. Тодес, В. Н. Никифоров, В. А. Бандарин и др.).

Изучение периодических процессов важно для выяснения физиологических и патологических образований в организмах (слоистость при окостенении и слоистость в структуре мочевых и почечных конкрементов).

Несомненный интерес имеет выяснение условий, при которых происходит образование периодичности в структуре мочевых камней, что могло бы сыграть известную роль в разработке активных методов сольватотерапии мочекаменной болезни.

Нас, в частности, интересовал вопрос образования периодичности в структуре осадка фосфорнокислого кальция в присутствии высокомолекулярных соединений и электролитов, которые в прижизненных условиях могут играть известную роль.

Изучение же условий, при которых происходит ритмическое осаждение осадка, может пролить свет на выяснение процессов формирования периодичности в структуре мочевых камней, а также возможности ее разрушения. С этой целью и была проведена данная работа.

В качестве среды для получения периодической структуры осадка мы брали 3%-ный агаровый или желатиновый гель и добавляли 1%-ный раствор хлористого кальция (внутренний электролит). Опыт ставился в пробирках. Через сутки на гель осторожно наносили насыщенный раствор моногидрофосфата натрия, при диффузии которого в геле происходит реакция периодического осаждения фосфата кальция в виде широкой пробки и дисков осадка (8—12). Реакция осаждения обычно заканчивалась на 10 сутки.

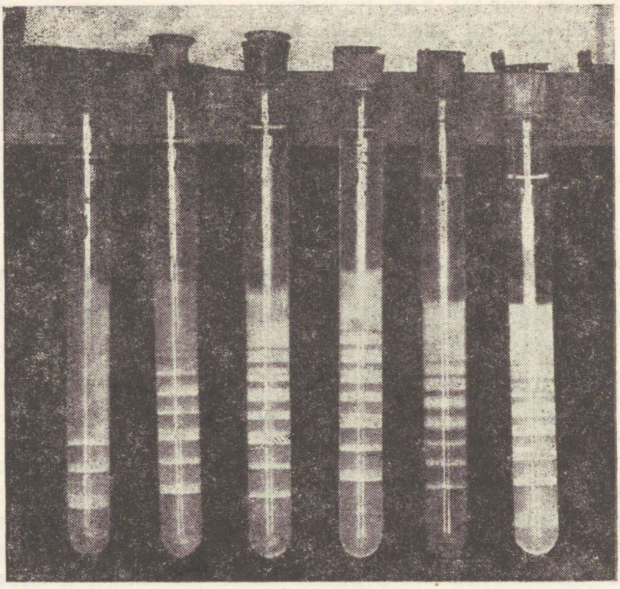
В первой серии опытов было изучено влияние на периодическое осаждение фосфорнокислого кальция в геле высокомолекулярных веществ белкового характера (альбумин, трипсин, казеин), полисахаридов (гликоген, танин, туберо-салеп, крахмал), веществ высокой активности (желчь, олеат калия, сапонин) и других.

В разработанной нами методике в гель одновременно с ионами кальция добавлялось определенное количество высокомолекулярного соединения в растворах различной концентрации, в другой серии опытов — растворы солей электролитов. Уже предварительные наблюдения показали, что периодические реакции очень чувствительны к различным условиям и отвечают на их изменения нарушениями в периодической структуре осадка — в виде уменьшения дисков осадка, изменением их формы или полным прекращением образования периодичности в структуре осадка. Приведенные наблюдения показали, что в геле высокомолекулярные вещества в незначительном количестве (0,05% до 0,1%) заметного влияния на периодическое осаждение фосфата кальция не оказывают. Повышение же концентрации в геле до 0,75% отмечалось заметными изменениями в периодическом процессе, приводящими к деструкции осадка. В этом отношении наибольшее влияние оказывали добавки поверхностно-активных веществ. Уже при их концентрации в геле 0,6% отмечалось полное прекращение периодичности в структуре осадка.

Ни в одном случае при добавке высокомолекулярных веществ не наблюдалось увеличения числа дисков осадка фосфата кальция. По силе задерживающего влияния на формирование структуры осадка изученные высокомолекулярные соединения можно расположить в следующие группы и ряды: поверхностно-активные — желчь > олеат > сапонин; > белковые вещества — казеин > альбумин > трипсин; > полисахариды — танин > туберо-салеп > гликоген > крахмал.

Во второй серии опытов в гель в качестве добавки вводились растворы изучаемых электролитов в различной концентрации.

Было подробно изучено влияние солей различных кислот, показавшее, что из большинства солей электролитов, пригодных для воздействия в физиологических условиях, наиболее



1 2 3 4 5 6

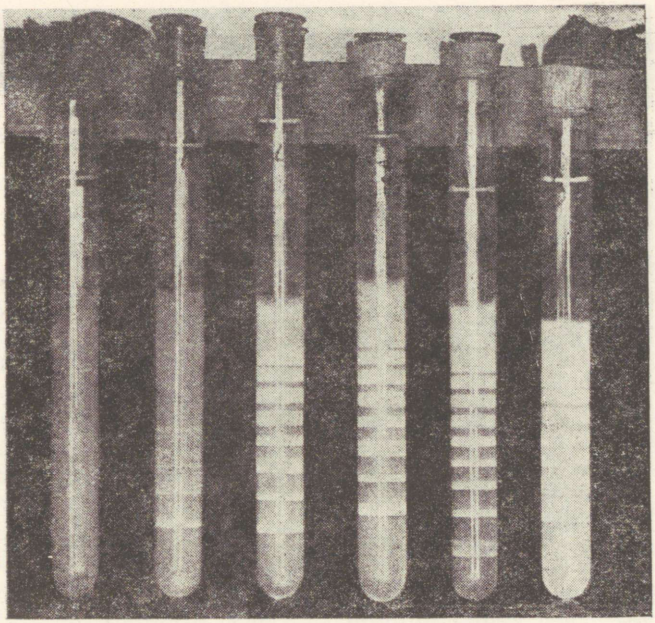
Рис. 1. Растворяющее действие аммонийных солей различных кислот (1 М) на периодическое осаждение фосфата кальция в геле. *1.* Цитрат аммония. *2.* Ацетат аммония. *3.* Сульфат аммония. *4.* Хлорид аммония. *5.* Нитрат аммония. *6.* Контроль.

Результаты опыта на четвертые сутки.

сильное влияние на периодическое осаждение фосфата кальция оказывают соли лимонной кислоты, особенно цитрат аммония. Опытно установлено, что с повышением концентрации цитратной соли в геле увеличивается тенденция к нарушению структуры осадка. Так, при концентрации соли электролита в геле = 0,065% во всех изучаемых случаях отмечалось уменьшение числа дисков осадка. Ритмическое осаждение фосфата кальция прекращалось при концентрации соли в геле = 0,82%, а для цитрата аммония уже 0,42%.

При получении таких данных о задерживающем влиянии цитратов на периодическое осаждение фосфата кальция, у нас естественно возник вопрос — какое же влияние будут оказывать эти соли на уже сформировавшуюся периодическую структуру осадка с целью ее разрушения.

В этой серии опытов в пробирках с периодическим отложением осадка фосфата кальция сливался внешний электролит (моногидрофосфат натрия) и вместо него осторожно наносился раствор изучаемой соли в различной концентрации. Было по-



1 2 3 4 5 6

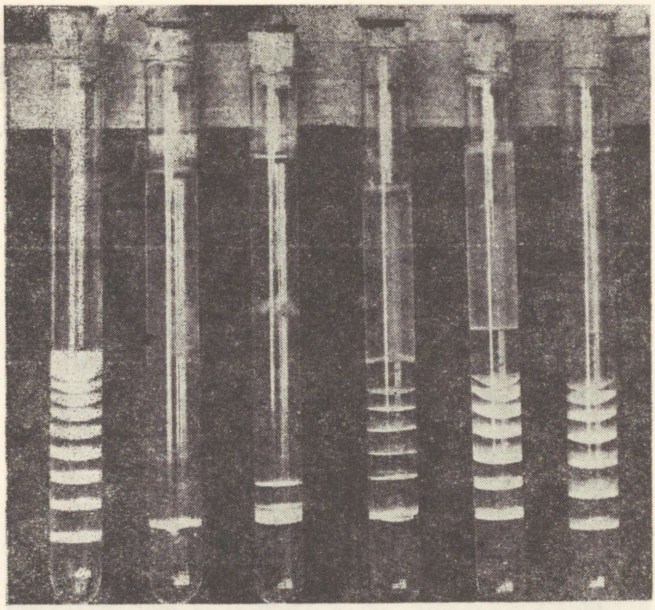
Рис. 2. Результаты опыта на восьмые сутки.

дробно изучено влияние аммонийных солей лимонной, уксусной, серной, соляной, азотной и роданистоводородной кислот. И в этой серии опытов интересные результаты были получены в случае применения солей лимонной кислоты. При диффузии цитратной соли в гель наблюдалось постепенное исчезновение дисков осадка, вплоть до полного растворения его. Прозрачность геля сохранялась продолжительное время (месяцы), хотя в геле есть все компоненты, при взаимодействии которых может произойти образование осадка фосфорнокислого кальция. И в этом случае роль цитрата аммония специфична и резко выделяется среди других солей лимонной кислоты.

Для выяснения, связано ли растворяющее действие цитратов с катионом соли, была поставлена серия опытов, выясняющая влияние различных солей лимонной кислоты на уже сформировавшуюся периодическую структуру осадка фосфорнокислого кальция в геле, показавшая, что растворяющее действие других солей зависит от катиона и уменьшается в ряду одновалентных катионов:

$$\text{аммоний} >> \text{калий} > \text{натрий} > \text{литий}.$$

Растворяющий эффект цитрата аммония приближается к действию свободной лимонной кислоты и зависит от концентрации соли. Так, 5 мл 2 М раствора цитрата аммония разрушает



1 2 3 4 5 6

Рис. 3. Растворяющее действие солей лимонной кислоты (0,5 М) на периодическое осаждение фосфата кальция в геле. *1.* Контроль. *2.* Лимонная кислота. *3.* Цитрат аммония. *4.* Цитрат калия. *5.* Цитрат натрия. *6.* Цитрат лития.

периодическое отложение фосфата кальция в геле (8—10 дисков осадка) уже на протяжении одних суток.

Растворяющее действие цитрата аммония не связано с pH раствора соли. Аммонийные соли других кислот с тем же pH раствора (4,7—5,3) растворяющего действия не оказывали. Растворение дисков осадка происходит при pH геля 6,2 и даже при pH 7,3.

Растворяющее действие цитрата аммония на фосфат кальция и другие труднорастворимые соли кальция были изучены нами на осадках и вне геля (сухие соли). Была изучена растворимость в цитрате аммония кальциевых солей фосфорной, угольной и щавелевой кислот.

Это позволило изучить кинетику растворения указанных солей и установить зависимость растворяющего действия от концентрации цитрата аммония. Зависимость эта выражается уравнением:

$$C = a + bL^2, \text{ где}$$

C — концентрация цитрата аммония в грамм-эквивалентах,
a — растворимость соли кальция в 100 г воды,

в — эмпирическая константа,
L — количество г растворившейся соли в 100 мл раствора.

Данное уравнение позволяет определить, какое количество кальция перейдет в раствор при данной концентрации цитрата аммония.

Полученные данные показывают несомненную роль цитратов в обмене кальция в организме и, в частности, на формирование в условиях организма нерастворимых кальциевых соединений.

Эндогенное образование цитратов, очевидно, способствует переходу кальция в растворимое состояние, в котором он может транспортироваться. По-видимому, кальций в составе комплексных цитратных соединений участвует в обновлении костной ткани.

Особенно следует подчеркнуть роль цитрата аммония, который, как следует из приведенных опытов, обладает наибольшим растворяющим действием на малорастворимые соли кальция.

Вместе с тем, полученные нами данные дают основание предполагать, что в патогенезе мочекаменной болезни могут играть известную роль нарушения в образовании эндогенных цитратов. Поэтому можно думать, что целенаправленное вмешательство в цикл трикарбоновых кислот, направленное на увеличение образования лимонной кислоты и цитратов в организме, может оказаться не бесполезным в разработке мер сольватотерапии мочекаменной болезни.

Выводы

1. Изучено влияние на образование периодических осадков фосфата кальция присутствующих в геле высокомолекулярных соединений белкового характера, полисахаридов и веществ высокой активности и солей электролитов.

2. Установлено, что наибольшее задерживающее влияние на формирование периодической структуры осадка фосфата кальция в геле оказывают высокомолекулярные вещества высокой активности, а из солей электролитов — соли лимонной кислоты, особенно цитрат аммония.

3. Изучено растворяющее действие солей лимонной кислоты на периодически расположенные кольца осадка фосфата кальция, а также действие цитратов на малорастворимые соли кальция вне геля (сухие соли).

4. Установлено, что из солей лимонной кислоты наибольшее растворяющее действие на периодическое отложение осадка фосфата кальция в геле, а также на малорастворимые соли кальция (фосфаты, карбонаты, оксалаты) вне геля оказывает цитрат аммония. Количество кальция, перешедшего в раствор, зависит от концентрации цитратной соли и подчиняется уравнению: $C = a + bL^2$.

К ВОПРОСУ О БИОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ТЕПЛОКРОВНЫХ

Д. В. Кириленко

Кафедра общей химии (заведующий — доцент В. А. Бандарин) Минского медицинского института (директор — доц. И. М. Стельмашонок)

В последнее время внимание многочисленных исследователей — энтомологов, токсикологов, фармакологов, биохимиков — привлечено к изучению фосфорорганических соединений. Это обусловлено тем, что фосфорорганические соединения нашли широкое применение в различных отраслях народного хозяйства (инсектициды, присадки к смазочным маслам, пластификаторы, термостабильные пластмассы и т. д.). Инсектицидные препараты этой группы веществ в настоящее время применяются для защиты растений во всех странах мира. Важное и все более возрастающее значение приобретают фосфорорганические соединения в практической и теоретической медицине. Уже в настоящее время некоторые из них получили применение для лечения глаукомы, атонии кишечника, миастении. Есть основания полагать, что они могут оказаться эффективными в терапии злокачественных образований (7, 9, 10, 16) и туберкулеза (7), для восстановительной терапии при заболеваниях нервной системы (11, 17, 18), для ускорения родовой деятельности (13, 14, 15), для снятия или усиления действия некоторых курареподобных препаратов, как наркотические и снотворные средства (13). Большой интерес представляет возможность использования фосфорорганических соединений для стимуляции нервной системы и для анализа процессов, лежащих в основе высшей нервной деятельности (8).

Фосфорорганические соединения обладают исключительно высоким биологическим действием и относятся к наиболее сильным из известных ядов. Широкое внедрение фосфорорганических соединений в народное хозяйство и возникающая вследствие этого опасность при их применении отравления теплокровных животных и человека настоятельно требуют всесторон-

него изучения механизмов их биологического действия на организм теплокровных.

Обычно высокую биологическую активность и механизм токсического действия фосфорорганических соединений на теплокровных животных и человека связывают со способностью этих соединений избирательно и необратимо угнетать активность холинэстеразы (7, 19, 21).

Однако, полученные в последнее время новые данные позволяют сделать вывод о многообразном действии фосфорорганических соединений, объяснить которое нельзя с точки зрения антихолинэстеразной теории (3, 5, 12). Так, например, очень часто не удается отметить корреляции между антихолинэстеразной активностью и токсичностью. Многие соединения, обладая одинаковой антихолинэстеразной активностью, резко отличаются по своей токсичности на животных (11, 20). Некоторые из них не вызывают заметного торможения активности холинэстеразы мозга даже при отравлении смертельными дозами. С другой стороны, отмечена возможность существования животных при полном угнетении активности холинэстеразы мозга некоторыми фосфорорганическими соединениями (22). Эти и ряд других данных свидетельствуют о том, что в организме животных и в центральной нервной системе, в частности, могут иметь место другие биохимические механизмы действия фосфорорганических соединений, связанные с чувствительными к ним ферментными системами, нарушение которых приводит к возникновению многообразных симптомов интоксикации, не укладывающихся в антихолинэстеразную теорию.

Поиски этих систем являются необходимым условием для решения трудной и практически важной проблемы механизма действия фосфорорганических соединений. Исходя из симптомов отравления, особый интерес представляет изучение влияния этих соединений на ферментные системы, регулирующие обмен медиаторов.

Нами изучалось действие фосфорорганических соединений (фосфакол) на эстеразы (холинэстеразу, алиэстеразу) и моноаминоксидазу, которая, осуществляя окислительное дезаминирование, приводит тем самым к инактивированию таких биогенных аминов, как адреналин, норадреналин, серотонин и других, обладающих высоким физиологическим и, при определенных условиях, патогенным действием. Влияние фосфакола на указанные ферменты изучалось в пробирочных опытах и на животных.

В пробирочных опытах активность холинэстеразы определялась в сыворотке лошадиной крови по методике Борисова и Розенгарта (1), в нашей модификации (6).

В состав проб входили: сыворотка лошадиной крови, боратный буфер — pH = 8,9, раствор ацетилхолина и индикатор крезол-рот. Опыты проводились при $t° = 38{,}5°$. Активность холинэстеразы регистрировалась через определенные промежутки времени по изменению окраски индикатора в электрофотоколориметре и выражалась в количестве μM расщепленного ацетилхолина на 1 мл. сыворотки крови в минуту.

Активность алиэстеразы определялась на трибутирине сталагмометрическим методом (2) при $t° = 20°$.

Пробы состояли из сыворотки лошадиной крови, фосфатного буфера — pH = 7,9 и насыщенного раствора трибутирина. Активность алиэстеразы выражалась в процентах расщепленного трибутирина на 1 мл. сыворотки крови в 1 минуту.

Активность моноаминоксидазы определяли в митохондриях печени белых крыс по Горкину (4) с некоторыми изменениями. Крыс убивали декапитацией. Ткани печени быстро гомогенизировали при охлаждении в 9-кратном объеме 0,25 М раствора сахарозы, содержащего 0,005 М версена. Полученный гомогенат центрифугировали при охлаждении при 600 g 10 минут для отделения клеточных обломков и ядер. Митохондрии осаждали путем центрифугирования надосадочной жидкости при 8500 g в течении 10 минут. Осадок митохондрий дважды промывали путем взвешивания в 0,25 М растворе сахарозы.

Препарат митохондрий инкубировали в течение 1 часа с фосфаколом в 0,1 М фосфатном буфере pH = 7,4 при $t° = 37,5°$.

После часовой инкубации в пробу прибавляли 1,5 мг нейтрализованного водного раствора тирамина и инкубировали 1,5 часа в атмосфере кислорода при $t° = 37,5°$ и 80—100 качаниях в минуту в аппарате Варбурга.

Фиксация проб и осаждение белков после инкубации производились трихлоруксусной кислотой. Осадок отделяли центрифугированием и в надосадочной жидкости определяли содержание аммиака методом изотермической дестилляции по Конвею с последующей неслеризацией. Контроль ставился на фермент, проинкубированный без субстрата, и на реактивы.

Активность моноаминоксидазы выражалась количеством азота аммиака, освобождаемого при расщеплении тирамина в расчете на мг белка. Белок определялся по Кьельдалю.

Фосфакол прибавлялся в конечных молярных концентрациях от $1 \cdot 10^{-9}$ до $1 \cdot 10^{-4}$. С каждой концентрацией проведено по 10 опытов. Методом графической интерполяции определялась $[J]_{50}$ — концентрация, вызывающая снижение активности ферментов на 50%.

Результаты опытов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Молярная концентр. фосфакола	% угнетения активности			Молярные конц., вызыв. 50% тормож.		Отношение $[j]_{50}$ алиэстеразы к $[j]_{50}$ холинэстеразы
	холинэстераза	алиэстераза	моноаминоксидаза	холинэстераза	алиэстераза	
1.10^{-4}	—	—	13			
1.10^{-5}	—	100	0			
1.10^{-6}	100	89	0	$5{,}2.10^{-8}$	5.10^{-7}	9,6
1.10^{-7}	78	6	0			
1.10^{-8}	23	0	0			
1.10^{-9}	12	0	0			

Из таблицы видно, что фосфакол в концентрациях, вызывающих полное угнетение холинэстеразы и алиэстеразы, не оказывает влияние на активность моноаминоксидазы. Незначительное снижение активности (на 13%) наблюдается лишь при концентрациях фосфакола $1 \cdot 10^{-4}$ М.

Для угнетения активности алиэстеразы на 50% требуется

почти в 10 раз большая концентрация фосфакола, чем для такого же угнетения холинэстеразы.

В опытах на животных исследовалось влияние токсических доз фосфакола на активность холинэстеразы различных отделов головного мозга и моноаминоксидазы мозга и печени.

Опыты проводились на белых крысах обоего пола весом от 160 до 300 грамм.

Таблица 2

Активность холинэстеразы

		N	M	± m	± σ	t	% угнетен. активн. по отнош. к норме.
Кора мозга	Норма	10	2,46	0,02	0,09	34,6	63,3 P>0,001
	Фосфакол 0,44 мг/кг	10	0,90	0,03	0,11		
Мозжечок	Норма	10	2,4	0,04	0,13	32,8	63,0 P>0,001
	Фосфакол 0,44 мг/кг	10	0,89	0,02	0,06		
Продолговатый мозг	Норма	10	5,36	0,29	0,93	8,8	57,0 P>0,001
	Фосфакол 0,44 мг/кг	10	2,32	0,18	0,62		

Таблица 3

Активность моноаминоксидазы

Органы		N	M	± m	± σ	t	% угнет. активн. по отнош. к норме.
Мозг	Норма	10	9,4	0,49	1,56	3,0	19,2 0,01<P< <0,001
	Фосфакол 0,44 мг/кг	10	7,6	0,31	1,00		
Печень	Норма	11	7,2	0,43	1,46	4,1	30,5 P>0,001
	Фосфакол 0,44 мг/кг	10	5,2	0,30	0,96		

Фосфакол вводился подкожно в дозе 0,44 мг/кг веса, что соответствует ЛД 50.

Через 3 часа после введения животных убивали декапитацией. Активность холинэстеразы мозга определяли микрометодом А. А. Покровского.

Результаты опытов обработаны статистически и представлены в таблицах 2 и 3.

Как видно из таблиц 2 и 3, при подкожном введении фосфокола в дозе 0,44 мг/кг веса происходит резкое снижение активности холинэстеразы различных отделов головного мозга.

Активность моноаминоксидазы также снижается, хотя и в меньшей степени, причем активность моноаминоксидазы печени угнетается больше (на 11%), чем моноаминоксидазы мозга.

ВЫВОДЫ

1. Фосфакол в концентрациях, вызывающих в пробирочных опытах полное угнетение активности холинэстеразы и алиэстеразы, не оказывает влияния на активность моноаминоксидазы.

2. Для угнетения алиэстеразы на 50% требуется концентрация фосфакола почти в 10 раз большая, чем для такого же угнетения холинэстеразы.

3. В опытах на животных фосфакол в токсических дозах вызывает угнетение не только холинэстеразы, но и моноаминоксидазы и, тем самым, возможно, нарушает процессы окислительного дезаминирования.

4. Влияние фосфакола на моноаминоксидазу осуществляется не прямым действием его на фермент, а через какие-то другие механизмы, поскольку в опытах с препаратом моноаминоксидазы он не вызывает никакого эффекта в очень высоких концентрациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов П. И. и Розенгарт В. И., Вопр. мед. химии 2, 53, 1950.
2. Балаховский С. Д. и Балаховский И. С., Методы химического анализа крови. М., 616, 1953.
3. Голиков С. Н., Розенгарт В. И., Фармакология и токсикология фосфорорганических соединений. Л., 1960.
4. Горкин В. З., Биохимия 24, 5, 826, 1959.
5. Комиссаров И. В., В кн.: Проблема механизмов фармакологических реакций. Тезисы Всесоюзного совещания в Риге. Рига, 58, 1957.
6. Кириленко Д. В., Сборник научных студ. работ МГМИ, Минск, 1, 15, 1955.
7. Михельсон М. Я., В кн.: Химия и применение фосфорорганических соединений. М., 285, 1957.
8. Михельсон М. Я. и сотр., В кн.: Химия и применение фосфорорганических соединений. М., 324, 1957.
9. Мовсесян А. Х., 2-я Всесоюзная онкологическая конференция. Тезисы докладов, Л., 209, 1958.

10. Пейсахович И. М., Сологуб П. Я., Проценко Л. Д., Врачебное дело **12**, 1250, 1958.
11. Франков И. А., Химическое строение и фармакологическая активность некоторых фосфорорганических соединений. Автореферат диссертации. Минск, 1958.
12. Шадурский К. С., В кн.: Химия и применение фосфорорганических соединений. М., 309, 1957.
13. Шадурский К. С., Сборник научных работ МГМИ. Минск, 134, 1956.
14. Чугунова Л. В., Казанский медицинский журнал **3**, 53, 1959.
15. Чугунова Л. В., I-я Всероссийская конференция акушеров и гинекологов. Тезисы докладов. М., 34, 1957.
16. Чернов В. А., 2-я Всесоюзная онкологическая конференция. Тезисы докладов. Л., 193, 1958.
17. Эйдинова М. Б. и Эйдельштейн Э. А., Фармакол. и токсикол. **14**, 5, 62, 1951.
18. Эйдинова М. Б. и Эйдельштейн Э. А., Фармакол. и токсикол. **14**, 3, 36, 1951.
19. Benjamini E., Metcalf R. L., Fukuto T. R., J. Econ. Entomol. **52**, 1, 94, 1959.
20. Gatterdam P. E., Casida I. E., Stoutamire D. W., J. Econ. Entomol. **52**, 2, 270, 1959
21. Fukuto T. R., Metcalf R. L., J. Agr. Food Chem. **4**, 11, 930, 1956.
22. Mazur A., Bodansky O., J. Biol. Chem. **163**, 261, 1946.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОДЕРЖАНИИ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНАХ ЖИВОТНОГО ПРИ НЕКОТОРЫХ ФОРМАХ НАРУШЕННОГО ГЕМОПОЭЗА

Канд. биол. наук **Г. Д. Солаземниеце**

Сектор обмена веществ и питания (заведующий — академик АН Латв. ССР А. А. Шмидт) Института экспериментальной медицины (директор — академик АН Латв. ССР П. Я. Герке) АН Латв. ССР

Как установлено, животный организм крайне бережно расходует железо, находящееся в его тканях. Отсюда понятно, что суточный расход железа организма незначителен. Этим объясняется, что в результате процессов обмена веществ взрослый мужчина в течение суток теряет всего только около одного миллиграмма железа (1).

Наибольшее использование железа в животном организме происходит в органах, связанных с гемопоэзом: в печени, селезенке и костном мозгу. В этих органах находится наибольшее, после красных кровяных телец, количество железа. В значительно меньших количествах железо встречается в мышцах, мозге, эндокринных железах и других органах. Недостаточное поступление в организм через пищеварительный тракт железа обычно приводит к малокровию. Однако нередко наблюдаются случаи, когда малокровие развивается не в итоге недостаточного обеспечения организма алиментарным железом, а в результате потери им способности использования железа, отложенного в органах гемопоэза.

В настоящем сообщении нами представляются данные о распределении железа в крови, печени, селезенке и костном мозге, а также в диафрагме и сердечной мышце при состояниях малокровия, обусловленных недостатком незаменимых пищевых факторов или же в результате гамма-облучения.

В таблице 1 приводятся данные по содержанию глобина, плазменных белков и железа у двенадцати молодых крыс (весом 40—60 грамм каждая), из которых шесть крыс получали полноценное, а шесть других — в течение двадцати дней неполноценное питание, состоявшее только из белой булки и водо-

Таблица 1

Содержание глобина, плазменных белков и железа в крови у крыс (весом 40—60 г) в зависимости от характера их питания

Питание	Глобин %	Плазм. белки %	Железо мг %
Полноценное	14,0±0,98	4,4±0,69	70,5±9,13
Неполноценное	8,1±0,78	4,8±1,58	48,8±4,89
Изменение в %	—42,1%	+8,3%	—30,8%
	P = 0,00	P>0,50	P = 0,00

проводной воды. В последнем случае отсутствовали, в основном, полноценные белки и ряд важных витаминов.

По данным таблицы видно, что у крыс, состоявших на неполноценном питании, обнаружились явные признаки малокровия: резкое снижение в крови количества глобина и железа. Валовое содержание плазменных белков при этом осталось без изменения. У этих же крыс наблюдались изменения и в содержании железа в печени, селезенке и костном мозге, а также в диафрагме и сердце. О содержании железа в костном мозге мы судили по его количеству во всем скелете. В таблице второй (2)

Таблица 2

Содержание железа (мг %) в печени, селезенке, скелете, диафрагме и сердце у крыс (весом 40—60 г) в зависимости от характера их питания.

Питание	Печень	Селезенка	Скелет	Диафрагма	Сердце
Полноценное	28,9±6,48	25,7±4,80	13,3±2,23	9,5±0,93	15,4±0,80
Неполноценное	34,7±7,75	100,5±4,05	19,7±2,86	5,9±0,76	11,6±1,18
Изменение в %	+23,2%	+291,1%	+47,8%	—37,9%	—24,6%
	0,10<P<<0,25	P = 0,00	P = 0,002	P = 0,00	P = 0,00

приведены данные по содержанию железа в указанных органах. У животных, состоящих на неполноценном питании, наблюдается увеличение наличия железа в печени (с малой достоверностью), значительное накопление железа в селезенке и достоверное увеличение количества железа в костном мозге. Помимо того, неполноценное питание обусловило достоверное и значительное снижение количества железа в диафрагме и сердечной мышце.

Влияние неполноценного питания на количество железа в крови и органах, кроме молодых крыс, было еще раз проверено нами на 12 более взрослых крысах (весом 140—160 грамм каждая).

Таблица 3

Содержание глобина, плазменных белков и железа в крови у крыс (весом 140—160 г) в зависимости от характера их питания

Питание	Глобин %	Плазм. белки %	Железо мг %
Полноценное	14,9±0,74	4,2±0,30	60,3±7,64
Неполноценное	10,8±1,04	4,7±0,25	40,8±2,47
Изменение в %	—27,6%	+10,6%	—32,4%
	P = 0,00	P>0,50	P = 0,00

Таблица 4

Содержание железа (мг %) в печени, селезенке, скелете, диафрагме и сердце у крыс (весом 140—160 г) в зависимости от характера их питания

Питание	Печень	Селезенка	Скелет	Диафрагма	Сердце
Полноценное	31,3±3,49	22,2±2,34	15,5±0,50	10,8±1,0	13,9±1,33
Неполноценное	50,5±6,72	63,4±13,8	18,8±2,0	7,1±1,26	9,6±2,66
Изменение в %	+61,4%	+185,0%	+21,3%	—34,2%	—30,9%
	P = 0,00	P = 0,00	P = 0,002	P = 0,00	P = 0,002

Как видно из таблиц 3 и 4, изменения количества белков и железа в крови и органах, вызванные неполноценным питанием, у взрослых крыс аналогичны тем же изменениям у молодых животных.

Таким образом, наши исследования в области изучения влияния неполноценного питания на гемопоэз у крыс показали:

1. Неполноценное питание в течение двадцати дней обусловливает у молодых крыс резкое снижение количества глобина и железа в крови. Количество плазменных белков при этом остается стабильным.

2. У молодых крыс явления малокровия сопровождаются накоплением железа в печени, селезенке и костном мозге. Одновременно отмечается явное уменьшение количества железа в поперечно-полосатой и сердечной мускулатуре.

3. Чтобы выяснить вопрос об использовании мышечного железа для целей гемопоэза необходимы специальные исследования.

Для изучения влияния гамма-облучения на распределение железа в тканях животного организма нами были проведены наблюдения над 24 крысами весом 250—320 г каждая. Крысы были разделены на две группы, из которых 12 крыс получали полноценный корм, а 12 — в продолжение месяца находились на

неполноценном питании. В каждой группе половина животных была однократно облучена гамма-лучами из кобальтовой пушки дозой в 500г. На двадцатый день после облучения животные были убиты. В крови определялись количества глобина, плазменных белков и железа. Кроме того, содержание железа определялось в печени, селезенке, костном мозге (в скелете), диафрагме и в сердце.

Таблица 5

Влияние гамма-облучения (500 г) на количество глобина, плазменных белков и железа в крови у крыс на полноценном питании

	Глобин %	Плазм. белки %	Железо мг %
Необлученные	13,0±0,47	4,3±0,60	47,0±10,1
Облученные	11,7±1,38	4,5±0,30	50,0±11,4
Изменение в %	−10,0%		
	P = 0,10		

Одновременно с подопытными были обследованы контрольные крысы. Как видно из результатов анализов крови, представленных в таблице 5, — у животных с полноценным питанием на двадцатый день после облучения имеется некоторое снижение количества глобина в крови, достигающее 10% по сравнению с контрольным.

Таблица 6

Влияние гамма-облучения (500 г) на количество железа (мг %) в печени, селезенке, скелете, диафрагме и сердце у крыс (весом 250—320 г) на полноценном питании

	Печень	Селезенка	Скелет	Диафрагма	Сердце
Необлученные	22,4±5,52	39,3±7,02	5,7±0,83	11,6±1,13	13,0±0,75
Облученные	23,1±4,71	94,5±4,65	13,3±3,29	9,8±1,11	10,8±0,95
Изменение в %	+3,2%	+140,0%	+134,0%	−15,5%	−16,9%
	P = 0,50	P = 0,01	P = 0,05	0,10<P<0,25	0,10<P<0,25

Данные таблицы 6 отражают более резко выраженные у этих же животных отклонения от нормы в распределении железа по органам. Отмечается ясно выраженное повышение количества железа в селезенке и костном мозге, в то время как в диафрагме и сердечной мышце содержание железа несколько снизилось.

Таблица 7

Влияние гамма-облучения (500 г) на количество глобина, плазменных белков и железа в крови у крыс (весом 250—320 г) на неполноценном питании

	Глобин %	Плазм. белки %	Железо мг%
Необлученные	12,2±1,16	4,6±0,45	44,0±9,18
Облученные	11,7±1,07	4,5±0,31	49,0±12,10
Изменение в %	—4,2%		
	P = 0,50		

Как видно из таблицы 7, животные, получавшие неполноценное питание, через 20 дней после воздействия ионизирующей радиации обнаружили менее сильно выраженные отклонения от нормы в составе крови, чем животные, получавшие полноценное питание.

Данные о содержании железа в органах животных, состоящих на неполноценном питании, приведены в таблице 8. Эти

Таблица 8

Влияние гамма-облучения (500 г) на количество железа (мг %) в печени, селезенке, скелете, диафрагме и сердце у крыс (весом 250—320 г) на неполноценном питании

	Печень	Селезенка	Скелет	Диафрагма	Сердце
Необлученные	27,2±5,65	32,6±3,72	7,5±1,23	8,92±2,43	10,2±3,71
Облученные	34,0±6,91	69,7±5,71	12,3±2,45	7,0±3,41	9,0±2,21
Изменение в %	+25,0%	+116,0%	+64,2%	—21,5%	—11,7%
	P = 0,25	P = 0,25	P = 0,10	0,10<P<0,25	P = 0,25

данные показывают, что животные этой группы, по сравнению с животными предыдущей группы, после облучения обнаружили несколько бóльшее накопление железа в печени, тогда как в селезенке и костном мозге отложение железа выражено несколько меньше. Как у животных предыдущей группы, так и в данном случае имеется налицо снижение количества железа в диафрагме и сердце после облучения.

Наши исследования по изучению влияния ионизирующей радиации на содержание железа в тканях взрослых крыс показали:

1. На двадцатый день после гамма-облучения у животных на полноценном питании содержание железа в крови не изме-

няется; к этому времени имеется некоторое снижение глобина в крови.

2. К этому же сроку ионизирующая радиация обусловливает заметное накопление железа в печени, селезенке и костном мозге. Накопление железа в селезенке и костном мозге более заметно выражено у животных с полноценным питанием.

3. На 20 день после гамма-облучения у крыс отмечается понижение содержания железа в поперечно-полосатой и сердечной мускулатуре.

Подытоживая полученные нами результаты, необходимо отметить, что нарушение гемопоэза как вследствие неполноценного питания, так и вследствие действия ионизирующей радиации, сопровождается, с одной стороны, отложением железа в органах гемопоэза (печени, селезенке и костном мозге), с другой, — некоторой убылью железа не только в поперечно-полосатой мускулатуре, но и в сердечной мышце.

ИОД В ПОЧВАХ ЛАТВИИ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Л. В. Карелина

Лаборатория биохимии почв и микроэлементов (заведующий — чл. корр. АН СССР Я. В. Пейве) Института биологии (директор — академик АН Латв. ССР А. М. Озол) АН Латв. ССР

Иод имеет важное физиологическое значение для организма человека и животных. Недостаток иода в пище является одной из причин заболевания щитовидной железы, известного под названием эндемического зоба. Иод необходим организму для синтезы гормона — тироксина, вырабатываемого щитовидной железой. Потребность организма в йоде обеспечивается поступлением иода с пищей, особенно с растительной, с водой и частично с воздухом. (1, 3).

Почва является основным поставщиком йода для продуктов питания человека и животных.

Латвийская ССР расположена в зоне подзолистых почв, среди которых преобладают типично-подзолистые и дерново-подзолистые почвы различной степени оподзоливания.

Мягкий приморский климат Латвии и избыточное увлажнение благоприятствуют формированию не только подзолистых почв, но также заболоченных и торфяно-болотных почв.

Материнские породы латвийских почв главным образом состоят из ледниковых наносов перемытых и неперемытых морен и их комбинаций, отличающихся различным механическим составом. Среди дерново-подзолистых почв наибольшее распространение имеют суглинистые, глинистые, супесчаные и песчаные почвы.

Количественные определения содержания растворимого йода нами проводились в верхних гумусированных горизонтах почв, собранных в различных местах республики. Иод в почвах определялся по методу, рекомендуемому проф. Троицким. (6).

Распределение йода в различных почвенных разновидностях неодинаково и во многом зависит от наличия в почве тонко-дисперсной фракции и накопления органического вещества, что видно из следующих данных таблицы № 1.

Таблица 1

Содержание йода в различных типах почв Латвийской ССР

Почва	Содержание кислотно-щелочно растворимого йода.	
	Пределы колебаний мг/кг	Среднее значение мг/кг
Подзолистые и дерново-подзолистые:		
а) супесчаные и песчаные	0,23—1.1	0,62
б) суглинистые и глинистые	0,23—1,86	0,91
Дерново-карбонатные:		
суглинистые и глинистые	0,38—3,47	1,41
Торфяные:		
а) торфяная низинная	0,85—7,83	2,81
б) торфяная верховая	0,21—2,33	1,13
в) торфяно- и торфянисто-глеевые	0,59—4,95	2,25
г) торфянисто-подзолисто-глеевые	0,72—5,16	2,13
Дерново-оглеенные и дерново-глеевые	0,25—3,30	1,24

Подзолистые почвы

В процессе образования подзолистых почв создаются условия для выщелачивания легко растворяющихся солей йода. Поэтому для подзолистых почв является весьма показательным пониженное количество йода, особенно у почв, имеющих легкий механический состав. (2).

По данным Виноградова А. П. подзолистые почвы земного шара содержат йод в пределах от 0,5 до 10 мг/кг со средним значением 3 мг/кг.

Среднее содержание йода для подзолистых почв Латвии согласно нашим исследованиям равно 0,79 мг/кг сухой почвы.

Содержание йода в почвах в значительной мере зависит от механического состава почвы. Эту зависимость можно отчетливо проследить на подзолистых почвах. Глинистые и суглинистые почвы, содержащие большое количество коллоидальной фракции и обладающие, следовательно, высокими адсорбционными свойствами, имеют повышенное содержание йода, по сравнению с почвами, имеющими легкий механический состав. Песчаные почвы, бедные глинистой фракцией и гумусом, не препятствуют удалению йода из почвы атмосферными и грунтовыми водами. Вышесказанное иллюстрируется более высоким содержанием йода в глинистых и суглинистых почвах, содержащих в среднем 0,90 мг/кг с пределами колебания, достигающими 0,23—1,86 мг/кг сухой почвы.

Для песчаных и супесчаных почв, как это видно из таблицы № 1, среднее значение содержания йода опускается до 0,62 мг/кг.

Дерново-карбонатные суглинистые почвы характеризуются более высоким содержанием йода, чем бикарбонатные глинистые почвы. Повышенное содержание йода в дерново-карбонатных почвах, по-видимому, можно объяснить большой адсорбционной способностью этих почв и более высоким значением pH.

Максимальное содержание йода в дерново-карбонатных суглинистых почвах достигает 3,47 мг/кг, а среднее значение равно 1,41 мг/кг.

Болотные и заболоченные почвы

Большое влияние на накопление йода в почвах имеет органическое вещество: чем выше общее содержание органического вещества, тем больше содержится йода. Болотные почвы, в силу условий почвообразования, характеризуются накоплением больших масс слаборазложившегося органического вещества — торфа. Эти почвы отличаются относительно высоким содержанием йода. Повышенное содержание йода в торфах вызвано, по-видимому, обогащением его за счет остатков отмерших растений — торфообразователей, высокой поглотительной способностью торфов и слабой вымываемостью торфяных масс.

По данным А. П. Виноградова торфяно-болотные почвы земного шара содержат в среднем 20 мг/кг йода с пределами содержания от 5 мг/кг до 80 мг/кг.

а) Низинные

Болотные почвы низинных торфяников являются почвами, наиболее богатыми йодом, содержание которого в них колеблется от 0,85 до 7,83 мг/кг сухой почвы со средним значением 2,81 мг/кг. Наибольшее содержание йода — 7,83 мг/кг было обнаружено в низинном хорошо разложившемся торфянике, близ Тукума.

б) Верховые

Почвы верховых торфяников характеризуются слабой степенью разложения, малозольностью и сильной кислотностью, они не отличаются высокой степенью насыщенности йодом. Содержание йода в них колеблется от 0,21 до 2,33 мг/кг, а в среднем 1,13 мг/кг.

в) Торфяно-глеевые и торфянисто-подзолисто-глеевые почвы

Менее обеспечены йодом (а также и гумусом) по сравнению с почвами низинных болот верхние горизонты торфяно-глеевых

почв, в которых среднее содержание йода равно 2,25 мг/кг при колебаниях от 0,59 до 4,95 мг/кг. Близко к ним по содержанию йода находятся (верхние торфяные горизонты) торфяно-подзолисто-глеевые почвы, в которых содержание йода составляет в среднем 2,13 мг/кг;

г) Дерново-глеевые почвы

Эти почвы развиваются в условиях временного избыточного увлажнения грунтовыми и атмосферными водами. Их верхние горизонты имеют тенденцию к накоплению значительных количеств органического вещества.

Содержание йода в данных почвах весьма неравномерно и колеблется от 0,25 мг/кг до 3,30 мг/кг со средним содержанием 1,24 мг/кг сухой почвы.

Распределение йода в почвах Латвии в зависимости от почвенно-географических условий.

На содержание йода в каждом из рассмотренных типов почв оказывает определенное влияние фактор географического расположения почвы.

Таблица 2

Среднее содержание йода (мг/кг) в различных типах почв по районам.

Зона расположения	Район	Подзолистые и дерново-подзолистые		Торфяные		Торфяно-глеевые
		песчаные и супесчаные	суглинистые и глинистые	низинные	верховые	
Прибрежная	Вентспильский	0,79	—	—	—	—
	Лимбажский	0,85	1,27	3,38	—	—
Западная	Кулдигский	0,61	1,06	3,07	1,58	2,47
Восточная	Гулбенский	0,53	0,73	2,46	0,47	1,06
	Резекнеский	0,55	0,54	1,69	—	—

Наиболее богатыми йодом являются, как это видно из таблицы 2, почвы приморской зоны. Так, дерново-подзолистые почвы Лимбажского района, расположенного в прибрежной зоне Рижского залива, и почвы Вентспилского района, расположенного на побережье Балтийского моря, содержат больше йода, чем аналогичные почвы Гулбенского и Резекнеского районов, расположенных в восточной части республики и более удаленных от моря. При этом увеличение содержания йода наблюдается как в почвах легкого механического состава, так и в почвах суглинистых и глинистых.

Торфяные почвы приморского Лимбажского и Западного Кулдигского районов также являются более богатыми по содержанию йода, чем торфы восточных районов, наиболее удаленных от берега моря.

Особенно четко эту закономерность можно наблюдать на почвах верховых торфяников. Если среднее содержание йода в верховом торфе Кулдигского района равно 1,58 мг/кг, то в верховом торфе Гулбенского района йода содержится в 3 раза меньше.

При сопоставлении наших данных о характере распределения йода в почвах с данными распространения зобного заболевания выявляется общая закономерность, выраженная в обратной корреляции содержания йода в почвах с процентом заболеваемости зобом.

Распространение случаев зобного заболевания в республике неравномерно. Наибольшее число случаев зоба падает на восточные районы, наименьшее на прибрежные.

Так, по данным И. И. Левенсона (Рига, 1957 г.) (4) на восток от линии, проходящей через Алуксненский, Гулбенский, Мадонский, Екабпилсский районы процент заболевания зобом составляет: для женщин — 3,8%, для мужчин — 0,3% (учитывая все пять степеней увеличения щитовидной железы).

В приморской зоне процент заболевания значительно меньше и составляет для женщин — 0,6%, у мужчин это заболевание не было отмечено.

На аналогичное распространение зобного заболевания указывает также Э. Т. Эзериетис (Рига, 1955 г.) (5). Таким образом, районы с почвами, обедненными йодом, являются районами наибольшего распространения зобного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов Ю. Т., В кн.: Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине. Рига, 1959.
2. Виноградов А. П., В кн.: Геохимия редких и рассеянных химических элементов в почвах. Москва, 1950.
3. Николаев О. В., В кн.: Микроэлементы в жизни растений и животных. Москва, 1952.

4. Левенсон И. И., Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Рига, 1957.
5. Эзериетис Э. Т., Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Рига, 1955.
6. Троицкий Е. П., Межвузовское совещание по микроэлементам в почвах СССР. Тезисы и методические указания, Москва, 1957.

О СОДЕРЖАНИИ ЙОДА И ФТОРА В ПИТЬЕВЫХ ВОДАХ ЭСТОНСКОЙ ССР

Л. А. Куйк

Таллинский научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и гигиены (директор — канд мед. наук А. Э. Яннус) Министерства Здравоохранения ЭССР

Для выяснения содержания йода и фтора в питьевых водах Эстонской ССР проведено 443 анализа. Содержание йода определялось йодометрически в модификации, описанной Голубевой (1), содержание фтора — колориметрически ализарин-циркониевым методом в модификации, принятой Московским санитарным институтом (2). Предварительно определялись основной минеральный состав воды и индикаторы загрязнения. Воды классифицировали по Алекину.

Содержание фтора в питьевых водах оказалось от менее 0,1 до 5,2 мг в литре, а йода от менее 1 до 280 мкг в литре.

Почвенный покров в Эстонии образуют дилювиальные и аллювиальные отложения. Основа подпочвенного покрова в северной части Эстонии сложена осадочными карбонатными породами ордовикской и силурийской систем, а в южной части Эстонии — песчаниками девонской системы. Учитывая большое колебание содержания микроэлементов в питьевых водах, мы разбили водоисточники на следующие группы.

Первая группа. Отличается низким содержанием йода и фтора. К ней относятся: 1) поверхностные воды, 2) грунтовые воды в почвенном покрове и верхних слоях основы, распространяющиеся по всей территории Эстонии, 3) подземные воды в девонских песчаниках южной Эстонии. По характеру минерализации отмеченные воды гидрокарбонатно-кальциевые. Содержание хлоридов 2—10 мг в литре.

Из открытых водоемов взято 8 проб (река Эмайыги у начала и ниже г. Тарту, река Пирита, река Нарва, Чудское озеро, Выртсъярв, Саадъярв и Юлемисте). Содержание фтора оказалось от менее 0,1 до 0,2 мг/л, йода от 2,0 до 4,3 мкг/л.

Из 173 проб грунтовых вод 98% содержали фтора менее

0,5 мг/л, а в 73% концентрация фтора не превышала 0,2 мг/л. Содержание йода в этих же пробах было:

10% до 1,5 мкг/л,
57% от 1,6 до 4 мкг/л,
13% от 4,1 до 5 мкг/л,
20% от 5,1 до 13 мкг/л.

Следует отметить, что концентрация йода выше 5 мкг/л носит спорадический характер, и воды таких проб были явно загрязненные (повышенное содержание хлоридов, азотных соединений и присутствие бактериального загрязнения).

Из 39 проб артезианских вод южной Эстонии (девонского песчаника) 37 или примерно 95% содержали фтора от менее 0,1 до 0,2 мг/л. Концентрация йода оказалась от 1,5 до 4,2 г/л.

Вторая группа. Воды характеризуются содержанием фтора в основном более 0,5 мг/л. К этой группе принадлежат следующие источники водоснабжения: а) Кембро-ордовикский водоносный горизонт. Эксплуатируется в районе северного побережья скважинами глубиной 50—100 м. Взято 33 проб. Содержание фтора 0,6—1,8 мг/л. В восточной части распространения горизонта (восточнее города Раквере) концентрация фтора в воде оказалась менее 0,5 мг/л. Содержание йода 6—15 г/л. По минерализации воды гидрокарбонатно-натриевые.

б) Подземные воды в карбонатных отложениях ордовика и силура. Содержание фтора распределяется неравномерно, но в отношении его в водах наблюдаются некоторые закономерности: во-первых, имеется связь между характером минерализации подземных вод и содержанием фтора в них, во-вторых, наблюдается различие концентраций фтора в подземных водах в зависимости от их территориального распространения.

Как правило, характер минерализации подземных вод в карбонатной толще имеет следующий вид: первый от поверхности этаж образуют HCO_3'—Ca"—II воды (гидрокарбонатно-кальциевые воды, жесткость превышает щелочность); второй этаж HCO_3'-Ca"-I воды; третий этаж — HCO_3'-Mg-I и четвертый HCO_3'-Na-I воды. Характерно, что во всех исследованных пробах содержание фтора более 0,5 мг/л, щелочность воды превышает жесткость. В общем концентрация фтора возрастает в порядке кальциевые—магниевые—натриевые воды. Гидрогеологически подземные воды, содержащие фтора более 0,5 мг/л, принадлежат к верхне-ордовикскому водоносному горизонту. В южной части силурийского плато эти воды распространяются и в нижне-силурийском, а в юго-западной части — в верхне-силурийском водоносных горизонтах.

По территориальному распространению фтора можно выделить три района.

1) Восточный район (Вяйке-Маарья, Муствее), концентрация фтора в артезианских водах верхне-ордовикского водоносного горизонта низкая, а именно: 0,1—0,4 мг/л. Содержание йода 1—7,8 γ/л. Глубина скважин 33—120 м (8 проб).

2) Средний и западный районы. Концентрация фтора 0,7—4,8 мг/л (67 проб). Содержание йода 1,6—15 γ/л. Глубина скважин 50—220 м. Следует отметить, что подземные воды с высоким (более 1,5 мг/л) содержанием фтора образуют второй этаж подземных вод. Вышележащие воды им бедны. Таким образом, путем использования обоих горизонтов можно получить питьевую воду с оптимальным (0,8—1,5 мг/л) содержанием фтора.

3) Юго-западный район (район Лихула и Пярну). В районе Лихула концентрация фтора оказалась 1,8—5,2 мг/л (15 проб). По характеру минерализации эти воды щелочные, хлоридно-натриевые, мягкие. Воды с повышенным содержанием фтора находятся в первом этаже подземных вод. Содержание йода в этих пробах оказалось 6,1—25 γ/л. Население г. Пярну употребляет питьевую воду с почти оптимальным содержанием фтора. Водоснабжение города базируется на верхне-силурийском горизонте, эксплуатируется скважинами глубиной 30—90 метров.

Третья группа. Подземные воды нижне-кембрийского водоносного горизонта. Отличаются повышенным содержанием йода. Нижне-кембрийский водоносный горизонт эксплуатируется в районе северного побережья скважинами глубиной 150—250 м. Минерализация вод хлоридно-натриевая. Содержание йода 17—180 мкг/л. Концентрация фтора 0,3—0,9 мг/л. Существует резкая территориальная граница в содержании йода в водах нижне-кембрийского водоносного горизонта. В Таллине и западнее — 17—35 мкг/л и восточнее г. Таллина — 48—280 мкг/л. Можно сказать, что питьевые воды нижне-кембрийского происхождения играют значительную роль в снабжении организма йодом. Например, городское водоснабжение Кивиыли обеспечивается тремя скважинами, вода которых содержит йода 178 мкг/л, 123 мкг/л и 279 мкг/л. Концентрация фтора 0,9 мг/л. С гигиенической стороны эту воду можно считать идеальной для питья. Жесткость ее 11°, содержание хлоридов 212 мг/л. Концентрация йода высокая и в других соседних городах, как Нарва — 122 мкг/л, Кохтла-Ярве — 112 мкг/л, Йыхви — 48 мкг/л и 257 мкг/л. Различие в содержании йода объясняется существованием двух подгоризонтов.

Доказано, что более высокое содержание йода находится в верхнем подгоризонте. Нижне-кембрийский водоносный горизонт должен найти широкое применение для снабжения питьевой водой населения городов и поселков северного побережья.

Эстонская ССР расположена на берегу Балтийского моря. Концентрация йода в море около острова Сааремаа 6,3 мкг/л, в

Рижском заливе 5,5 мкг/л. Соленость в этих же пробах оказалась 5,8%, т. е. почти в 6 раз меньше океанской. Из-за низкой концентрации влияние Балтийского моря как обогащающего фактора внешней среды йодом небольшое и не следует его переоценивать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубева М. Г., Информ. материалы Гос. н.-и. Санит. ин-та, № 3, стр. 32, 1955.
2. Информ. метод. материалы Центрального н.-и. санит. ин-та им. Эрисмана, М., № 6, 1950.

II. БИОХИМИЯ РАСТЕНИЙ

ВОПРОСЫ БИОСИНТЕЗА ХЛОРОФИЛЛА

Академик АН БССР **Т. Н. Годнев**

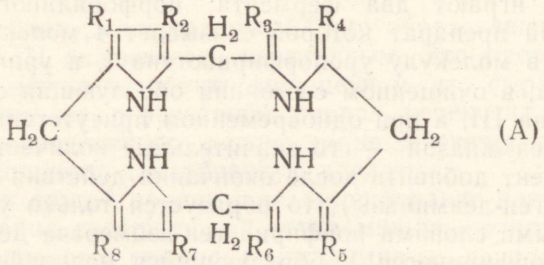
Институт биологии (директор — академик АН БССР Н. В. Турбин) АН БССР

До недавнего времени ход образования хлорофилла в растении представлялся загадочным в своей химической интерпретации, за исключением только самых общих положений. В 1926 году автором указывалось на вероятность начального формирования пиррольных ядер со свойственными пигменту заместителями. Вопреки теории Эйлера (1) об образовании порфинного скелета пигментов из каротиноидов автором в 1928 г. предполагалось сочетание пиррольных ядер в лейкосоединениях и их дальнейшее окисление в систему порфиринов. В настоящее время два новых метода способствовали решению проблемы, за исключением некоторых деталей, в достаточно полной мере. Такими методами были: во-первых, применение физических и химических ингибиторов, обрывающих биосинтетическую цепь на различных желаемых участках; во-вторых, метод меченых атомов.

Применяя первый принцип, Граник (2) облучал ряд штаммов хлореллы рентгеновскими лучами. Исследователь получил таким образом ряд мутантов, не имевших хлорофилла, но накапливающих взамен значительные количества протопорфирина 9. В других условиях облучения получались мутанты, содержащие взамен хлорофилла магний-протопорфирин 9. При облучении хлореллы рентгеновскими лучами в другом режиме, а также ультрафиолетовыми лучами, можно было получить мутанты хлореллы, накапливающие взамен хлорофилла феопорфирин a_5, магний-феопорфирин a_5 и некоторые другие порфирины. Это делало весьма вероятным предположение, что начиная от простейших соединений биосинтетическая цепь в хлорофиллообразовании и в образовании гема протекает тождественным путем. Опыты, проводившиеся с 1945 года Шеминым (3), Куксоном и Римингтоном (4) и другими исследователями с применением метода меченых атомов (C^{14}, N^{15}, Mg^{24}), показали, что этим путем можно, вводя указанные меченые атомы в состав вероятных предшественников разной сложности, наметить почти все этапы последовательного формирования гема. Ход

этих реакций, общих для молекулы хлорофилла и гема, рисуется так: в работе с А. А. Шлыком нами (5) показано для растений, что одним из главных источников углерода для образования молекулы пигментов являются монозы. Шемин и сотрудники показали, что дальнейшими исходными веществами являются активный ацетат и гликокол. Ацетилкоэнзим А, входя в цикл Кребса, дает сукцинилкоэнзим А, конденсирующийся в кето-амино-адипиновую кислоту. Последняя декарбоксилируется в дельта-аминолевулиновую кислоту. Две молекулы дельта-аминолевулиновой кислоты соответствующей дегидразой превращаются в порфибилиноген (2-метил-амино-3-карбоксиметил-4-карбоксиэтил-пиррол).

Согласно всем имеющимся данным, первым из порфириногенов, в результате сочетания четырех пирролов, образуется уропорфириноген. На образование в биосинтезе хлорофилла порфириногенов со строением (А) — как предшественников порфиринов — из гомологов пиррола нами было указано еще 30 лет назад.



(А)

Если бы уропорфириноген был построен по типу 1, где заместители порфириногена расположены в бета-положении последовательно: А—П; А—П; А—П; А—П; (А — карбоксиметил, П — карбоксиэтил), то механизм образования такого соединения был бы предельно ясен. В молекуле же уропорфириногена III 4-е пиррольное ядро повернуто на 180°, и понять механизм образования такой молекулы из порфобилиногена очень трудно.

Было предложено несколько довольно сложных и пока мало обоснованных почти умозрительных гипотез, обзор которых дан в трудах Шемина и др., Граника, в монографии Рабиновича и в наших работах. Наиболее вероятными из этих гипотез и приблизительно равноценными представлялись гипотеза Граника и гипотеза Шемина, выдвинутая одновременно Т. Н. Годневым и А. А. Шлыком. Граник предполагает начальное образование дипиррилметана из порфобилиногена, имеющего в альфа-положении метиламинную группу, которая дезаминируется и окисляется затем до альдегидной. С этой молекулой по ее альдегид-

ной группе реагируют 2 новых молекулы порфобилиногена, так что получается разветвленная цепь из 4 пирролов. Эта цепь, распадаясь, дает 2 дипиррилметана, из которых один в бета-положении содержит заместители в последовательности А—П, А—П, а другой — в последовательности А—П, П—А. Конденсация этих 2 соединений с отщеплением аммиака и приводит к уропорфириногену III.

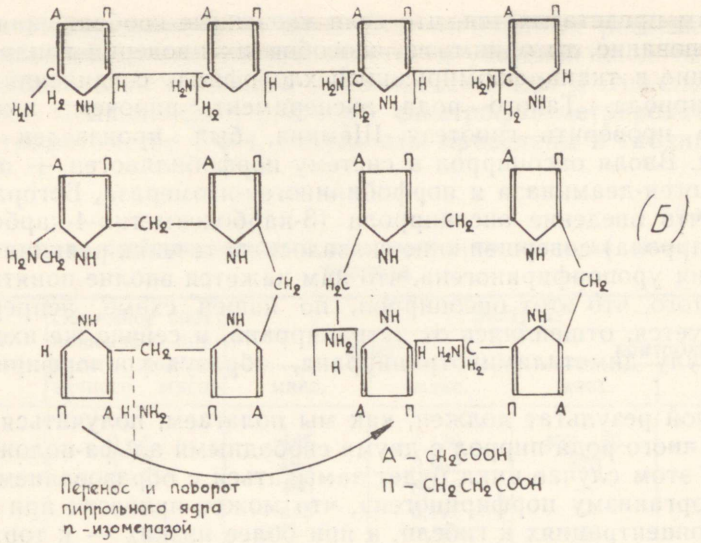
Гипотеза Шемина и наша предполагают начальное дезаминирование и окисление порфобилиногена до альфа-пиррольного альдегида. Взаимодействием его с 2 новыми молекулами порфобилиногена образуется трипиррилметан, расщеплением которого получаются, смотря по месту распада молекулы, дипиррилметаны указанных выше типов, а их конденсацией — уропорфириноген III.

В связи с новыми данными о природе ферментов, участвующих в образовании этих лейко-соединений, можно, как нам кажется, проще представить механизм образования порфириногенов.

Богорад показал недавно, что в образовании уропорфириногена III, лежащего в основе молекул гема и хлорофилла, главную роль играют два фермента: порфобилиноген-деаминаза, очищенный препарат которой связывает 4 молекулы порфобилиногена в молекулу уропорфириногена I, и уропорфириноген-изомераза, в очищенном состоянии образующая следы уропорфириногена III, а при одновременном присутствии с порфобиллиноген-деаминазой — его значительные количества. Если второй фермент добавить после окончания действия первого (порфобилиноген-деаминазы), то образуется только уропорфириноген I, иными словами порфириноген-изомераза действует не на сам уропорфириноген I, образующийся под действием деаминазы, а на его предшественника.

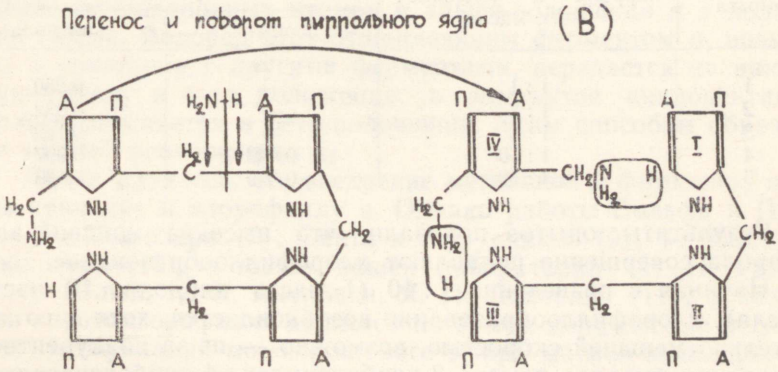
Нам кажется, что эти данные, а также ранее полученные, можно истолковать такой рабочей гипотезой (6): порфириноген-изомераза представляет собой, можно думать, обратимо действующую специфическую аминазу. Она действует на непосредственный предшественник уропорфириногена I — диметил-амино-тетрапирран таким образом, что водород присоединяется к крайнему пирролу, не имеющему метиламинной группы, а NH_2 — к метилену соседнего пиррола. В этом случае образуется опсопиррол (3-карбоксиметил-4-карбоксиэтилпиррол), и молекула трипиррана, содержащая две метиламинных группы в альфа-положении. Можно предположить, что опсопиррол, могущий реагировать своими водородными атомами, в известных условиях поворачивается и вступает в реакцию дезаминирования с молекулой трипиррана, как показано на схеме (Б).

Эта схема, по-видимому, противоречит недавно обнаруженному Богорадом факту, что если ввести в систему, содержащую порфобиллиноген, порфобиллиноген-деаминазу и порфириноген-изомеразу с соответствующими активаторами, опсопиррол-ди-



карбоновую кислоту, содержащую C^{14}, то образовавшийся уропорфириноген III оказывается неактивным. Это противоречие, кажется нам, можно устранить допущением, что фермент порфириноген-изомераза, переносящая пиррол, переносит этот пиррол только от определенного донора, но не действует на внесенную извне опсопиррол-дикарбоновую кислоту.

Возможен и другой вариант: дезаминирование идет по пирролу тетрапиррана, содержащему метиламинную группу, так что к нему присоединяется еще одна метиламинная группа. В этом случае образовался бы 2,5-диметиламинопиррол-3-карбоксиметил-4-карбоксиэтилпиррол, реагирующий далее с трипирроном, имеющим у крайних пирролов свободные альфа-положения (схема В).



Нам представляется, что если указанные соображения имеют основание, то одним из способов их проверки явилось бы введение в ткань, формирующую хлорофилл, соединений типа опсопиррола. Такого рода эксперимент, впрочем, имевший целью проверить гипотезу Шемина, был произведен Богорадом. Вводя опсопиррол в систему порфобилиноген + порфобилиноген-деаминаза и порфобилиноген-изомераза, Богорад нашел, что введение опсопиррола (3-карбоксиметил-4-карбоксиэтил пиррола) совершенно не сказалось на течении реакции образования уропорфириногена, что нам кажется вполне понятным в силу того, что этот опсопиррол, по нашей схеме, непрерывно образуется, отщепляясь от тетрапиррана, и сейчас же входит в молекулу диметиламинотрипиррана, образуя уропорфириноген III.

Иной результат должен, как мы полагаем, получиться, если взять иного рода пиррол с двумя свободными альфа-положениями. В этом случае цикл будет замыкаться с образованием чуждого организму порфириногена, что может привести при высоких концентрациях к гибели, а при более низких — к торможению реакции, поскольку наряду с конкурентным течением реакции такого типа в этом случае может протекать и нормальная реакция, указанная в нашей схеме.

Поэтому мы решили в качестве такого чуждого пиррола с двумя свободными альфа-положениями взять простейший пиррол, вводя его в растворе рафинированного подсолнечного масла в разных концентрациях в полость этиолированных листьев лука, которые помещались в пробирки с водой и затем выставлялись на рассеянный свет.

Таблица 1.

Влияние внесения пиррола на образование хлорофилла в этиолированных листьях лука на свету

№ опыта	Объемное соотношение пиррола и подсолнечного масла	Количество хлорилла, мг на 1 г сырого веса	
		опыт	контроль
1	1 : 1	—	0,050
2	1 : 2	—	0,032
3	1 : 5	—	0,123
4	1 : 10	0,043	0,097
5	1 : 20	0,092	0,136

Результаты опытов показали, что высокие концентрации пиррола совершенно подавляют хлорофиллообразование.

Начиная с разведения 1 : 10 (1 часть пиррола, 10 частей масла), хлорофиллообразование возобновляется, хотя и со значительно меньшей скоростью, возможно — из-за конкурентного внедрения пиррола вместо 3-карбоксиметил-4-карбоксиэтилпир-

рола. После извлечения пигментов из опытных растений остаток извлекался смесью этилацетата и уксусной кислоты. Этилацетатный слой отделялся добавлением воды и извлекался 2,5 N HCl. Солянокислые растворы спектрофотометрировались на спектрофотометре СФ-4. Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Спектральные свойства экстракта зеленеющих листьев лука после внесения пиррола

№ опыта	Объемное соотношение пиррола и подсолнечного масла	Экстракт			
		опыт		контроль	
		макс.	макс.	макс.	макс.
1	1 : 1	485	0,130	408—10	0,162
2	1 : 2	480	0,152	470	0,064
3	1 : 5	480	0,118	—	—
4	1 : 10	475	0,175	—	—
5	1 : 20	477—8	0,129	460	0,087

Чем объясняется максимум при 280—485' mμ, получаемый во всех случаях, пока сказать трудно. Он несколько напоминает описываемые Богорадом промежуточные продукты при окислении порфириногенов в порфирины.

Уропорфириноген декарбоксилируется в копропорфириноген: а последний декарбоксилируется и дегидрогенезируется в протопорфирин. Таковы общие и для гема, и для хлорофилла последовательные этапы биосинтеза.

Биосинтез гема, таким образом почти полностью разъяснялся. Дальнейшее течение реакций в сторону хлорофилла казалось весьма правдоподобным, учитывая, с одной стороны, формулу непосредственного предшественника его — протохлорофилла, представлять себе таким образом: магний протопорфирин замыкает свой пропионовый остаток в положении 6 за счет отщепления водородных атомов в альфа-положении и в положении гамма. Водород этот отщепляющим ферментом и, возможно, в сочетании с другими ферментами, передается на винильную группу в 4-ом положении, а замкнутое циклопентанное кольцо окисляется в бета-положении. Этим способом образуется магний феопорфирин a_5.

Далее казалось, что внедрение метильной и фитольной группы приводит к хлорофиллу а. Однако работы Вольфа и Прайса (7), Леффлера (8), Смита и сотрудников (9), Ф. Фишера и Рюдигера (10), а также нашей лаборатории (Т. Н. Годнев, А. А. Шлык, Н. К. Акулович, Я. П. Ляхнович (11), показали, что «протохлорофилл» является на самом деле смесью нескольких модификаций монометилового эфира магний-винил-феопорфирина a_5, карбоксильная группа которого может быть или сво-

бодной, или эстерифицированной фитолом, или этерифицированной пока еще неизвестным, близким к фитолу, алкоголем.

По данным Фишера в этиолированных растениях содержится 90% пигмента, этерефицированного неизвестным алкоголем, и 10% протохлорофиллида.

По данным Смита с сотрудниками (9), а также Т. Н. Годнева и Н. К. Акулович (12), при коротком освещении этиолированных растений соотношение протохлорофилла и хлорофилла колеблется у разных растений. Теоретически мыслимо, что этерифицированный неизвестным алкоголем пигмент Фишера под действием света превращает этот неизвестный радикал в фитол, и одновременно гидрируются двойные связи 7—8. Свободный же хлорофиллид гидрируется, а затем фитолизируется.

Смит и сотрудники допускают, что реакция перехода «протохлорофилла» в хлорофилл может идти двояко: протохлорофиллид гидрируется в хлорофиллид, который затем этерифицируется в хлорофилл а, но, возможно, полагают они, что протохлорофиллид сначала этерифицируется фитолом и затем гидрируется.

А. А. Шлык и В. А. Калер (14) и В. Л. Калер и А. А. Шлык (13) нашли в полностью позеленевших растениях протохлорофиллид и хлорофиллид, что делает более вероятным предположение, что магний-винил, феопорфирин a_5 монометиловый эфир сначала гидрогенезируется, а затем внедряет фитол.

ЛИТЕРАТУРА

1. Euler H., Hellström H., Z. physiol. chem. **183**, 177, 1929.
2. Granick S., Ciba Foundation Symposium on Porphyrin Biosynthesis and Metabolism, London, 1955, p. 4.
3. Shemin D., Ciba Foundation Symposium on Porphyrin Biosynthesis and Metabolism, London, 1955, p. 4.
4. Cookson J. H., Rimington C., Biochem. J. **57**, 476, 1954.
5. Годнев Т. Н., Шлык А. А., ДАН СССР **94**, 301, 1954; C^{14} в изучении биосинтеза хлорофилла, М., 1955; То же в сб. «Применение изотопов в технике и сельском хозяйстве», Доклады на Международной конференции, Женева, 1955.
6. Годнев Т. Н., Ротфарб Р. М., ДАН СССР **127**, 1959.
7. Wolf J. B. and Prise L., Plant Physiol. **31** supplement, 26, 1956; Arch. Biochem. Biophys. **72**, No. 2 ,1957.
8. Loeffler E. J., Carnegie Inst. Wash. Year Book 54, 1954—1955.
9. Smith J. H. C., Durham L. J. and Wurster C. F., Plant Physiol. **34**, No 3, 1959.
10. Fischer F. G. und Büdiger W., Justus Liebigs Ann. Chem. **627**, 3, 1959.
11. Годнев Т. Н., Шлык А.А., Ляхнович Я. П., Бюлл. Ин-та биологии АН БССР, 1957; Физиология растений **4**, вып. 5, 1957; Годнев Т. Н., Акулович Н. К., Шабельская, А. Ф., Бюлл. Ин-та биологии АН БССР за 1957 г., вып. **3**, 1958.
12. Годнев Т. Н., Акулович Н. К., Бюлл. Ин-та биологии АН БССР за 1959 г., вып. 5, 1960; ДАН СССР **133**, № 5, 1213, 1960.
13. Калер В. Л., Шлык А. А., Изв. АН БССР, сер. биол. **2**, 2, 1960.
14. Шлык А. А., Калер В. Л., ДАН СССР **133**, № 6, 1472, 1960.

ВЛИЯНИЕ МОЛИБДЕНА НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ МОРКОВИ И ЕЕ УРОЖАЙ

И. Р. Кисис

Лаборатория биохимии почв и микроэлементов (заведующий — чл.-корр. АН СССР Я. В. Пейве) Института биологии (директор — академик АН Латв. ССР А. М. Озол) АН Латв. ССР

В настоящее время в целом ряде работ (2—8, 10, 11) установлена эффективность различных микроэлементов не только на повышение урожая овощных культур, но показано их положительное действие на обмен веществ этих культур. Под влиянием микроэлементов в овощах увеличивалось содержание таких жизненно необходимых веществ в питании человека, как витаминов, углеводов, белков, минеральных веществ и т. д.

Наряду с изучением влияния бора, меди и марганца на овощные культуры, недостаточно еще освещен вопрос о влиянии молибдена на эти культуры. В литературе имеются данные (12), что на молибден хорошо отзываются цветная и кочанная капуста, редис, турнепс, морковь, шпинат, салат, томаты и картофель.

В опытах, проведенных в 1959 году, мы изучали влияние различных доз молибдата аммония (от 50 г/га до 250 г/га) при внекорневом питании на обмен веществ моркови и ее урожай. Опрыскивание мы проводили как однократное, так и двукратное. Исследования проводились в полевых условиях. Опыты поставлены на перегнойно-дерново-глеевой почве с незначительным содержанием подвижного молибдена (0,12 мг/кг) и высоким содержанием железа (276,0 мг/100 г). В литературе имеются указания (1, 9), что на почвах, богатых железом, молибден связывается им и переходит в малодоступное для растений состояние. Поэтому на таких почвах необходимо дополнительное внесение молибденовых удобрений.

В корнях моркови мы определяли растворимые сахара и каротин, а в листьях только каротин. В высушенных образцах определялись молибден, фосфор, общий азот и железо.

Образцы растений для химического анализа брались перед уборкой урожая моркови. Данные анализов представлены в таблице № 1.

Результаты биохимических анализов показали, что внекорневая подкормка молибдатом аммония положительно влияла на углеводный обмен в корнях моркови, повышая содержание растворимых сахаров. Так, например, дозы 100—150 г/га молиб-

Таблица 1

Влияние внекорневой подкормки молибденом на содержание растворимых сахаров и каротина у моркови (на сырое вещество)

Варианты опыта	Сумма растворимых сахаров в %	Каротин в мг %	
	корни	корни	листья
Контроль	4,41	3,53	2,15
$(NH_4)_2M_0O_4$ — 50 г/га	5,25	3,68	1,98
$(NH_4)_2M_0O_4$ — 100 г/га	5,60	4,35	2,51
$(NH_4)_2M_0O_4$ — 150 г/га	5,61	4,03	2,47
$(NH_4)_2M_0O_4$ — 200 г/га	5,21	4,67	2,52
$(NH_4)_2M_0O_4$ — 250 г/га	5,04	3,53	3,15
$(NH_4)_2M_0O_4$ — 50 г/га	5,56	5,08	2,38
$(NH_4)_2M_0O_4$ — 100 г/га	5,26	4,32	2,34
$(NH_4)_2M_0O_4$ — 150 г/га	5,52	4,44	2,64
$(NH_4)_2M_0O_4$ — 200 г/га	4,99	4,04	2,23
$(NH_4)_2M_0O_4$ — 250 г/га	5,14	2,85	1,87

дата аммония при однократном опрыскивании увеличивали содержание сахаров от 0,8 до 1,2% (абсолютных). При двукратном опрыскивании более положительное действие на увеличение содержание сахаров в корнях моркови также оказали меньшие дозы молибдата аммония.

В наших опытах внекорневая подкормка молибденом положительно отразилась и на синтезе каротина в корнях и листьях моркови. Под влиянием небольших доз молибдена содержание каротина в корнях моркови повышалось от 0,5 до 1,5 мг%. Высокие дозы, например, 250 г/га при однократном опрыскивании уже не способствовали увеличению каротина, а двукратное опрыскивание той же дозой даже несколько снижало его содержание. Такая же закономерность наблюдалась и в листьях. Необходимо отметить, что в связи с жарким и сухим летом, а

Таблица 2

Влияние предпосевной обработки семян молибденом на содержание каротина в листьях и корнях моркови (в мг% на сырое вещество)

Варианты опыта	Листья					
	июнь	июль	август	июль	август	сентябрь
Контроль — обработка семян водой	4,8	4,2	4,3	2,4	3,7	4,3
$(NH_4)_2MoO_4$ — обработка семян 4 г/кг	6,6	7,0	6,1	3,3	4,9	5,2

также с ранней уборкой урожая (начало сентября) содержание каротина в моркови было не высокое.

Содержание каротина повышалось также и при предпосевной обработке семян моркови раствором молибдата аммония (опыт 1960 г.).

Результаты анализов показали (см. таблицу № 2), что после обработки семян моркови молибдатом аммония содержание каротина в этих растениях выше, чем в контрольных, на протяжении всего вегетационного периода. Максимальное его содержание в листьях приходится на июль месяц в период интенсивного роста листовой массы моркови. Так, в контрольных растениях было 4,2 мг% каротина, а после обработки семян молибдатом аммония — 7,0 мг%. В корнях моркови так же, как и в листьях, молибден способствует более усиленному накоплению каротина.

В опытах 1959 года проводилось изучение действия молибдена на поступление в морковь некоторых минеральных элементов. В корнях и листьях моркови резко изменилось содержание молибдена. Если в корнях контрольных растений было 0,2 мг/кг молибдена, то при однократной внекорневой подкормке содержание молибдена увеличивалось до 0,4—0,7 мг/кг, а при двукратной — до 0,6—1,2 мг/кг в зависимости от внесенной дозы.

Изменения содержания молибдена в моркови повлияло на поступление и других минеральных элементов. Например, наблюдалось некоторое увеличение содержания фосфора в корнях. Повышалось также содержание азота. В листьях контрольных растений азота содержалось 2,7%, а в растениях, обработанных молибденом, от 3,1 до 3,4%. Некоторое увеличение азота под влиянием молибдена наблюдалось и в корнях моркови.

Кроме влияния молибдена на поступление фосфора и азота, мы изучали взаимоотношения между молибденом и железом. Если под влиянием небольших доз молибдата аммония происходит накопление железа как в листьях, так и в корнях, то высокие дозы в 200—250 г/га при двукратном опрыскивании ведут к снижению содержания железа в растениях. Например, в листьях контрольных растений железа содержалось 430,0 мг/кг, а в листьях после внекорневой подкормки молибденом 357,0 мг/кг. Подобные данные были получены и другими исследователями (13).

Положительное влияние внекорневой подкормки молибдатом аммония сказалось не только на качестве моркови, но также и на урожае. Урожай моркови в опытах 1959 года повысился от 10 до 28% по сравнению с контролем (285,4 ц/га).

На основании наших исследований можно сделать следующие выводы:

1. Внекорневая подкормка молибдатом аммония улучшает углеводный обмен в корнях моркови, повышая содержание растворимых сахаров.

2. Предпосевная обработка семян и внекорневая подкормка растений молибдатом аммония способствует более интенсивному синтезу каротина в корнях и листьях моркови.

3. Под влиянием молибдена улучшается обеспечение растений моркови минеральными элементами (фосфором, азотом и железом), а также и молибденом.

4. Для внекорневого питания овощных культур вполне достаточно однократного опрыскивания их в дозах 150—200 г/га молибдата аммония.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андерсон А., Сельское хозяйство за рубежом, 1958.
2. Бамберг К. К., В сб.: Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине, Рига, 1959.
3. Веверис Я. Я., Автореферат кандидатской диссертации, Рига, 1958.
4. Деева В. П., В сб.: Применение микроэлементов в сельском хозяйстве и медицине. Рига, 1956.
5. Денисов А., В сб.: студ. науч. работ Московской с/х. академии им. К. А. Тимирязева, вып. 5, 1956.
6. Келли У, Соммерс Дж., Эллис Дж., Сельское хозяйство за рубежом, № 3, 1957.
7. Кнавиня М., В сб.: Почва и урожай. Вып. IX, из-во АН ЛССР, Рига, 1959.
8. Кокин А. Я., В сб.: Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине. Рига, 1956.
9. Пейве Я. В., Микроэлементы и ферменты. Рига, 1960.
10. Пейве Я. В., Крауя А. Я., Введение микроэлементов в состав торфоперегнойных горшечков. В сб.: Микроэлементы в сельском хозяйстве и медицине. Рига, 1956.
11. Ринке Р. С., В сб.: Микроэлементы в растениеводстве. Из-во АН ЛССР, Рига, 1958.
12. Mulder E. G., Plant and Soil 5, No. 4, 1954.
13. Warington K., Ann. Appl. Biol. 43, No. 4, 1955.

ДЕЙСТВИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ МЕДИ И ЦИНКА НА ФОТОСИНТЕЗ И АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТОВ В ЛИСТЬЯХ КУКУРУЗЫ

Канд. биол. наук **С. А. Сташаускайте**

Институт ботаники (директор — К. К. Янкевичюс) АН Лит. ССР

Работа выполнена в течение 1958—1960 годов под руководством члена-корреспондента АН Литовской ССР проф. И. Дагиса в условиях лаборатории и вегетационным методом песчаных культур на базе Института ботаники АН Литовской ССР. Объект исследований — кукуруза зубовидной группы, сорт «Стерлинг».

Было испытано три способа удобрений микроэлементами: 1. предпосевное намачивание семян, 2. опрыскивание листьев во время вегетации и 3. совместное намачивание с опрыскиванием. Зерна намачивались в течение 12—24 часов.

Для намачивания семян было использовано: меди в виде медного купороса от 20—250 мг, цинка в виде сульфата цинка от 20 до 500 мг на 1 литр дистиллированной воды. При опрыскивании листьев брали медного купороса от 200 до 500 мг, а сульфата цинка — от 250 до 500 мг на 1 литр дистиллированной воды.

В опыте в лабораторных условиях проростки кукурузы до 4-дневного возраста держались в темноте. На пятый день переносились на свет, а в 6—7-дневных проростках определялась активность фермента карбоангидразы (колориметрическим методом, 1) и количество хлорофилла (по Годневу, 2). Проростки выращивались при комнатной температуре.

В течение вегетационного периода в листьях кукурузы определялась активность ферментов: каталазы (газометрическим методом), карбоангидразы и интенсивность фотосинтеза (методом половинок).

На основе выполненной работы получены следующие результаты.

Из 1-го рисунка видно, что как $CuSO_4$, так и $ZnSO_4$ оказали положительное влияние на активность карбоангидразы в 6—7-дневных проростках кукурузы. На активность этого фермента медь более эффективно действовала при высшей ее концентрации, а цинк лучшее влияние оказал в меньшей концентрации. Концентрация 50 мг/л $CuSO_4$ на синтез хлорофилла оказала положительное влияние, а в 5 раз высшая концентрация сдерживала рост проростков и имела отрицательное влияние на синтез хлорофилла.

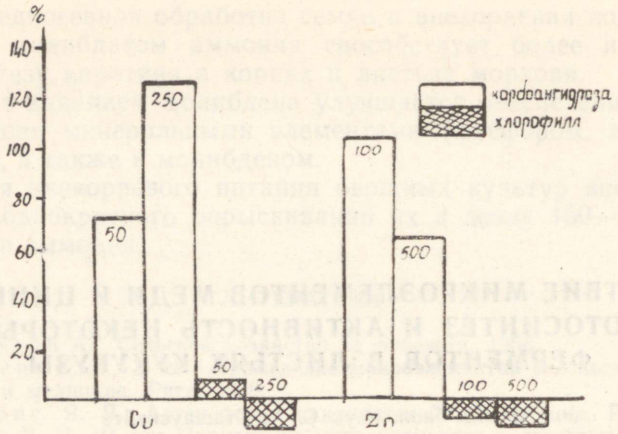


Рис. 1. Влияние меди и цинка на активность карбоангидразы и количество хлорофилла в проростках кукурузы.

Обе концентрации $ZnSO_4$ оказали отрицательное влияние на синтез хлорофилла в проростках кукурузы, хотя меньшая концентрация на рост проростков оказала положительное, а более крепкая — отрицательное действие. Данные, полученные в условиях лаборатории, свидетельствуют о том, что карбоангидразная активность не имеет связи с синтезом хлорофилла.

Как правило, под влиянием микроэлементов в листьях кукурузы отмечалось повышение активности: каталазы до 30,52%, а карбоангидразы до 45,00% выше контроля.

Применение микроэлементов Cu и Zn путем однократного намачивания семян имело значительно меньшее влияние на активность ферментов по сравнению с теми вариантами опыта, в которых применялось совместно как намачивание семян, так и опрыскивание листьев данными микроэлементами. При опрыскивании листьев, при отсутствии намачивания семян указанные микроэлементы часто не имели никакого значения для активности каталазы в листьях кукурузы, или в некоторых случаях оказали только небольшое влияние. Активность карбоангидразы, наоборот, в листьях растений только при дополнительном внекорневом питании повышалась даже больше, чем при совместном намачивании семян и опрыскивании листьев.

При внекорневом питании в 1959 г. в условиях сухого и жаркого лета, листья растений пострадали, особенно в тех вариантах, когда опрыскивали $CuSO_4$. Интересно отметить, что листья растений, которые получали только внекорневое питание, пострадали больше.

Можно предполагать, что при внекорневом питании повышение карбоангидразной активности сопряжено с повышением дыхания пострадавших листьев.

Фермент карбоангидраза был наиболее активен на фазе 5 листьев, а также во время цветения кукурузы. Растворы $CuSO_4$ и $ZnSO_4$ значительно повышали активность этого фермента в листьях кукурузы. Лучшее действие оказал $ZnSO_4$ (рис. 2). Цинк, как известно, является составной частью карбоангидразы. Карбоангидраза катализирует гидратацию CO_2 и дегидратацию H_2CO_3. Она играет важную роль в удалении CO_2, а также ускоряет процесс его фиксации. В растениях данный фермент мало изучен. Еще не установлено, имеет ли карбоангидраза связь с фотосинтезом или с дыханием растений.

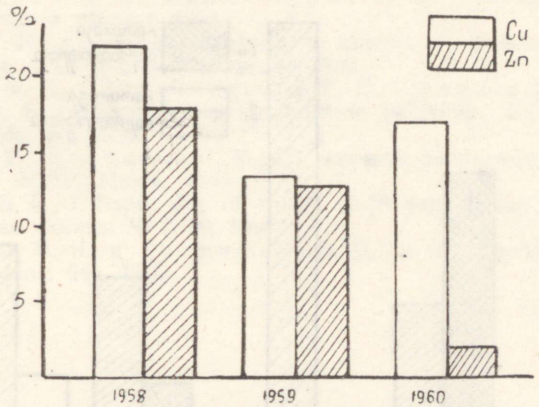


Рис. 2. Влияние меди и цинка на интенсивность фотосинтеза.

Английский ученый Бригс (5) в опытах с водными растениями констатировал параллелизм между активностью карбоангидразы и интенсивностью фотосинтеза. Он заметил, что этот фермент имеет влияние на концентрацию ионов HCO_3^-, тем самым и на интенсивность фотосинтеза.

В наших опытах в некоторых случаях был замечен параллелизм между активностью каталазы и карбоангидразы и интенсивностью фотосинтеза.

По данным 1958 г. на фазе 5 и 9 листьев микроэлементы при намачивании семян и опрыскивании листьев значительно ускоряли процесс фотосинтеза (от 18,47 до 68,25%).

В опытах 1959 года микроэлементы только при намачивании семян не имели эффективности как в отношении интенсивности фотосинтеза, так и в отношении активности ферментов.

При намачивании совместно с опрыскиванием листьев медь и цинк повышали интенсивность фотосинтеза от 12,83 до 13,40% сверх контроля. Только при опрыскивании листьев микроэлементы в некоторых случаях оказали даже отрицательное влияние на фотосинтез.

По-видимому, дозы солей, взятые для опрыскивания, были завышенными для сухого и жаркого лета, каким оказалось лето 1959 года. В 1958 и 1960 годах, в условиях влажного климата, те же самые концентрации микроэлементов не оказали отрицательного влияния на фотосинтез и почти не оставили следов ожогов листьев.

Тот факт, что микроэлементы меди и цинка повышают фотосинтетическую активность листьев кукурузы, подтвердили и данные, полученные в 1960 году: во время цветения подопытных растений ассимиляция CO_2 была на 2—17,6% выше, чем у контрольных (рис. 3).

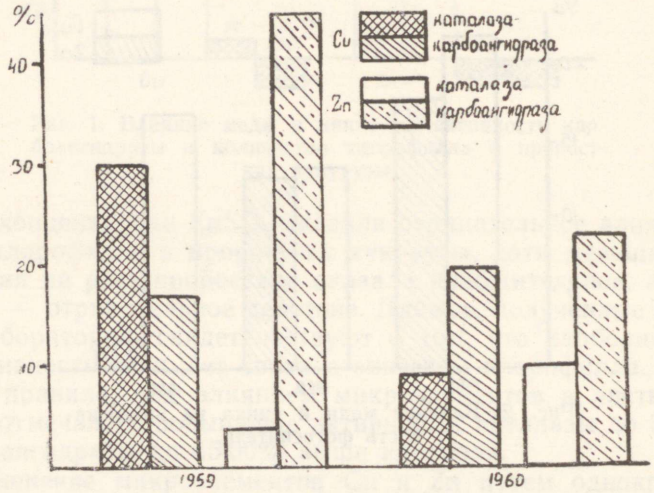


Рис. 3. Влияние меди и цинка на активность каталазы и карбоангидразы.

Под действием микроэлементов растения могут иметь повышенную продуктивность фотосинтеза при слабом освещении. Как показано в работах Школьника и др., медь и цинк почти полностью устраняют депрессию фотосинтеза в дневные часы (6).

Выводы

1. Растворы $CuSO_4$ и $ZnSO_4$ при намачивании семян оказали положительное влияние на активность карбоангидразы в 6—7-дневных проростках кукурузы, а в большинстве случаев оказали отрицательное влияние на синтез хлорофилла.

2. Растворы $CuSO_4$ и $ZnSO_4$ при совместном намачивании и опрыскивании оказали положительное влияние на интенсивность фотосинтеза и активность ферментов каталазы и карбоангидразы.

3. Раствор $CuSO_4$ оказал лучшее влияние на активность каталазы и интенсивность фотосинтеза, а раствор $ZnSO_4$ — на активность карбоангидразы в листьях кукурузы.

4. В некоторых случаях между интенсивностью фотосинтеза и активностью карбоангидразы был констатирован положительный параллелизм, а в других случаях — отрицательный. По-видимому, фермент не имеет прямого отношения к фотосинтезу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаховский С. Д., Балаховский И. С., Методы химического анализа крови. Москва, 1953.
2. Годнев Т. Н., Строение хлорофилла и методы его количественного определения. Изд. АН БССР, Минск, 1952.
3. Сказкин Ф. Д., Ловчиновская Е. И., Миллер М. С., Аникиев В. В., Практикум по физиологии растений. Изд. «Советская наука», Москва, 1958.
4. Дудко З. Г., Курбатов И. М., Сб. научных работ, вып. 1, Издательство АН БССР, Минск, 1959.
5. Briggs G. E., J. Exptl. Bot. 10, No 28, 90 (Реферативный журнал «Биологическая химия», № 2, 80, 1960).
6. Школьник М. Я. и Грешищева В. И., В сб.: Проблемы фотосинтеза. Москва, 540, 1959.

К ВОПРОСУ О БИОХИМИЧЕСКОЙ РОЛИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ГРИБОВ (*ASPERGILLUS NIGER* и др.)

Канд. с.-х. наук **В. Упитис**

Лаборатория биохимии почв и микроэлементов (заведующий — чл.-корр. АН СССР Я. В. Пейве) Института биологии (директор — академик АН Латв. ССР А. М. Озол) АН Латв. ССР

Некоторые микроэлементы являются такими же важными для питания грибов, как и органические соединения углерода, азот, фосфор, калий и другие макроэлементы.

Для выяснения роли микроэлементов у грибов необходимо создать дефицитную питательную среду в отношении исследуемого микроэлемента. Если для макроэлементов это не трудно, то для микроэлементов это представляет значительные трудности, так как микроэлементы требуются в очень небольших количествах. Достаточно присутствия десятой доли микрограмма (мкг) исследуемого микроэлемента (Cu, Zn, Fe) на 25 мл питательной среды, а для молибдена даже одной десятитысячной доли мкг, чтобы уже заметно мог развиваться мицелий гриба. Органические соединения азота и агар содержат значительное количество микроэлементов, достаточных для нормального развития мицелия, поэтому заметная недостаточность в микроэлементах обнаруживается только на специально очищенных синтетических жидких средах с неорганическим азотом. Даже имеющиеся в продаже химически чистые реактивы не соответствуют требованиям биологически чистых реагентов.

В лаборатории биохимии почв и микроэлементов АН Латв. ССР были освоены и проверены следующие методы очистки питательной среды от микроэлементов:

1) осаждение тяжелых металлов мелом, для чего раствор основной питательной среды вместе с мелом нагревается в автоклаве (Штейнберг, 7, 8);

2) адсорбция микроэлементов активированным углем (Роберг, 6);

3) адсорбция активированным углем в присутствии сульфида аммония (Мулдер, 4);

4) адсорбция окисью алюминия при нейтральной реакции (pH 7) (Дональд и др., 1);

5) осаждение серо-водородом при pH 3;

6) экстрагирование микроэлементов дитизоном, оксином и комбинированием этих экстрагентов (Кох и Дедик, 3; Нихолас, 5).

Из приведенных методов наиболее подходящим оказался способ адсорбции окисью алюминия. Этот метод прост в использовании и может быть с успехом применен для очистки питательной среды от цинка, меди и железа. Хорошие результаты также дает экстрагирование цинка и меди дитизоном. Следует указать, что экстрагирование дитизоном и другими экстрагентами является более трудоемким методом и, кроме того, не всегда удается полностью удалить из питательной среды сами экстрагенты и их растворители, остатки которых подавляют развитие грибов.

Используя дефицитную в отношении исследуемого микроэлемента питательную среду, было изучено влияние микроэлементов — меди, цинка и железа на рост мицелия, развитие и пигментацию спор гриба *A. niger* и других.

Медь. Более заметное, чем на развитие мицелия, влияние медь оказывает на спорообразование и пигментацию спор у грибов. Особенно выражено это у *A. niger* (табл. 1), интенсивность окраски спор которого очень ярко изменяется в зависимости от количества меди в питательной среде. Так, при коли-

Таблица 1

Развитие *A. niger* в зависимости от количества меди в питательной среде (гриб культивирован 5 дней при 30° С на среде Мулдера [4])

Количество меди в мкг на 25 мл питательной среды	Характеристика окраски (пигментации) спор	Сухой вес мицелия	
		в мг	в % от контроля
0	белая или светло-желтая	97,1	100
0,1	светло-желто-коричневая	157,5	162
0,3	желто-коричневая	198,4	204
0,5	темно-желто-коричневая	229,6	236
1,0	серо-коричневая	226,0	233
1,5	коричнево-черная	259,8	268
2,0	черная	251,5	259

честве меди в пределах от 0 до 2 мкг Cu на 25 мл питательной среды можно получить целую гамму оттенков, начиная от полного отсутствия окраски спор до появления в изобилии черных спор. Дальнейшее увеличение количества меди не изменяет окраску спор. Следует отметить, что действие меди, как и других

микроэлементов, проявляется полностью лишь при наличии в среде всех других необходимых элементов. В табл. 1 дана характеристика окраски спор *A. niger* 49 в зависимости от количества меди в питательной среде. Пигментация спор зависит также от штамма грибов. Из изолированных нами штаммов с хорошо выраженным пигментом оказался штамм *A. niger* 49. Этот штамм был нами использован также для количественного определения меди в почве по методу, описанному Е. Мулдером (4). В зависимости от количества меди окраска спор *A. niger* 49 дает следующую гамму оттенков: белая или светло-желтая, светло-желто-коричневая, темно-желто-коричневая, серо-коричневая, коричнево-черная, черная.

Аналогично медь необходима также для других грибов при образовании окраски спор, свойственной данному виду гриба (*Trichoderma lignorum*, *Trihothecium roseum* и др.).

Медь влияет также на развитие мицелия гриба. В среде, очищенной от меди, рост мицелия составляет примерно 40% от веса мицелия, полученного при оптимальном количестве этого микроэлемента.

Цинк. Цинк заметно повышает интенсивность развития мицелия, поэтому для получения максимального веса мицелия, кроме других микроэлементов, должен присутствовать и цинк. Насколько недостаток цинка ограничивает рост *A. niger*, видно из результатов, полученных при выращивании гриба на среде со всеми необходимыми элементами питания, за исключением цинка (табл. 2). Видно, что в среде, тщательно очищенной от цинка, рост *A. niger* почти отсутствует. В опыте было получено только 50 мг сухой массы мицелия. Прибавление ничтожного количества цинка (0,1 мкг на 25 мл питательной среды) увеличивает сухой вес мицелия вдвое. При увеличении количества цинка до 3 мкг на 25 мл питательной среды вес сухого вещества мицелия достигает 300 мг, т. е. увеличивается в 7 раз и больше, чем на среде без цинка.

Недостаток цинка задерживает также образование спор, количество которых увеличивается по мере увеличения цинка в среде. Максимальное образование спор наблюдалось при внесении 5 мкг цинка на 25 мл питательной среды (табл. 2). Дальнейшее увеличение вносимого цинка приводит к уменьшению количества образующихся спор. В опытах не было обнаружено заметного влияния цинка на пигментацию спор. Независимо от количества цинка всюду образовались черные споры.

Железо. Железо также, как и медь и цинк, необходимо для развития грибов. Отсутствие железа в питательной среде отражается в первую очередь на скорости роста гриба. Если в среде, очищенной от железа, вес сухого мицелия *A. niger* 49 через 5 дней составляет 90,1 мг на 25 мл питательной среды (табл. 3), то под влиянием 0,1 мкг Fe вес мицелия увеличивается в 3 раза, достигая 274 мг. Максимальный вес мицелия полу-

Таблица 2

Влияние цинка на развитие *A. niger* 90
(гриб культивирован 5 дней при 30° С на среде Мулдера (4))

Количество Zn в мкг на 25 мл питательной среды	Характеристика развития мицелия и спор	Сухой вес мицелия		pH питательной среды после культивирования
		в мг*	в % от контроля	
0	Прозрачно-слизистый, погруженный, с неразвитой поверхностной пленкой. Образование спор почти отсутствует	45,8	100	2,5
0,1	Бело-слизистый в виде тонкой ровной пленки с очень небольшим количеством спор	59,4	130	2,6
0,3	Белый в виде тонкой ровной слизистой пленки с белым воздушным мицелием, с небольшим количеством спор	130,6	285	2,4
0,5	Светло-серый, в виде тонкой ровной эластичной поверхностной пленки. Белый воздушный мицелий частично покрыт небольшим количеством черных спор. Нижняя сторона мицелия гладкая	185,8	406	2,5
0,7	В виде эластичной поверхностной пленки. Нижняя сторона гладкая. Споры черные, неравномерно распределены по поверхности . . .	215,0	469	2,4
1,0	В виде рыхлой эластичной пленки. Нижняя сторона пленки гладкая. Споры черные, неравномерно распределены по поверхности . . .	286,8	626	2,4
2,0	Пленка толстая, эластичная, нижняя сторона ровная. Споры черные, почти полностью равномерно покрывающие поверхность	308,1	673	2,5
3,0	Пленка толстая, менее эластичная. Нижняя сторона неровная. Черные споры полностью покрывают поверхность	348,4	760	2,1

Количество Zn в мкг на 25 мл питательной среды	Характеристика развития мицелия и спор	Сухой вес мицелия		pH питательный среды после культивирования
		в мг*	в % от контроля	
5,0	Пленка толстая, морщинистая (с обеих сторон), мало эластичная. Максимальное количество спор	327,9	716	2,1
10,0	Пленка толстая, морщинистая (с обеих сторон), хрупкая. Количество спор немного меньше	317,4	693	2,0
20,0	Пленка морщинистая, кожевидная, хрупкая. Количество спор значительно меньше	312,9	683	2,0
50,0	Пленка морщинистая, хрупкая	313,2	684	2,0

* Средние данные из 6 повторений.

чен при внесении 5 мкг Fe, и вес его составлял 727,6 мг, т. е. в 8 раз больше, чем на среде без железа. Слишком низкое количество железа в питательной среде задерживает также развитие спор *A. niger* и их пигментацию. При недостатке железа (до 1 мкг на 25 мл питательной среды) образуется небольшое количество слабо пигментированных спор. Достаточное количество железа способствует не только росту мицелия, но и пигментации спор. Так, при внесении 10 мкг Fe на 25 мл питательной среды образуется изобилие хорошо пигментированных черных спор (табл. 3). Задержка роста мицелия, спорообразования и пигментации спор при отсутствии железа объясняется, по-видимому, недостаточным синтезом ферментов, содержащих железо (каталаза, цитохромоксидаза и др.), от которых зависит и развитие грибка.

Таблица 3

Влияние железа на развитие *A. niger* 49
(гриб культивирован 5 дней при 30° С на среде Горбаха-Мейера (Кох и Дедик, 3).

Количество железа в мкг на 25 мл питательной среды	Характеристика развития мицелия и спор	Сухой вес мицелия		pH питательной среды после культивирования*
		в мг	в % от контроля	
—	тонкий, слизистый, погруженный, с зачатками белого воздушного мицелия; спор очень мало	90,1	100	1,6
0,1	тонкая поверхностная пленка, неровная, с белым воздушным мицелием; споры желто-коричневые, немного неравномерно распространены.	274,4	304	1,6
0,5	поверхностная пленка морщинистая, с хорошо развитым белым воздушным мицелием; споры желто-коричневые, равномерно распространены.	370,6	411	1,6
1,0	пленка толще, сильно морщинистая с хорошо развитым белым воздушным мицелием; споры желто-коричневые, более равномерно распространены.	494,6	549	1,6
5,0	пленка толстая, сильно морщинистая; споры черные, почти полностью покрывают белый мицелий	727,6	807	2,2
10,0	пленка толстая, сильно морщинистая; обилие черных спор, которые полностью покрывают белый мицелий	649,1	720	4,2

* Начальная реакция питательной среды pH 7.

Как видно из приведенных данных, ничтожные количества микроэлементов вызывают образование огромной массы мицелия или способствуют образованию и пигментации спор. Это свидетельствует о том, что рост и физиологическая деятельность грибов в значительной степени зависит от присутствия микроэлементов. Микроэлементы необходимы не только для получения максимального роста, но должны присутствовать в малых количествах, чтобы вообще происходил рост. Все изученные нами микроэлементы (Cu, Zn, Fe) весьма специфичны и ни один из них не может быть замещен каким-либо другим элементом. Это связано с участием микроэлементов в ферментативных реакциях.

Без микроэлементов ферменты становятся неактивными и рост гриба останавливается (Фостер, 2). В результате недостатка какого-либо микроэлемента соответствующие ферменты замедляют свою деятельность и таким образом нарушается общий путь обмена веществ. Этим и можно объяснить большие морфологические и физиологические изменения гриба при недостатке в питательной среде одного из микроэлементов — меди, цинка или железа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Donald C., Passey B. and Swaby R., Journ. Gen. Microbiol. 7, 211, 1952.
2. Foster J., Chemical activities of the Fungi. New York, Academic Press, 1949.
3. Koch O. G. und Dedic G. A., Zbl. Bakt., Abt. II, **10**, H. 16/12, S. 490, 1957.
4. Mulder E., Anal. Chim. Acta, 2, 793, 1948.
5. Nicholas D., Journ. Sc. Food and Agriculture **1**, Nr. 11, 339, 1950.
6. Roberg M., Zbl. Bakt., II Abt. **74**, 333, 1928.
7. Steinberg R., J. Agric. Res. **51**, 413, 1935.
8. Steinberg R., Bot. Rev. **6**, 6, 327, 1939.

ВЛИЯНИЕ ПРЕДПОСЕВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СЕМЯН В РАСТВОРАХ БОРНОЙ КИСЛОТЫ НА НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ У ЯРОВОЙ ПШЕНИЦЫ «ДИАМАНТ»

Ст. преподаватель **Л. П. Сарапуу**

Кафедра физиологии растений (заведующий — канд. биол. наук А. Я. Перк) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

В противоположность специфическому и прямому питательному влиянию необходимых жизненных условий, взятых в дозах, не превышающих норму требований организма, стимуляция является результатом усиливающего физиологические процессы неспецифического и косвенного действия очень разнообразных по своей природе факторов, если они использованы в дозах и сочетаниях, несколько несвойственных норме требований организма.

Стимуляция возникает вследствие того, что химические вещества и другие вызывающие это явление факторы несколько (обычно незначительно) нарушают нормальное функционирование живой системы (Ракитин, 2). Если вызываемое нарушение оказывается не слишком сильным, тогда вследствие необходимости устранения его усиливаются процессы обмена веществ в организме.

При выяснении сущности приема предпосевной обработки семян выдвигаются в основном два направления. Одно из этих направлений исходит от болгарского ученого М. Попова (1), согласно которому стимуляторы нельзя принимать за питательные вещества. Согласно взглядам М. Попова, положительный эффект при предпосевном намачивании обусловливается стимуляцией. Видным представителем второго направления является М. Я. Школьник (5), которому принадлежат многочисленные работы по изучению предпосевной обработки семян в растворах микроэлементов. По М. Я. Школьнику, микроэлементы следует рассматривать как незаменимо необходимые элементы питания, количественная потребность которых у расте-

ний однако очень мала. Он не отрицает наличия и однообразного стимулирующего влияния микроэлементов при намачивании. По М. Я. Школьнику (4) вопрос предпосевного намачивания семян в растворах микроэлементов является частью общей проблемы стимуляции, которая однако мало изучена. Зачастую прием предпосевной обработки называют приемом предпосевной стимуляции семян, однако доля и природа процессов стимуляции при этом оставались почти не выясненными. До сих пор отсутствовали методы, позволяющие разделять питательное и стимулирующее влияние микроэлементов на семена при их предпосевном намачивании. Основательное же познание процессов стимуляции является теоретической основой для успешного использования тех возможностей, которые заключены в приеме предпосевной обработки семян.

Исходя из сказанного, мы стремились выяснить значение стимуляции при предпосевном намачивании семян в растворах борной кислоты.

При разрешении поставленной задачи мы исходили из следующих теоретических предположений. Если при предпосевном намачивании удовлетворяются только потребности растения в соответствующих микроэлементах, то эффект при повторном намачивании семян в ряде поколений должен быть выше или, по крайней мере, не ниже эффекта, полученного от однократного воздействия на семена. Если при этом имеют значение и процессы стимуляции, то однократное намачивание должно иметь преимущество перед повторным намачиванием. Кроме того, при выяснении значения стимуляции необходимо было исследовать также последействие предпосевного намачивания и влияние некоторого варьирования условий намачивания.

Для экспериментальной проверки правильности этих исходных положений нами проводились в течение пяти лет полевые опыты в основном с яровой пшеницей «Диамант», семена которой намачивались перед посевом в течение 24 часов в дистиллированной воде и в растворах борной кислоты. Контролем служили семена, не подвергавшиеся никакой обработке. Повторность опытов была 4—6-кратная.

Проведенные исследования показали, что под влиянием обработки семян повышается сырой вес листьев, содержание в них воды и усиливается дыхание, если последнее выражать количеством выделяемого CO_2 на один лист.

Предпосевное намачивание семян в растворах борной кислоты обусловливает в нормальные годы только незначительные изменения в содержании крахмала и сырого протеина в урожае. В необычные годы предпосевное намачивание усиливает у растений те биохимические показатели, проявлению которых способствуют изменившиеся условия внешней среды.

Влияние борной кислоты при предпосевном намачивании может выявляться в зависимости от внешних условий и особенностей сорта и культуры в повышении углеводов или азотистых веществ. Это указывает на то, что микроэлементы влияют не только на какое-то отдельное звено обмена веществ.

Основные данные по урожайности приведены в табл. 1. Как показывают результаты наших многолетних опытов, предпосев-

Таблица 1

Влияние предпосевного намачивания на урожай яровой пшеницы «Диамант» в 1955—1958 гг.

Опытные годы	Раствор для намачивания	Однолетнее намачивание		Многолетнее намачивание		Последействие		Контроль	
		Урожай соломы кг/100 м² (m±m)	в % к контр.	Урожай зерна кг/100 м² (m±m)	в % к контр.	Урожай соломы кг/100 м² (M±m)	в % к контр.	Урожай зерна кг/100 м² (M±m)	в % к контр.	Урожай соломы кг/100 м² (M±m)	Урожай зерна кг/100 м² (M±m)
1955	H_3BO_3	51,2±0,7	121,0	24,6±0,1	106,0	47,8±1,2	113,0	24,8±2,4	106,9	49,3±0,7	116,5	26,3±0,4	113,4	42,3±1,1	23,2±1,4
	Вода	108,3±1,3	106,8	32,7±1,6	107,9	105,8±0,8	104,3	30,3±0,3	100,0	—	—	—	—	101,4±1,4	30,3±0,9
1956	H_3BO_3	110,3±0,9	108,8	32,7±1,2	107,9	111,6±2,2	110,1	31,6±1,4	104,3	116,0±0,6	114,0	32,9±1,2	108,6		
	Вода	79,6±1,4	107,9	22,7±0,6	108,6	73,6±1,3	99,7	21,6±0,6	103,3	79,1±0,9	107,2	23,5±0,6	112,4		
1957	H_3BO_3	81,9±0,7	111,0	23,9±0,5	114,4	74,5±1,2	100,9	21,8±0,5	104,3	76,5±0,6	103,7	21,9±0,3	104,8	73,8±1,1	20,9±0,5
	Вода	67,4±1,1	106,8	20,8±1,0	110,6	62,0±1,6	98,3	20,0±0,7	106,4	64,1±1,0	101,6	20,9±0,7	111,2		
1958	H_3BO_3	74,5±1,1	118,1	23,3±1,1	123,9	64,8±0,5	102,7	19,5±0,4	103,7	73,3±0,7	116,2	21,7±0,7	115,4	63,1±1,0	18,8±0,8
Среднее за 1956—1958 гг.	Вода	85,1	107,2	25,4	109,0	80,5	101,4	24,0	103,0	—	—	—	—	—	23,3
	H_3BO_3	88,8	111,8	26,6	114,2	83,6	105,3	24,3	104,3	88,6	111,6	25,5	109,4	79,4	

ная обработка семян в растворе борной кислоты у яровой пшеницы «Диамант» сказывается положительно на урожайности растений. Выявлены определенные различия в урожайности растений в зависимости от характера проведенной предпосевной обработки семян.

При этом надо строго учитывать, что выявленные закономерности действительны только при определенных имевших место в наших опытах условиях: 1) в почве используемый для предпосевной обработки микроэлемент содержится в достаточном для удовлетворения потребностей растений количестве; 2) подопытные растения имеют относительно малую потребность в нем и 3) при намачивании семян пользуются микроэлементом, не подвергающимся в растениях реутилизации. Названные условия подбирались в наших опытах для того, чтобы процессы стимуляции проявились наиболее отчетливо. При других условиях они могут быть затемнены вследствие действия микроэлементов также в качестве необходимых факторов питания.

Наблюдаемое при однолетней обработке семян в растворах микроэлементов повышение урожая было обусловлено происходящими при этом в молодых эмбриональных клетках зародышей внутренними изменениями вследствие процесса намачивания и последующего подсушивания, а также влиянием находящихся в растворе микроэлементов. Причем положительный эффект от намачивания семян только в дистиллированной воде не является случайным, так как он проявляется ежегодно.

Нам удалось в ходе данного исследования выработать методику, при помощи которой удается отделить стимулирующее влияние микроэлементов при намачивании семян от их действия в качестве необходимых элементов питания. Сущность метода заключается в определении разницы в урожае между вариантами однолетнего и многолетнего намачивания.

В случае однолетнего воздействия на семена дозами борной кислоты, которые не превышают нормы требования растений, достигаемый эффект является результатом как стимуляции, так и некоторого обогащения семян бором, как необходимым жизненным условием.

Из данных опытов 1955 года обнаружилось, что эффект от повторного намачивания не больше, чем от однократной обработки. В опытах 1956 года проявилась в урожае зерна тенденция некоторого превосходства однократного намачивания перед многолетним намачиванием. Варианты опытов 1957 и 1958 гг., где использовался семенной материал, который уже в четырех-пяти генерациях подряд подвергался обработке, по показателям урожайности уступали вариантам с однократным намачиванием семян. Как показала вариационно-статистическая обработка данных урожайности, преимущество в этом отноше-

нии однократного намачивания перед многолетней обработкой для двух последних опытных лет имеет вполне достоверное значение.

Таким образом, при многолетнем воздействии борной кислотой на семена величина урожая в сравнении с однократным влиянием при прочих равных условиях снижается в связи с тем, что по мере «привыкания» растения к воздействующему фактору снижается стимуляционный эффект. Положительную разницу в урожайности между вариантами однократного и многолетнего намачивания семян в растворе определенного микроэлемента при постоянной его концентрации и продолжительности воздействия следует отнести за счет стимуляции. В связи с этим микроэлементы следует рассматривать не только как необходимые растению элементы питания, но в определенных дозах и сочетаниях также как стимулирующие агенты. Для достижения максимального эффекта от предпосевной обработки семян необходимо, чтобы потребности растений в элементах питания находили наиболее полное удовлетворение. Кроме того, пользование воздействующим фактором необходимо в известной мере варьировать. Поддержание стимуляции на необходимом уровне в случае многолетней обработки может быть достигнуто как посредством повышения, так и уменьшения с каждой последующей обработкой дозы воздействующего фактора.

Влияние борной кислоты в качестве фактора питания при предпосевной обработке семян в наших опытах хотя и проявлялось во все опытные годы, однако абсолютная величина его оставалась ничтожной в силу специфических имевших в наших опытах условий. Наблюдаемое небольшое питательное влияние бора при предпосевном намачивании объясняется тем, что в ходе намачивания содержание бора в семенах повышалось незначительно, и его запасов в семени хватает лишь для начального этапа развития растений. Для дальнейшего роста и развития влияние перешедшего в растение из семени бора может быть в основном лишь косвенным, в качестве стимулирующего агента, поскольку бор в растениях образует трудно подвижные органоминеральные комплексы, и, следовательно, он не подвергается в растительном организме реутилизации (Яковлева, 6). Свои дальнейшие потребности в боре растение удовлетворяет за счет его усвоения из внешней среды. В условиях наших опытов содержание бора в почве опытных участков было 4,5—6,0 мг на кг сухой почвы (при pH-5), что, согласно литературным данным, достаточно для удовлетворения потребностей растений в нем. Кроме того, яровой пшенице свойственна низкая потребность в боре. Вследствие всего указанного, в наших опытах питательное влияние бора при предпосевном намачивании семян проявлялось слабо.

В пользу правильности взгляда о значении стимуляции при

предпосевном намачивании указывают также факты наличия последействия у данного агроприема. Мало вероятно, чтобы те незначительные количества бора, которыми семена обогащаются при предпосевном намачивании, оказывали бы прямое влияние в течение нескольких лет. Значительное последействие наблюдалось у варианта с намачиванием семян два года подряд в растворе борной кислоты с концентрацией 12 мг/л. При пользовании большей дозой борной кислоты (35 мг/л) положительное действие в год намачивания хотя было несколько слабее, но в противоположность этому, последействие оказалось сильнее, чем в случае меньшей дозы (12 мг/л). Следовательно, при прекращении торможения может снова возникнуть состояние стимуляции.

В связи с тем, что положительный эффект многолетнего намачивания уменьшается и последействие его весьма значительно, в сельскохозяйственной практике предпосевную обработку семенного материала в растворах микроэлементов нет надобности повторять ежегодно, а необходимо проводить с известными перерывами — через 2—3 года.

Ближайший механизм действия микроэлементов в качестве стимулирующих факторов при предпосевной обработке семян остается вопросом, мало затронутым исследованиями. Можно высказать лишь некоторые предварительного характера соображения. Ассимиляция растением условий, несколько несвойственных норме его требований, приводит к повышению внутренней противоречивости. Отмечается некоторое усиление процессов диссимиляции. Вследствие этого высокомолекулярные вещества частично переходят в более простые и одновременно в более активные соединения. Образующиеся при диссимиляции продукты распада активируют происходящие непрерывно в организме процессы самообновления живого вещества. В результате происходит частичное омоложение клеток и повышение активности их функционирования. По своей направленности стимуляция противоположна непрерывно происходящему в природе процессу сгущения и инактивации высокомолекулярных соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попов М., Изв. Биол. ин-та Болг. АН 3, 3, 1953.
2. Ракитин Ю. В., Усп. совр. биол. 36, 3 (6), 289, 1953.
3. Ракитин Ю. В., Введение в кн.: Химические средства стимуляции и торможения физиологических процессов растений. Изд-во АН СССР, М., 7, 1958.
4. Школьник М. Я., Сов. бот. 5—6, 167, 1940.
5. Школьник М. Я., Значение микроэлементов в жизни растений и в земледелии. Изд. АН СССР, М.-Л., 512, 1950.
6. Яковлева В. В., Физиол. раст. 2, 1, 12, 1955.

О БИОХИМИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ СОРТОВ КАРТОФЕЛЯ ПО СОСТАВУ КЛЕТОЧНОГО СОКА

Проф. А. С. Вечер, О. К. Штукарь и Л. С. Носонович

Лаборатория биохимии растений (заведующий — проф. А. С. Вечер) Института биологии (директор — академик АН БССР Н. В. Турбин) АН БССР

Практически важна прежде всего биохимическая характеристика сортов картофеля по составу клубней, которые широко используются для пищевых, кормов и технических целей. Такая характеристика дается обычно лишь в отношении основного вещества картофельного клубня — крахмала; что же касается других составных частей, в частности белков и близких к ним соединений, то интерес к ним возрос только в последнее время.

Крахмал составляет примерно 70—80% сухого вещества или 95—98% всего количества полисахаридов клубней. Другие полисахариды, как клетчатка, пентозаны и пектиновые вещества, содержатся в картофеле в относительно небольших количествах и не оказывают большого влияния на величину нерастворимой в холодной воде части картофельного клубня. Различие между содержанием сухого вещества и крахмала, которое может изменяться в пределах 6,0—7,5% сырого веса, характеризует в основном количество веществ, растворимых в клеточном соке картофеля.

Поскольку картофельный клубень является живым организмом, а содержащаяся в нем вода — средой, в которой протекают жизненные процессы, изучение состава растворимых веществ клубня представляет значительный интерес. Именно в клеточном соке картофеля должны находить свое отражение различные биохимические процессы, о характере которых можно судить по изменению содержания тех или иных метаболитов. При этих процессах должен изменяться в первую очередь состав растворимой части внутриклеточного содержимого тканей картофельного клубня.

Химический состав растворимой части картофельных клубней изучался пока недостаточно и преимущественно путем экстра-

гирования соответствующими растворителями тех или иных интересующих исследователя компонентов из навески измельченного картофеля. Полученные вытяжки подвергались затем соответствующему анализу. Между тем, по-видимому, возможно охарактеризовать природу и содержание ряда веществ растворимой части химического состава картофеля путем исследования его клеточного сока.[1] Однако мы не нашли в литературе работ, посвященных непосредственно изучению состава картофельного сока, полученного из растертой или раздавленной ткани картофельных клубней.

Учитывая, что существенные преимущества исследования состава картофельного сока проявляются при использовании микроаналитических методов, мы применяли модификации некоторых из этих методов для анализа растворимых веществ клубней нескольких сортов картофеля.

Образцы сортов картофеля получены из Института плодоводства, овощеводства и картофеля Академии сельскохозяйственных наук БССР. При исследовании этих сортов была поставлена задача охарактеризовать их в отношении общего содержания растворимых веществ, содержания растворимых азотсодержащих веществ и растворимых углеводов.

Как известно, белок картофеля является полноценным питательным веществом с высоким содержанием некоторых незаменимых аминокислот (1). Он хорошо усваивается животным организмом. Небелковые азотсодержащие соединения клубня также ценны в пищевом отношении. Основной вид использования картофеля в настоящее время — его применение для пищевых и кормовых целей. Поэтому выведение сортов картофеля с более высоким содержанием азотсодержащих веществ имеет важное значение.

Для биохимической характеристики сортов картофеля по растворимым веществам клеточного сока проводились следующие определения:

1) сухих веществ клубней — высушиванием навески измельченной ткани клубня в сушильном шкафу при 100—105° С до постоянного веса;

2) растворимых сухих веществ — по показанию сахарной шкалы лабораторного рефрактометра для пробы сока картофеля;

3) растворимого общего азота — микроопределением с реактивом Несслера в соке клубня (2, 3, 4);

4) растворимых углеводов — микроопределением с антроновым реактивом в соке клубня; метод является модификацией процедуры определения декстрона и сахара в крови (5, 6, 7);

5) растворимых белков — колориметрически по биуретовой

[1] Под клеточным соком здесь понимается жидкостная фаза внутреннего содержимого клетки, что несколько отличается от понятия клеточного сока в цитологии.

реакции осадка, полученного сока клубня осаждением трихлоруксусной кислотой (3).

Подготовка к определению при помощи указанных микроаналитических методик проводилась следующим образом. Клубень картофеля (после взятия 4 проб проколом пробника) измельчался на терке и полученная мезга отжималась вручную через кусок холста. Полученный сок центрифугировался 3—5 мин при 2000 оборотов для осаждения крахмала и других взвешенных в соке частиц. Из надосадочной жидкости брали 0,5 мл сока для осаждения белков 10%-ной трихлоруксусной кислотой и 0,1 мл сока для мокрого озоления и определения общего азота с реактивом Несслера.

Как показала практика, добавление 10%-ной трихлоруксусной кислоты к разбавленному наполовину водой картофельному соку в соотношении 1 : 1 дает хорошее осаждение белков. После центрифугирования надосадочную жидкость декантировали и в ней определяли углеводы с антроновым реактивом. Белковый осадок на дне пробирки растворяли в 0,2 н. растворе едкого натра, и белок определяли биуретовым методом по окраске раствора.

Наряду с определением азота в соке с реактивом Несслера были сделаны также определения общего азота в мезге клубня и в выжимке прокола после отжатия сока на ручном прессике для полевого рефрактометра. Эти определения проводились методом микрокьельдаля. Во всех случаях анализу подвергались параллельно три примерно одинаковых по величине клубня.

Таблица 1

№№ пп	Обозначение сорта	Сухие вещества в клубне	Растворимые сухие вещества в соке	Общий азот		Белки, осаждаемые трихлоруксусной кислотой	Растворимые углеводы в соке
				в соке	в клубне		
1	18-10	33,21	9,93	0,386	0,437	0,80	2,16
2	1923-03	29,65	8,33	0,367	—	0,70	1,64
3	1927-29	29,70	8,47	0,271	0,427	0,64	2,18
4	1928-190	30,15	8,00	—	0,420	0,75	1,14
5	1928-86	31,62	8,44	0,268	0,393	0,65	3,07
6	899	30,23	7,60	0,252	0,390	0,64	2,16
7	1980-78	29,36	7,27	0,266	0,380	0,46	2,16
8	18-9	29,09	6,54	0,204	0,370	0,43	0,94
9	Скороспелка-2	22,86	7,13	0,206	0,303	0,90	1,12

В таблице 1 сорта картофеля расположены в порядке убывания в клубнях общего азота, найденного методом микрокьельдаля. Аналогичным образом с небольшими отклонениями располагаются сорта картофеля по содержанию общего азота в соке клубней, найденного с реактивом Несслера. Различия в общем содержании азота в клубнях и в соке клубней можно

объяснить тем, что нерастворимые азотсодержащие вещества в клубнях картофеля составляют значительную величину, что согласуется с литературными данными.

Кроме того, при центрифугировании для отделения крахмала и других взвешенных частиц сока неизбежно осаждение значительной части таких внутриклеточных структур, как пластиды, что также вызывает уменьшение общего азота в клеточном соке картофеля. Тем не менее даже из анализа всего лишь трех клубней очевиден параллелизм между содержанием общего азота во всем клубне и общего азота в соке клубня.

Характерно, что содержание белков, осаждаемых из сока трихлоруксусной кислотой, также идет до некоторой степени параллельно с содержанием общего азота в клубне, но здесь возможны и сортовые особенности, когда сорт, например, Скороспелка-2, при минимальном содержании общего азота имеет большее содержание белков, чем другие исследуемые сорта.

В связи с возможностью применения микрометодов для биохимической характеристики состава картофельного клубня было интересным установить такую возможность для характеристики отдельных частей клубня. Было удобным применить для этой цели пробник и прессик, которые используются для определения растворимых сухих веществ при помощи полевого рефрактометра. Было решено исследовать те же элементы состава, что и в таблице 1, для проб, полученных проколом пробника в виде цилиндриков от основания к верхушечной части клубня.

Проколы пробником производились в 4 местах основания клубня по углам квадрата со стороной в 1 см с точкой прикрепления клубня в центре насквозь через весь клубень к его верхушке.

Все 4 пробы помещались в сушильный бюкс и взвешивались. Затем две пробы из бюкса (взятые из противоположных углов квадрата по диагонали) общим весом от 3 до 4 г брались для

Таблица 2

№№ пп	Обозначение сорта	Сухие вещества в проколе клубня	Растворимые сухие вещества в соке прокола	Общий азот		Белки, осаждаемые трихлоруксусной кислотой	Растворимые углеводы в соке прокола
				в соке прокола	в выжимке прокола		
1	18-10	31,45	9,37	0,341	0,433	0,71	2,24
2	1923-03	29,69	7,88	0,312	0,400	0,65	1,19
3	1927-29	29,26	8,07	0,239	0,355	0,65	1,71
4	1928-190	30,37	7,19	—	0,330	0,63	0,91
5	1928-86	29,50	6,97	0,265	0,310	0,50	1,77
6	899	28,10	6,60	0,218	0,330	0,47	1,25
7	1980-78	29,80	6,50	0,252	0,313	0,38	1,74
8	18-9	29,20	6,33	0,218	0,323	0,40	0,75
9	Скороспелка-2	21,73	6,60	0,210	0,237	0,87	1,26

получения сока, отжимаемого в центрифужную пробирку, а 2 пробы поступали для определения сухих веществ.

Следует подчеркнуть, что проколы пробником производились в тех же клубнях, которые шли для определения элементов состава, приведенных в таблице 1.

Выжимки от проб высушивались для определения влажности, затем измельчались, и в порошке определялся общий азот методом микрокьельдаля. Полученные данные определения общего азота в выжимках затем были пересчитаны на сырой вес. Показатели состава приведены в таблице 2 (в процентах на сырой вес).

Из данных таблицы 2 видно, что расположение сортов картофеля в таком же порядке, как и в таблице 1, приводит в основном к тем же закономерным соотношениям, которые наблюдаются при характеристике состава сока целых клубней.

По мере увеличения порядкового номера сорта количество общего азота в соке пробы имеет тенденцию к уменьшению, как и количество белков, осаждаемых трихлоруксусной кислотой. Наблюдаемые отклонения от этой общей тенденции могут быть отнесены за счет того, что состав пробы, взятой проколом пробника, более или менее отличается от среднего состава всего клубня, в основном в сторону уменьшения. Вполне возможно, что взятие пробы проколом пробника в ином направлении через клубень картофеля, чем в данном случае, могло бы привести к более близким между собой цифрам, но исследование распределения различных веществ состава клубня в разных его зонах не входило в нашу задачу.

Выводы

1. Для сравнительной характеристики сортов картофеля по содержанию растворимых азотсодержащих веществ и углеводов можно воспользоваться данными состава клеточного сока.

2. При анализе клеточного сока возможно применение микроаналитических методов, в частности, для определения общего азота, растворимых углеводов и белков;

3. Найдена определенная зависимость между содержанием общего азота в картофеле и его соке, которая выражается в том, что при понижении содержания общего азота в клубне картофеля уменьшается также содержание растворимого общего азота в его клеточном соке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прокошев С. М., Биохимия картофеля. Изд. АН СССР, М., 1947.
2. Глик Д., Методика гисто- и цитохимии. ИЛ, М., 1950.
3. Кирк П., Количественный ультрамикроанализ. ИЛ, М., 1952.
4. Lang C. A., Anal. Chem. **30**, 10, 1652, 1958.
5. Roe I. H., J. Biol. Chem. **212**, 335, 1955.
6. Асатиани В. С. Биохимическая фотометрия. Изд. АН СССР, 1957.
7. Carrol N. V., Langley R. W., Roe I. H., J. Biol. Chem. **220**, 583, 1956.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЙ ВЫРАЩИВАНИЯ НА ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КАРТОФЕЛЯ

Ст. преп. **Л. И. Вийлеберг**

Кафедра физиологии растений (заведующий — канд. биол. наук А. Я. Перк) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

В настоящем семилетии в Эстонской ССР намечено увеличить производство картофеля больше, чем в два раза. Выполнение этой задачи предусмотрено как путем повышения урожайности, так и за счет расширения посевных площадей. Основным звеном повышения урожайности картофеля является улучшение его семеноводства. Однако теоретические основы семеноводства картофеля в нашей республике находятся еще в стадии разработки.

Картофель, как вегетативно размножающееся растение, благоприятно реагирует на некоторую смену жизненных условий. Как показывает опыт других братских республик и зарубежных стран, особенно хорошие результаты в отношении улучшения семенных качеств картофеля достигаются при чередовании выращивания его на торфяной и минеральной почвах (Максимович, 4; Букасов, 3; Баден, 6; Хилполштейнер, 7; Бацанов, 1, 2 и др.). Однако в Эстонской ССР в ранее проведенных опытах не было обнаружено преимуществ выращивания семенного картофеля на торфяной почве перед его выращиванием на минеральной почве (Аамисепп, 5; Ринне, 8).

С целью выяснения влияния семенного выращивания картофеля на торфяной и минеральной почвах на некоторые физиолого-биохимические процессы и семенные качества клубней нами на кафедре физиологии растений Тартуского государственного университета совместно с кафедрой растениеводства и селекции Эстонской сельскохозяйственной академии в период 1952—1958 гг. проводились соответствующие полевые опыты.

В опытах пользовались районированным в Эстонской ССР позднеспелым сортом картофеля 'Йыгева коллане' и наиболее подходящим для выращивания на торфяных почвах среднеспелым сортом 'Вирулане'. Обмен посадоч-

ного материала производился между слабоподзолистым легким суглинком и торфяной почвой низинного болота. Контролем служили клубни тех же сортов, продолжительно выращиваемых на данных почвах.

Микроклимат и почвенные условия на местах проведения опытов были заметно различными.

За опытными растениями устанавливались систематические наблюдения, и на основе соответствующих анализов выяснялось, какие изменения происходят в физиологических фракциях и биохимических процессах у картофеля в связи с чередованием выращивания его на минеральной и торфяной почвах. Определения физиолого-биохимических показателей в листьях проводились в фазах бутонизации и цветения растений. Те же определения в клубнях проводились после уборки урожая, за исключением активности окислительных ферментов, окислительно-восстановительного потенциала, кислотности клеточного сока и интенсивности дыхания, которые проводились в январе.

На основании полученных из опытов результатов выясняется, что выращиваемый на торфяной почве картофель отличается от картофеля с минеральной почвы по целому ряду физиолого-биохимических показателей, а также по физико-химическим свойствам клеток.

Листья и клубни сорта 'Вирулане' при бессменном выращивании на торфяной почве содержат значительно больше воды, чем листья и клубни того же сорта при бессменном выращивании на минеральной почве. Одной из причин указанного различия является, очевидно, относительно более равномерное снабжение растений водой на торфяной почве и сравнительно короткий из-за ночных заморозков вегетационный период, вследствие чего клубни на этой почве остаются физиологически более молодыми.

В листьях и клубнях постоянно выращиваемого на торфяной почве картофеля содержится больше общего и небелкового азота и величина отношения $\frac{\text{белковый N}}{\text{небелковый N}}$ оказывается ниже, чем у картофеля с минеральной почвы. Деятельность окислительных ферментов была сниженной. Причиной этого можно считать сравнительно высокое содержание в торфяной почве азота, что благоприятствует деятельности протеолитических ферментов, которые по К. Шморли (9) являются антагонистами аскорбиновой кислоты. Повышенной оказалась проницаемость клеток клубней по отношению к элекролитам и величина сосущей силы их клеток.

Вследствие чередования условий выращивания выявились определенные изменения в биохимическом составе, активности окислительно-восстановительных процессов и физико-химических свойствах клеток картофеля происхождения с торфяной почвы при испытании на минеральной почве в сравнении с местным картофелем (табл. 1, 2 и рис. 1). Листьям и клубням была свойственна более высокая степень оводненности, благодаря чему ускоряется протекание биохимических процессов в них; содержание общего, белкового азота и величина отношения $\frac{\text{белковый N}}{\text{небелковый N}}$ повышаются, что свидетельствует об усилении син-

Таблица 1

Влияние сменного выращивания на физиолого-биохимические показатели у картофеля сорта 'Вирулане'
(Сравнение на минеральной почве)

Показатели \ Год и вар. опыта	1956				1957				1958			
	М контроль	ТМ	МТМ	МТММ	М контроль	ТМ	МТМ	МТММ	М контроль	ТМ	МТМ	МТММ
		в % от контроля				в % от контроля				в % от контроля		
Листья												
Хлорофилл (мг на 1 г сухого веса)	22,4	102,7	101,3	99,1	31,2	95,8	94,9	115,1	28,6	102,4	106,3	101,0
Общий N (% к сухому весу)	5,5	102,5	122,2	102,2	6,4	87,1	103,7	100,7	3,7	101,6	130,8	110,4
Белковый N (% к сухому весу)	5,1	102,0	105,5	103,5	5,8	92,3	106,9	104,8	3,2	108,3	138,5	122,2
Клубни												
Урожай клубней (ц/га)	303,3	109,9	107,0	98,5	186,2	97,1	101,1	108,9	185,3	112,5	121,4	113,3
Содержание крахмала (% к сырому весу)	13,2	95,5	77,7	98,5	14,1	89,4	97,9	97,2	13,2	97,0	99,2	100,8
Урожай крахмала (ц/га)	40,2	103,7	104,0	96,5	26,3	86,7	98,5	105,7	24,4	109,4	120,5	114,3
Общий N (% к сухому весу)	1,6	107,6	145,0	155,1	1,5	118,2	120,1	108,4	1,0	93,9	118,8	104,0
Белковый N (% к сухому весу)	1,4	108,1	137,0	143,7	1,2	82,8	104,1	113,9	0,5	144,2	176,9	155,8
Концентрация клеточного сока (% к сухому весу)	7,2	109,7	113,9	108,3	7,0	90,0	94,3	91,4	5,6	108,9	103,6	101,8
Вязкость клеточного сока (сР)	2,3	111,9	105,7	105,7	2,3	76,1	86,5	81,3	1,2	108,3	133,3	108,3
Адсорбционная способность клеток (показатели фотоэлектроколориметра)	4,0	110,0	110,0	100,0	2,9	82,8	89,6	106,8	—	—	—	—
Сосущая сила клеток (атм.)	4,0	240,0	240,0	167,5	5,3	126,4	73,5	126,4	5,3	100,0	75,4	75,4
Проницаемость клеток (уд. электропров. $\times 10^6$)	136,8	210,1	118,6	108,9	141,3	175,8	106,2	161,5	70,7	133,6	133,7	129,2
Связанная вода (% к сырому весу)	17,6	155,1	215,9	155,1	34,6	84,9	90,4	97,3	30,4	103,9	110,5	107,2

* М — семенной материал, постоянно выращиваемый на минеральной почве.

Таблица 2

Влияние чередования условий выращивания на окислительно-восстановительные процессы у клубней сорта 'Йыгева коллане' (на абсолютное сухое вещество)

Год и вар. опыта / Показатели	1957		1958		
	М	МТМ	М	МТМ	МТММ
	Контроль	В % от контроля	Контроль	В % от контроля	
Аскорбиновая кислота (мг%)	32,4	87,0	43,9	56,7	73,5
Каталаза (0,1КН $KMnO_4$)	76,8	87,8	88,8	74,3	69,1
Пероксидаза 0,01 HJ	16,2	83,9	21,4	60,7	78,9
Полифенолоксидаза (0,01 HJ)	72,4	93,9	92,0	88,1	69,0
rH_2	26,6	101,5	28,1	98,5	98,5
pH клеточного сока	5,7	82,4	5,0	108,0	108,0
Интенсивность дыхания (O_2 на 100 г/час)	4,5	89,1	5,9	70,0	80,9

тетической деятельности в растениях. Листья выделялись по содержанию хлорофилла, биосинтезу которого способствовала высокая обеспеченность их белковым азотом и углеводами.

В наших опытах сравнение подопытных растений производилось при одинаковых внешних условиях. Различия в продуктивности фотосинтеза у них могли быть обусловлены в основном содержанием хлорофилла, интенсивностью дыхания и величиной соотношения рабочих и потребляющих частей и растений.

На минеральной почве в листьях растений от местного семенного материала содержание хлорофилла было средним, интенсивность дыхания однако исключительно высокой, величина соотношения веса листьев в весу стеблей низкой, что обусловливало низкую чистую продуктивность фотосинтеза у растений, которые дали соответственно и низкие урожаи клубней. У растений, репродукций семенного материала с торфяной почвы, содержание хлорофилла было обычно несколько выше, интенсивность дыхания умереннее, величина соотношения веса листьев к весу стеблей высокая, вследствие чего также чистая продуктивность фотосинтеза оказалась высокой.

Вследствие сменного выращивания отмечались изменения также в содержании крахмала и других свойствах клубней. Содержание крахмала в клубнях снижалось, тогда как содержание сырого протеина, наоборот, повышалось. Температура клейстеризации крахмала снижалась в среднем на один градус. Одной из возможных причин такого снижения может быть уменьшение размеров крахмальных зерен. Угол вращения плоскости поляризации у крахмальных зерен увеличивался, очевид-

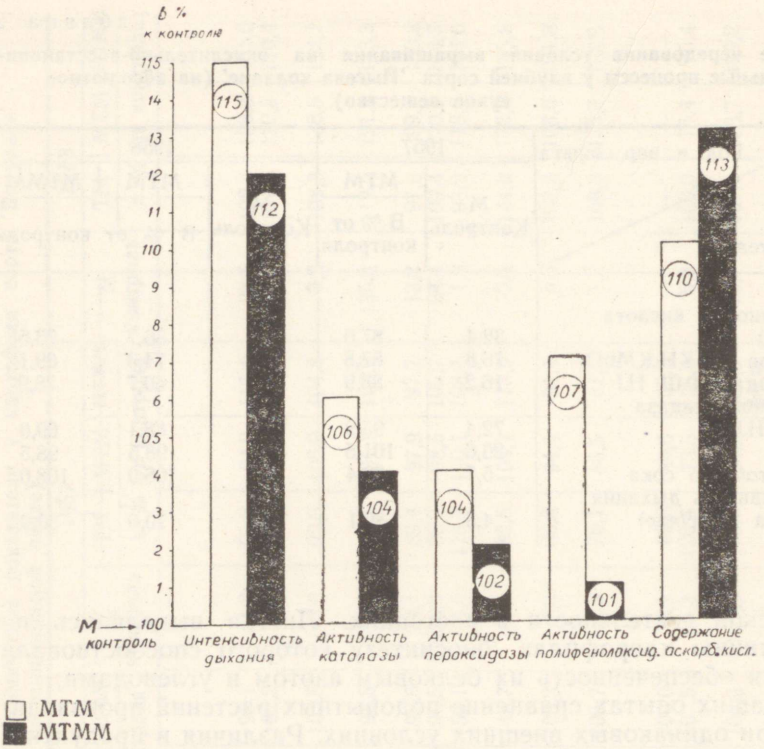


Рис. 1. Влияние смены условий выращивания на интенсивность дыхания и активность окислительных ферментов в листьях картофеля сорта 'Йыгева коллане' при испытании на легкосуглинистой почве (1958).

но, вследствие изменения пространственной ориентации составляющих их кристаллов.

Концентрация и вязкость клеточного сока, а также сосущая сила клеток клубней повышались, вследствие того, что клубни оставались физиологически более молодыми, и ко времени уборки урожая в них еще не закончились процессы превращения простых низкомолекулярных веществ в сложные полимерные соединения. В сторону повышения изменялась также проницаемость клеток для электролитов, адсорбционная способность клеток и содержание связанной воды. Повышение содержания связанной воды свидетельствует об увеличении степени гидрофильности биоколлоидов, а более высокая адсорбционная способность имеет значение для усиления синтетической активности в деятельности ферментов.

Вследствие чередования условий выращивания при испытании на минеральной почве в листьях растений усиливались окислительно-восстановительные процессы. Особенно активная

система окислительно-восстановительных процессов отмечалась у растений второй репродукции семенного материала, выращиваемого один год на торфяной почве низинного болота. Данный вариант сменного выращивания обеспечивал наиболее высокие урожаи здорового семенного картофеля.

В период хранения у клубней репродукции семенного материала, подвергнувшегося сменному выращиванию, активность окислительно-восстановительных процессов была ниже, чем у клубней репродукции местного семенного материала. В связи со сравнительно низкой активностью окислительно-восстановительных процессов такие клубни позже выходили из состояния покоя, в результате чего они лучше сохраняли свои хозяйственные качества и репродукционную способность.

В указанном варианте в первой репродукции наблюдалось повышение урожая клубней в среднем на 10%, если только по уровням агротехники торфяная и минеральная почвы не слишком резко различались между собой; в противном случае прибавки в урожае достигались лишь во второй репродукции.

В результате чередования условий выращивания у растений сорта 'Вирулане' семенного материала происхождения с минеральной почвы в биохимическом составе, активности окислительно-восстановительных процессов и физико-химических свойствах клеток в сравнении с местным картофелем наблюдались следующие изменения (табл. 3, 4 и рис. 2). Содержание общего и белкового азота уменьшалось, содержание сухого вещества и хлорофилла, а также величина соотношения $\frac{\text{белковый N}}{\text{небелковый N}}$ увеличивались. Высокое соотношение белкового азота к небелковому свидетельствует об усилении синтетических процессов в растениях. С одной стороны, высокое содержание белков в листьях благоприятствует распространению вирусных заболеваний, но, с другой стороны, у таких растений внешне болезнь проявляется отчетливее, что облегчает выбраковку зараженных вирусом растений.

На торфяной почве в листьях растений от семенного материала происхождения с минеральной почвы содержание хлорофилла, интенсивность дыхания и величина соотношения веса листьев к весу стеблей были выше, чем у контроля; очевидно, оказалась более высокой и чистая продуктивность фотосинтеза, которая обусловила формирование высокого урожая клубней.

Относительное содержание крахмала в клубнях снижалось, однако урожай крахмала и сырого протеина с единицы посадочной площади, а также содержание общего и белкового азота повышались. Температура клейстеризации крахмала повышалась в среднем на 1,1° С и угол вращения плоскости поляризации крахмальных зерен увеличивался в среднем на один градус. Проницаемость клеток клубней по отношению к электролитам, адсорбционная способность клеток и содержание связанной воды

Таблица 3

Влияние сменного выращивания на физиолого-биохимические показатели у картофеля сорта 'Вируланс'
(Сравнение на торфяной почве)

Показатели \ Год и вар. опыта	1956			1957			1958		
	Т контроль	МТ в % от контроля	МТТ в % от контроля	Т контроль	МТ в % от контроля	МТТТТ в % от контроля	Т контроль	МТ в % от контроля	МТТТТ в % от контроля
Листья									
Хлорофилл (мг на 1 г сухого веса)	14,5	101,4	111,7	16,8	164,9	97,6	37,8	132,6	107,7
Общий N (% к сухому весу)	5,9	96,4	97,4	5,8	88,5	92,0	5,8	92,6	99,8
Белковый N (% к сухому весу)	5,4	102,2	102,6	5,2	90,5	98,6	5,2	96,4	101,0
Клубни									
Урожай клубней (ц/га)	271,8	125,4	133,0	136,9	134,3	100,7	100,8	125,3	103,5
Содержание крахмала (% к сырому весу)	11,1	111,7	107,2	11,5	93,9	95,7	13,0	93,8	96,9
Урожай крахмала (ц/га)	32,4	131,0	132,3	15,7	126,8	96,8	13,1	117,6	100,8
Общий N (% к сухому весу)	0,9	218,5	161,4	1,4	129,6	45,1	1,3	109,8	109,1
Белковый N (% к сухому весу)	0,7	107,2	175,4	1,0	116,7	—	0,9	138,7	126,9
Концентрация клеточного сока (% к сухому весу)	6,1	86,9	90,2	6,1	96,7	91,8	5,9	94,9	110,2
Вязкость клеточного сока (сР)	2,1	108,9	102,8	1,7	76,6	89,8	1,4	121,5	105,1
Адсорбционная способность клеток (показатель фотоэлектроколориметра)	2,6	107,6	115,3	2,1	138,0	100,0	—	—	—
Сосущая сила клеток (атм)	9,6	69,7	98,9	3,9	100,0	100,0	6,7	58,2	59,7
Проницаемость клеток (уд. электропров. х 10^6)	485,4	121,4	120,0	169,1	59,4	74,9	206,3	120,2	110,3
Связанная вода (% к сырому весу)	26,0	310,0	113,0	30,2	122,1	112,9	34,7	123,9	105,4

* Объяснение вариантов см. на табл. 1

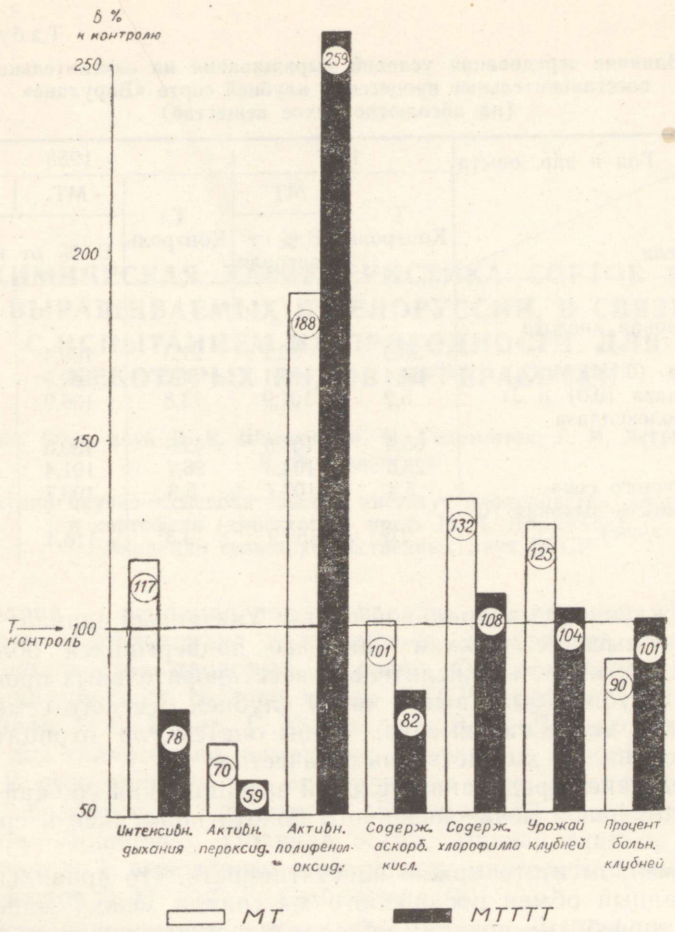


Рис. 2. Влияние смены условий выращивания на интенсивность дыхания и активность окислительных ферментов в листьях картофеля сорта 'Вирулане' при испытании на торфяной почве низинного болота (1958).

повышались, концентрация сока и сосущая сила клеток уменьшались. Растения опытных вариантов по сравнению с контролем отличались более интенсивным ростом, лучшей оводненностью клеток, вследствие чего концентрация сока и зависящая от нее сосущая сила клеток была пониженной.

Вследствие чередования условий выращивания при испытании на торфяной почве окислительно-восстановительные процессы в листьях растений усиливаются. Особенно активная система окислительно-восстановительных процессов сформировалась у растений первой репродукции от семенного материала

Таблица 4

Влияние чередования условий выращивания на окислительно-восстановительные процессы у клубней сорта «Вирулане» (на абсолютно сухое вещество)

Показатели / Год и вар. опыта	1957		1958		
	Т	МТ	Т	МТ	МТТТ
	Контроль	В % от контроля	Контроль	В % от контроля	
Аскорбиновая кислота (мг%)	38,6	82,1	21,3	169,4	150,7
Каталаза (0,1НКMnO$_4$)	64,4	105,1	33,5	132,5	124,7
Пероксидаза (0,01 n J)	5,2	101,9	13,8	136,9	134,1
Полифенолоксидаза (0,01 HJ)	65,9	101,0	42,6	130,5	107,2
rH$_2$	25,5	104,3	26,7	101,4	98,8
pH клеточного сока	5,4	103,7	5,3	103,7	101,8
Интенсивность дыхания (O$_2$ на 100 г/час)	2,6	159,9	3,3	116,4	117,0

происхождения с минеральной почвы. Указанный вариант давал наиболее высокие урожаи наименее подвергшихся болезням клубней. Активность окислительно-восстановительных процессов у таких клубней была выше, чем у клубней местного семенного материала, но не так высока, чтобы она смогла отрицательно сказаться на их хозяйственных качествах.

Вследствие чередования условий выращивания урожай клубней на торфяной почве низинного болота повысился в среднем на 28%.

В конечном итоге можно констатировать, что правильно организованный обмен посадочного материала между минеральными и торфяными почвами обусловливает активизацию физиолого-биохимических процессов у картофельного растения и способствует улучшению физико-химических свойств клеток у клубней, вследствие чего клубни остаются физиологически более молодыми и повышается их репродуктивная способность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бацанов Н. С., Удобрение и урожай **9**, 20, 1956.
2. Бацанов Н. С., Московский рабочий, 93, 1959.
3. Букасов С. М., Выращивание семенного картофеля. Ленинград, 10, 1952.
4. Максимович М. М., Семеноводство картофеля. Москва, 1951.
5. Aamisepp I., Soo- ja mineraalmullal kasvanud kartuli saagi ja selle väärtuse võrdlev hinne. Jõgeva Sordikasvanduse kirjastus, 1930.
6. Baden W., Der Kartoffelbau **9**, 1955.
7. Hilpolsteiner L., Der Kartoffelbau **5**, 1955.
8. Rinne L., Sookultuur **11**, 75, 1934.
9. Schmorl K., Stärke **9**, 12, 1957.

БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОРТОВ ЯБЛОК, ВЫРАЩИВАЕМЫХ В БЕЛОРУССИИ, В СВЯЗИ С ИСПЫТАНИЕМ ИХ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ПЕРЕРАБОТКИ

Канд. биол. наук **Д. К. Шапиро, М. М. Голомшток, Г. И. Жукова и К. И. Орловская**

Белорусский научно-исследовательский институт плодоводства, овощеводства и картофеля (директор — проф. Н. А. Дорожкин) Академии сельскохозяйственных наук БССР

Яблоня — основная порода в садах Белоруссии. В садах колхозов и совхозов на долю яблони приходится более 90% всего количества плодовых деревьев. Обстоятельные исследования химического состава яблок БССР урожая 1934—35 гг. произвели А. С. Вечер, Г. Х. Марон и В. В. Лесновская (1, 4). С тех пор значительно изменился сортимент яблони в республике. В него включен ряд мичуринских сортов, а также новые сорта белорусской селекции (Белорусский синап, Озимое, Щедрое, Лошицкое, Новинка осени, Раннее сладкое, Новое сладкое и др.), выведенные в результате многолетней работы селекционеров Э. П. и А. Е. Сюбаровых (8).

Новые белорусские сорта — Раннее сладкое, Новинка осени, Новое сладкое — это в основном раннеспелые, дессертного назначения; Озимое, Белорусский синап, Лошицкое, Щедрое характеризуются превосходной лежкостью плодов (до мая-июня), хорошими вкусо-ароматическими качествами и пригодностью для различных видов технической переработки. В последнее время получили также распространение многочисленные сорта, гибридные формы и элитные сеянцы мелкоплодных яблонь (кребов), отличающихся зимостойкостью, скороплодностью в сочетании с высокой урожайностью и ежегодным устойчивым плодоношением.

Несмотря на то, что яблоки являются в настоящее время одним из основных видов сырья для пищевой промышленности республики, до последнего времени не было проведено широких исследований по характеристике биохимических показате-

лей и технологических достоинств плодов районированных, перспективных и новых сортов. Известна работа Г. Х. Марона (5), проведенная еще до Великой Отечественной войны. Автор испытал пригодность ряда сортов яблок для производства мармелада. Небольшие исследования по подбору некоторых сортов яблок для производства компотов и соков выполнили в 1952 году Л. Б. Калер и Э. Г. Шиндлер (2).

Наши исследования проводились в течение 1957—60 гг., т. е. четырех лет, резко отличавшихся по погодным условиям. В таблице 1 приведены данные, характеризующие качественные показатели плодов ряда сортов яблони.

Образцы для исследования брали с деревьев одинакового возраста, на одних и тех же участках.

Представленные данные свидетельствуют о том, что у плодов летних и ранне-осенних сортов сахара представлены, в основном, монозами, удельный вес сахарозы в суммарном содержании сахаров является наибольшим у плодов большинства зимних и поздне-осенних сортов, значительно меньше сахарозы найдено у летних и ранне-осенних сортов яблок (исключение — сорт Новое сладкое). К близким выводам пришел и А. Я. Кокин (3), изучавший яблоки Западной Карелии.

Анализ материала, приведенного в таблице 1, приводит нас к заключению, что наши результаты работы по изучению биохимических показателей плодов некоторых старых, стандартных сортов, как Антоновка обыкновенная, Боровинка и другие существенно не отличаются от данных А. С. Вечера с сотрудниками (1, 4).

Химический состав плодов новых и перспективных сортов яблони, выращиваемых в БССР, характеризуется довольно высоким содержанием сахаров, кислот, дубильных и красящих веществ, то есть тех показателей, которые имеют большое значение при оценке технологических достоинств отдельных сортов.

Весьма характерным признаком является и С-витаминная активность плодов, повышающаяся от летних к зимним сортам. Отмечаются большие колебания в содержании аскорбиновой кислоты — от 2,20 (Суйслепское) до 25,08 мг % (Бабушкино).

Показатели химического состава яблок подвержены большим изменениям в зависимости от погодных условий вегетационного периода. Указанное положение хорошо иллюстрируется данными, представленными в таблице 2.

Погодные условия вегетационных периодов яблони в 1959 и 1960 гг. весьма различались между собой. Количество ясных дней за период апрель—октябрь 1959 г. было в полтора раза больше, чем в аналогичные месяцы 1960 года, соответственно оказалось большим также и число часов солнечного сияния (на 11,5%). Интенсивность фотосинтеза была более высокой в июне-сентябре 1959 года, что вызвало большую интенсификацию

Таблица 1

Наименование сортов	Средний вес плода	Содержание (в %%)						Дубильных и красящих веществ	Витамина С (мг %)	Примечание
		Сухих веществ (по рефрактометру)	Кислотность (на яблочную)	Сахаров			Сахара кислоты			
				Моноз	Сахарозы	Общее к-во				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Раннее сладкое	58,43	10,52	0,101	7,38	0,64	8,02	79,40	0,097	6,39	Данные 1958—60 гг.
Новое сладкое	131,10	11,86	0,109	6,17	4,41	10,58	97,06	0,069	3,87	Данные 1958 г.
Папировка	59,09	10,67	0,86	6,47	1,38	7,85	9,12	0,115	6,25	Данные 1959—60 гг.
Грушовка московская	46,44	9,85	0,69	5,54	1,36	6,90	10,0	0,137	2,70	—„— —„—
Суйслепское	60,71	9,74	0,40	5,89	1,75	7,64	19,10	0,034	2,20	Данные 1959 г.
Боровинка	88,01	10,16	0,76	6,14	2,16	8,30	10,92	0,076	7,42	Данные 1958—59 гг.
Новинка осени	126,42	14,0	0,54	7,86	2,59	10,45	19,35	0,056	21,30	Данные 1958 г.
Коричное полосатое	81,66	9,80	0,36	5,10	2,17	7,27	20,47	0,034	3,28	Данные 1959 г.
Осеннее полосатое	94,90	10,29	0,58	5,72	1,71	7,43	12,80	0,094	7,56	Данные 1958—60 гг.
Виндзюр литовский	102,12	13,00	0,84	5,26	3,86	9,12	10,85	0,080	8,13	—„— —„—
Щедрое	86,20	10,62	0,74	6,49	1,18	7,67	10,36	0,121	17,74	Данные 1958—59 гг.
Гибернал	97,70	11,88	1,10	6,13	2,25	8,38	7,61	0,071	11,96	Данные 1959—60 гг.
Лошицкое	93,75	12,10	0,65	5,82	4,08	9,90	15,23	0,086	16,45	Данные 1958 г.
Белорусский синап	78,70	10,87	0,65	6,28	1,51	7,79	11,98	0,069	5,97	Средние данные за 1958 и 1960 годы
Пепин шафранный	60,39	12,48	0,42	7,00	2,75	9,75	23,21	0,112	6,07	Данные 1958—59 гг.
Кузино пурпуровое	64,68	10,81	0,29	5,93	2,59	8,52	29,39	0,086	7,87	Данные 1958—59 гг.
Антоновка обыкновенная	136,98	11,01	0,85	6,17	1,79	7,96	9,37	0,065	19,09	Данные 1957—60 гг.
Озимое	138,30	13,80	1,15	6,02	3,65	9,67	8,40	0,080	11,00	Данные 1958—60 гг.
Бабушкино	88,33	12,29	0,72	5,96	2,65	8,61	11,90	0,104	25,080	Данные 1958—60 гг.

Таблица 2

Наименование сортов	Годы исследования	Содержание (в процентах)					
		титруемых кислот (на яблочную)	Сахаров			Дубильных и красящих в-в	Витамина С (мг %)
			Моносы	Сахарозы	Общее к-во		
Гибернал	1959	1,07	6,83	2,86	9,69	0,138	19,22
	1960	1,14	5,43	1,65	7,08	0,035	4,71
Папировка	1959	0,65	6,87	1,58	8,45	0,145	7,00
	1960	1,08	6,07	1,18	7,19	0,085	5,54
Бабушкино	1959	0,68	6,48	3,52	10,00	0,068	42,48
	1960	0,83	5,26	3,11	8,37	0,089	8,27
Антоновка обыкновенная	1959	0,97	5,85	2,49	8,34	0,086	15,21
	1960	0,89	6,78	1,40	8,18	0,035	8,32

синтетических процессов в растениях, накопление главным образом сахаров, а также дубильных и красящих веществ.

Нами было показано (9), что на процессы накопления аскорбиновой кислоты в некоторых растениях имеют большое влияние не только интенсивность и продолжительность солнечной радиации, но также температура воздуха и почвы, относительная влажность воздуха и распределение осадков по месяцам. Более высокая температура воздуха и почвы, сочетанная с оптимальным количеством осадков, особенно в период созревания плодов, благоприятствует в условиях Белоруссии, как показывают наблюдения, накоплению аскорбиновой кислоты в яблоках. Эти условия имели место в 1959 году.

Плоды указанных сортов яблони подвергались всестороннему технологическому испытанию на пригодность для производства компотов, натуральных соков, столовых и дессертных вин, а также для быстрого замораживания. При проведении этой работы были приняты методы, рекомендуемые соответствующими технологическими инструкциями.

В отечественной литературе имеется очень мало работ, посвященных подбору сортов яблок для производства натурального пастеризованного сока, а, между тем, эти исследования имеют большое значение для народного хозяйства, так как масштабы выпуска этого ценного продукта расширяются у нас с каждым годом. Ф. Стехун (7) произвел в 1938 году испытание пригодности ряда мичуринских сортов яблок для производства сока. По его мнению, наилучшими для изготовления сока являются те сорта, плоды которых содержат до 10% и более сахаров и 0,5—0,6% кислот. По наблюдениям Г. А. Сирого (6) наиболее пригодными для получения сока являются плоды следующих сортов яблони, выращиваемых в Украинской ССР:

Бобовое, Антоновка обыкновенная, Антоновка золотой монах, Воргулька, Немировка, Метловатое, Донешта и др.

В течение последних четырех лет мы изучаем степень пригодности для производства натурального сока плодов различных сортов яблони, выращиваемых в Белоруссии. Соки наиболее высокого качества получены из плодов Озимого, Щедрого, Осеннего полосатого, Виндзюра литовского, Пепина шафранного, Коричного полосатого, Гибернала. Они характеризуются выраженной окраской и ароматом, хорошим вкусом, отчетливо сохраняющими специфику сорта. Лучшие соки имеют сахарокислотный показатель в пределах 12—19. Сок из плодов Антоновки обыкновенной, сорта, имеющего наиболее широкое применение в консервной промышленности для получения пастеризованного сока, оказался худшего качества, чем из указанных сортов.

Яблочные соки весьма бедны витамином С. Технологический процесс производства этого продукта, основанный на дроблении небланшированного сырья и последующем отжиме на прессах периодического действия с перелопачиванием, не может способствовать сохранению витамина С в готовом продукте. Давно уже назрел вопрос об организации массового выпуска витаминизированного яблочного сока, обогащенного аскорбиновой кислотой.

Наши исследования показали, что для производства компотов могут быть рекомендованы плоды следующих сортов: Озимое, Бабушкино, Антоновка обыкновенная, Грушовка московская, Коричное полосатое, Гибернал, Щедрое, Виндзюр литовский, Пепин шафранный. При оценке качества растительного сырья для изготовления компотов следует учитывать не только вкусо-ароматические его свойства, но и прочность кожицы и мякоти плода, их устойчивость к развариванию.

Степень разваривания яблок при стерилизации компотов в большой степени зависит от кислотности плодов: чем выше их кислотность, тем легче и быстрее они подвергаются разрушению при термическом воздействии. Это явление можно, по нашему мнению, объяснить следующим образом. Под действием кислот протопектин и гемицеллюлозы гидролизуются, при этом образуются растворимые формы пектиновых веществ и более простые углеводы. Так как этот процесс значительно активизируется при нагревании, то при изготовлении компотов из плодов, богатых кислотами, особенно резко проявляется распад связующих веществ. Поэтому компоты более высокого качества получают из тех сортов, плоды которых характеризуются невысокой или средней кислотностью. На процесс разваривания яблок при термическом воздействии влияет ряд факторов, прежде всего: количество и качественный состав пектиновых веществ, а также элементов зольного состава плода, режимы

подготовки плодов к консервированию и изготовления консервов.

У плодов, относительно бедных пектиновыми веществами, повышается роль гемицеллюлоз, как связующего материала. Гемицеллюлоза труднее поддается гидролизу, чем протопектин, а это должно привести к повышению устойчивости плода к развариванию, даже в том случае, если кислотность яблока является достаточно высокой. К такому же конечному результату должно привести наличие в составе зольных элементов плода повышенного количества соединений двух- и трехвалентных металлов, способствующих гидрофобизации коллоидных комплексов тканей.

Повысить их содержание в плодах можно путем направленного минерального питания плодовых растений или же обработкой плодов соответствующими растворами солей при подготовке к консервированию. При содержании, например, повышенного (против нормы) количества соединений кальция в растворимой форме могут легко образоваться кальций — пектат, коллоидные комплексы, с адсорбированным ионом кальция, что будет способствовать гидрофобизации тканей и повышению сопротивляемости плода к развариванию.

На степень развариваемости яблок оказывают несомненное воздействие процессы подготовки сырья к переработке. Имеют большое значение способ проведения бланшировки — целых или разрезанных плодов, в чистой воде или в растворах химически активных веществ. При бланшировании целых плодов решающую роль играет в основном только воздействие термического фактора, под влиянием которого наступает инактивация ферментов, уплотнение тканей, денатурация белков, повышение проницаемости клеточных оболочек. Если же подвергнуть бланшированию разрезанные плоды, то, наряду с указанными, выступают также новые факторы — диффузия и ионный обмен. Их действие обусловливает протекание ряда новых процессов: изменение концентрации одних веществ (например, кислот) в плодовой ткани и обогащение ее другими из бланшировочной жидкости. Регулируя эти процессы, мы можем повлиять на степень развариваемости плодовой мякоти и повысить ее прочность.

Приведенные соображения говорят о том, что можно бороться с развариванием яблок при изготовлении компотов.

Этот вопрос составляет предмет исследований, которые мы проводим в настящее время.

Результаты наших работ, посвященных отбору сортов яблок, наиболее пригодных для быстрого замораживания, изготовления варенья, дессертных и столовых вин будут описаны в следующем сообщении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вечер А., Марон Г. и Лесновская В., Промышленные сорта яблок Белорусской ССР. Гизбел, Минск, 1935.
2. Калер Л. Б. и Шиндлер Э. Г., Технологическое сортоиспытание плодов и ягод для консервной промышленности. Минск, (БНИИПП), 1952.
3. Кокин А. Я., Вилкова А. Г., Известия Карело-Финской научно-исследовательской базы Академии Наук СССР, № 1—2, 1947.
4. Марон Г. Х., Вечер А. С., Лесновская В. В., Сборник работ научно-исследовательского института пищевой промышленности БССР, Минск, № 9, 1941.
5. Марон Г. Х., В том же сборнике.
6. Сирый Г. А., Консервная и плодоовощная промышленность, № 3, 1938.
7. Стехун Ф. Г., Консервная и плодоовощная промышленность, № 4, 1939.
8. Сюбаров А. Е., Сюбарова Э. П., Хабенко К. К., Волузнев А. Г., Районирование и перспективные сорта плодовых и ягодных культур Белорусской ССР. Госиздат БССР, Минск, 1960 г.
9. Шапиро Д. К., Известия Академии Наук БССР, № 6, 1949.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОДНОЛЕТНИХ ПОБЕГАХ ЯБЛОНИ В ГОДИЧНОМ ЦИКЛЕ ИХ РАЗВИТИЯ

Канд. биол. наук **А. Я. Перк**

Кафедра физиологии растений (заведующий — канд. биол. наук А. Я. Перк) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

Для успешности борьбы с зимними повреждениями и вымерзанием плодовых садов и повышения их продуктивности необходимо знать биохимические особенности цикла развития плодовых деревьев, чтобы на этой научной основе создавать дифференцированную агротехнику и систему мер борьбы с имеющимися неблагоприятными воздействиями.

Учитывая почти полную неизученность данного вопроса применительно к почвенно-климатическим условиям Эстонской ССР, на кафедре физиологии растений Тартуского государственного университета начиная с 1957 года проводились исследования по выяснению основных закономерностей в процессах накопления и превращения важнейших групп органических соединений в однолетних побегах плодоносящих деревьев яблони.

Из биохимических показателей в различные календарные сроки определялось в побегах содержание крахмала методом диастаза и микрохимически, редуцирующих сахаров по Бертрану и методом распределительной хроматографии на бумаге, жирных веществ по Сокслету, редуцирующих веществ реакцией на осмиевую кислоту, свободных аминокислот хроматографически и их суммарного содержания по интенсивности окраски с нингридрином колориметрически. В опытах пользовались различающимися по интенсивности роста, срокам созревания плодов и степени зимостойкости пятью сортами яблони: Осеннее полосатое, Антоновка обыкновенная, Белый налив, Лифляндское луковичное и Тартуское розовое. Согласно данным специальной Помологической комиссии при Министерстве сельского хозяйства ЭССР среди выращиваемых в нашей республике сортов яблонь по степени зимостойкости Осеннее полосатое стоит на первом, Антоновка на третьем, Белый налив на шестом, Лифляндское луковичное на двадцать шестом и Тартуское розовое на тридцать втором месте. (А. Тийтс, 4).

Результаты исследования и их обсуждение

Данные 2-летних биохимических анализов на содержание в побегах крахмала, редуцирующих сахаров и жирных веществ приведены на рис. 1.

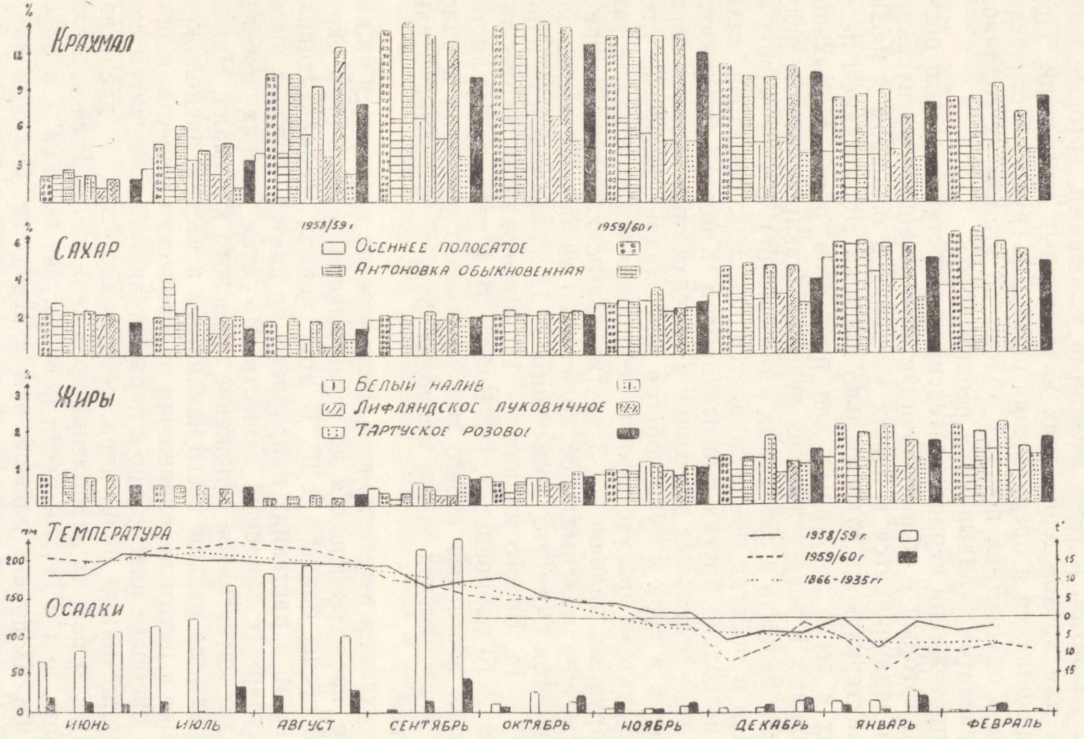


Рис. 1. Динамика накопления и превращения запасных веществ в однолетних побегах яблони.

В основе годичного цикла развития яблони лежат закономерно совершающиеся количественные и качественные изменения в процессах обмена веществ, обусловленных свойствами растений, приобретенных ими в процессе исторического и индивидуального развития, и теми внешними условиями, которые необходимы для прохождения этих качественных изменений. Процессы накопления и превращения основных групп пластических веществ в однолетних побегах яблони по этапам их годичного цикла развития складываются неодинаково.

На протяжении периода интенсивного поступательного роста побегов, который у яблони начинается с весеннего распускания почек и заканчивается в наших условиях в основном к июлю, они характеризуются относительно высоким содержанием необходимых и легко доступных для процессов роста и дыхания строительных и энергетических веществ (сахаров, жиров, редуцирующих веществ и свободных аминокислот). В этот период из углеводов в побегах обнаруживается глюкоза, фруктоза, сахароза и несколько других олигосахаридов. Крахмал содержится лишь в виде отдельных зернышек в паренхимных клетках коры. Из сахаров в коре и лубе побегов преобладает сахароза; глюкоза и фруктоза присутствуют в небольших количествах, а также обнаружено наличие 2—3 других олигосахаридов. В коре и лубе отмечено максимальное количество свободных аминокислот: у побегов Осеннего полосатого — 12, Лифляндского луковичного — 14, Белого налива — 11, Антоновки и Тартуского розового по 10 аминокислот. (Й. Вийль, 3). В этот период листья на побегах достигают своего максимального развития и заложенные в их пазухах почки проходят фазу т. н. предварительного покоя.

С затуханием вегетативного роста побегов начинается их вызревание, продолжающееся до установления температуры окружающей среды близкой к 0°. В этот период ферментативная деятельность в растениях направлена на синтез сложных высокомолекулярных запасных веществ. Во всех тканях побегов происходит интенсивное отложение запасного крахмала. Накопление крахмала раньше всего начинается в местах, расположенных ближе к путям передвижения пластических веществ, и происходит наиболее интенсивно в перимедулярной зоне, затем следуют сердцевинные лучи, кора, сердцевина, луб и древесная паренхима. В почках накопление крахмала начинается несколько раньше, чем в осевой части побегов, так же как и в более старых частях побега раньше, чем в верхушке. Осенний крахмальный максимум в почках достигается уже в сентябре, а в остальной части побегов во время листопада — в октябре. Динамика сахаров в этот период носит сложный характер, в значительной мере определяемый интенсивностью процессов крахмалообразования, плодоношения и силой роста побегов. Содержание моносахоров в побегах несколько снижается, и их мини-

мум наблюдается в августе. Одновременно в коре и лубе возрастает содержание сахарозы. В сентябре, наоборот, содержание редуцирующих сахаров увеличивается, а сахарозы снижается. Количество олигосахаридов в начале рассматриваемого периода снижается, а затем, начиная с августа, увеличивается. Во время листопада наблюдается некоторое увеличение всех форм сахаров в коре и лубе побегов в связи с их интенсивным оттоком из листьев. Содержание жиров в побегах по мере затухания ростовых процессов постепенно снижается, и их минимум достигается, как и в отношении моносахаров, ранней осенью. Наблюдается заметное снижение редуцирующих веществ, и минимум в их содержании в зависимости от сортовых особенностей и метеорологических условий приходится на сентябрь, октябрь или ноябрь. В случае вторичного роста побегов в них наблюдается повышение содержания редуцирующих веществ с одновременным снижением количества крахмала. В почках осенний минимум в содержании редуцирующих веществ приходится на октябрь. В клетках центральной части почек редуцирующие вещества исчезают уже полностью в сентябре. Происходят количественные и качественные изменения в составе свободных аминокислот, причем между сортами в этом отношении наблюдаются некоторые различия. Суммарное содержание свободных аминокислот в пробах из коры у луба побегов снижается и достигает минимума в конце лета. Во время листопада их содержание снова повышается, причем в коре более значительно, чем в почках, достигая максимума в октябре. В почках содержание свободных аминокислот снижается с июля по сентябрь; затем с сентября по октябрь происходит их увеличение, т. е. по времени несколько раньше, чем в коре и лубе побегов.

Основное значение рассматриваемого периода в годичном цикле развития побегов заключается в накоплении в их тканях в достаточных количествах запасных веществ, необходимых им для прохождения процессов вызревания, закладки генеративных органов, приобретения необходимой устойчивости к неблагоприятным условиям зимовки и успешности дальнейшей вегетации.

Следующий этап в развитии побегов охватывает период устойчивого понижения температуры ниже 0°. В этот период в побегах происходит интенсивное превращение крахмала в защитные вещества, в основном в сахар и жиры. Побеги проходят вторую фазу закаливания, и почвы постепенно восстанавливают способность к распусканию, т. е. проделывают последнюю, третью фазу органического покоя, некоторыми авторами называемую фазой после покоя или последующего покоя (К. Перетолчин, 1; А. Перк и Р. Пийр, 2). В побегах неуклонно снижается содержание крахмала, и зимний крахмальный минимум приходится на самые холодные месяца — январь или фев-

раль. Наиболее глубокие превращения крахмала отмечены в периферических тканях побега. В коре и лубе крахмал исчезает уже к ноябрю или декабрю, тогда как в сердцевине, перимедулярной зоне и сердцевинных лучах древесины он сохраняется в заметных количествах в течение всего осенне-зимнего периода. Параллельно с гидролизом крахмала в побегах повышается содержание моносахаров; зимний максимум в их содержании совпадает по времени с минимумом крахмала. Если имеют место временные повышения температуры, то в коре побегов уменьшается содержание олигосахаридов и повышается содержание моносахаров. В отношении динамики сахаров наиболее отзывчивыми к колебаниям температуры оказываются сорта Осеннее полосатое и Антоновка. Содержание редуцирующих сахаров зимой в коре значительно ниже, чем осенью. Почки по содержанию моносахаров зимой превосходят кору побегов. Колебания температуры на содержание сахаров в почках сказываются слабее, чем в коре. Происходят количественные и качественные изменения в составе олигосахаридов, причем их общее содержание в побегах повышается с усилением напряжения неблагоприятных факторов внешней среды. В почках с понижением температуры наблюдается уменьшение количества олигосахаридов, но зато повышается содержание их отдельных компонентов. С повышением температуры эти изменения имеют противоположную направленность. В почках зимой содержание олигосахаридов, в том числе и сахарозы, оказывается по сравнению с содержанием моносахаров более изменчивым.

Содержание жиров в побегах в рассматриваемый период увеличивается, достигая максимума в январе или феврале. Максимум в содержании редуцирующих веществ достигается несколько раньше — в декабре или январе. По содержанию редуцирующих веществ в побегах на первом месте стоит Осеннее полосатое, а на последнем — Антоновка, что совпадает со степенью силы роста побегов у данных сортов. В основании почек содержание редуцирующих веществ более изменчиво, чем в покровных чешуях. В последних отмечено значительное содержание редуцирующих веществ в течение всего осенне-зимнего периода, что, по-видимому, уменьшает во время перезимовки опасность почек подвергнуться гибели от высыхания. В осевой части побега наиболее высокое содержание редуцирующих веществ найдено в тканях луба, причем в лубяной паренхиме накапливаются менее насыщенные соединения с редуцирующими свойствами, чем в остальных тканях. Отрицательную реакцию на осмиевую кислоту обнаруживает сердцевина. Количество свободных аминокислот к зиме в пробах из коры и луба уменьшается: в декабре у сортов Лифляндское луковичное и Белый налив насчитывается по две, у Антоновки — семь и Осенней полосатой — пять свободных аминокислот. В почвах количество сво-

бодных аминокислот является более стабильным, и в декабре их насчитывается в зависимости от сорта в пределах 7—11.

С прохождением органического покоя почки на побегах в естественных условиях еще длительное время не прорастают, так как остаются в состоянии вынужденного покоя, обусловленного наличием во внешней среде неблагоприятных для роста условий. Период вынужденного покоя у яблонь в наших условиях начинается с середины зимы. В деятельности ферментов, принимающих участие в процессах превращения запасных веществ, начинает преобладать синтетическая активность. В побегах наблюдается ресинтез крахмала с одновременным уменьшением содержания сахаров, жиров и редуцирующих веществ. Интенсивность данных процессов находится в значительной зависимости от степени повышения температуры к весне. В апреле достигается в побегах крахмальный максимум, уступающий по своему уровню осеннему. В почках ресинтез крахмала начинается раньше, чем в осевой части побегов. В них также раньше (уже в феврале) намечается снижение содержания олигосахаридов. Содержание редуцирующих веществ в течение данного периода также несколько снижается, но все же остается выше, чем осенью. В почках наибольшая стабильность в сохраняемости редуцирующих веществ отмечена в покровных чешуях. Содержание свободных аминокислот остается низким. Весной непосредственно перед распусканием почек происходит гидролиз крахмала, в побегах сильно возрастает содержание сахаров и свободных аминокислот и начинается новый годичный цикл развития побегов.

В заключение можно констатировать, что деревья яблони в урожайные годы, особенно при недостаточной системе ухода и агротехники, уходят под зиму с значительно меньшими запасами важнейших пластических веществ, чем в малоурожайные или неурожайные годы, что, по-видимому, является одной из причин периодичности их плодоношения. Из сопоставления степени зимостойкости сортов яблони с интенсивностью накопления и глубиной превращения изученных групп пластических веществ выясняется, что более морозоустойчивым сортам яблони (Осеннее полосатое, Антоновка обыкновенная, Белый налив) свойственен более интенсивный темп накопления запасного крахмала в побегах к осени и более высокое содержание сахаров и жиров в них зимой, чем менее зимостойким сортам (Лифляндское луковичное и Тартуское розовое). Данными биохимическими признаками можно пользоваться для контроля за успешностью подготовки плодовых деревьев к перезимовке и для определения степени устойчивости их к повреждающему действию низких температур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перетолчин К., Известия Лесного института, вып. 2, 1904.
2. Перк А. и Пийр Р., Ученые записки Тартуского государственного университета, вып. 101. Труды по ботанике, V. Труды по физиологии растений, 1961.
3. Viil I., Tartu Riikliku Ülikooli toimetised **101**, Botaanika-alased tööd, V. Taimefüsioloogia-alaseid töid, 1961.
4. Tiits A., Õunakasvatuse küsimusi Eestis, 1959.

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ВИНОГРАДНЫХ (*VITACEAE*) В СВЯЗИ С ИХ ПРИСПОСОБЛЕНИЕМ К УСЛОВИЯМ ВЫРАЩИВАНИЯ В ЭСТОНСКОЙ ССР

Канд. биол. наук **Х. И. Мийдла**

Кафедра физиологии растений (заведующий — канд. биол. наук А. Я. Перк) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

Проблема акклиматизации теплолюбивых интродуцированных культур и продвижения границы их выращивания все более на север далеко еще не разрешена. В нашей республике вегетативно размножаемый виноград выращивается в основном в теплицах. В открытом грунте и в виде пристенной культуры он культивируется только в приусадебных садах. Ягоды и побеги винограда созревают в наших условиях неудовлетворительно, что дает основание для постановки вопроса, не является ли продуктивность фотосинтеза тем фактором, который задерживает рост винограда в наших условиях, так как величину этого фактора принимают за показатель общего состояния растений. Продуктивность фотосинтеза находится в тесной зависимости от процесса дыхания, пигментной системы (особенно хлорофилла), а также от некоторых витаминов, в частности аскорбиновой кислоты.

Одной из предпосылок для вызревания побегов является интенсивность и величина отложения запасных веществ, от чего, в свою очередь, зависит способность растений противостоять неблагоприятным условиям перезимовки. Накопление запасных веществ у недостаточно приспособленного к нашим условиям винограда начинается уже с середины вегетативного периода и имеет существенное значение для приобретения определенной степени холодоустойчивости.

Основным запасным веществом, откладываемым в тканях винограда, является крахмал. В связи с тем, что последний представляет собой исходный материал для образования защитных веществ (сахаров, жиров, редуцирующих веществ), то изучение динамики крахмала имеет существенное значение. На

основании всего сказанного представлялось важным изучение физиолого-биохимических особенностей видов и сортов винограда, культивируемых в наших почвенно-климатических условиях. Одновременно мы стремились выяснить — представляется ли возможным на основании этих физиолого-биохимических показателей судить о степени приспособленности и устойчивости винограда в условиях нашей республики.

Материал и методика

Опыты длились в течение нескольких лет с видами и сортами виноградных разной степени приспособленности: 'Потапенко 10' (*V. amurensis*), 'Альфа' (*V. riparia*), 'Малингр ранний' (*V. vinifera*) и с диким виноградом (*Parthenocissus quinquefolia var. murorum*), выращиваемых в условиях открытого грунта, а также с выращиваемыми в необогреваемых теплицах сортами винограда 'Броадланд' и 'Франкенталь'. Интенсивность фотосинтеза определялась весовым методом Сакса, причем наряду с приростом сухого вещества в освещенных листьях учитывался отток веществ на затемненных листьях. Интенсивность дыхания листьев определялась методом ассимиляционных колб (Рубин, 11), содержание хлорофилла — фотоэлектроколориметрически (Годнев и др., 4) и содержание аскорбиновой кислоты — по Тиллмансу (Ермаков и др., 6).

Содержание крахмала, сахаров и редуцирующих веществ прослеживалось микрохимическими методами в различных тканях на анатомических срезах. Крахмал определялся с помощью раствора Люголя, сахара — по Троммеру (Джапаридзе, 5) и редуцирующие вещества — реакцией на осмиевую кислоту (Джапаридзе, 5). Кроме того, определение содержания моносахаров производилось также микрометодом по Бертрану и крахмала — методом диастаза.

Результаты опытов

Динамика интенсивности фотосинтеза* в течение вегетационного периода 1957 года у всех подопытных растений приведена на рис. 1. Выясняется, что сорт 'Потапенко 10' (типа амурского винограда) характеризуется одновершинной кривой фотосинтеза, максимум которой падает на первую половину или середину периода роста побегов, а минимум — на конец второй половины вегетационного периода. Последнее обстоятельство свидетельствует о своевременном окончании процессов роста и подготовке растений к зимовке. Согласно С. Н. Коновалову (7, 8) своевременное окончание роста можно считать за показатель приспособленности растений к данным условиям произрастания.

У сортов обыкновенного винограда (*V. vinifera*) кривая фотосинтеза в вегетационный период имеет двухвершинный характер, причем второй поздне-летний максимум еще достаточно высокий и превышает у некоторых сортов даже первый раннелетний максимум.

Можно было полагать, что высокие показатели фотосинтеза во вторую половину вегетационного периода представляют по-

* Интенсивность фотосинтеза = прирост сухого вещества + отток.

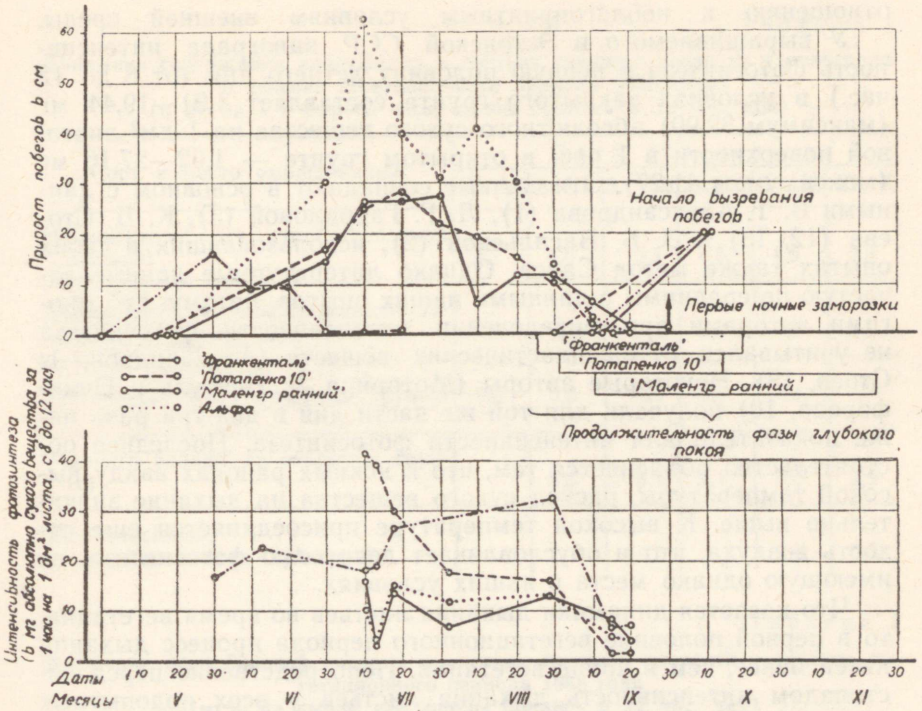


Рис. 1. Динамика интенсивности фотосинтеза и прироста побегов в течение вегетационного периода 1957 г.

ложительное явление, так как позволяют растениям накопить к зиме больше запасных веществ и, следовательно, приобрести необходимую зимостойкость. При рассмотрении, однако, этого вопроса во всей его сложности, выясняется (рис. 1), что сорта вида *V. vinifera*, в частности 'Малингр ранний', не заканчивают, особенно в условиях открытого грунта, своего роста своевременно, но у них имеет место осенью еще вторичный вегетативный рост. Для этого используются накопленные пластические вещества, вследствие чего побеги остаются осенью травянистыми, входят под зиму не вызревшими. На основании указанных признаков следует характеризовать *V. vinifera* как в недостаточной степени приспособленный к климатическим условиям нашей республики вид.

Если допустить наличие связи окончания вегетативного роста побегов с уменьшением интенсивности фотосинтеза и процессами вызревания побегов, то, как следует из рис. 1, выясняется, что, чем раньше заканчивается у растений винограда вегетативный рост, тем раньше они вступают в фазу глубокого покоя (если он растениям свойственен), тем раньше начинается вызревание побегов и тем устойчивее оказываются растения по

отношению к неблагоприятным условиям внешней среды.

У выращиваемого в Эстонской ССР винограда интенсивность фотосинтеза в первую половину летнего дня (от 8 до 12 час.) в условиях закрытого грунта составляет 4,91—19,44 мг (максимум 32.90) абсолютного сухого вещества на 1 дм² листовой поверхности в 1 час; в открытом грунте — 1,62—27,16 мг (максимумом 41,27). Эти данные совпадают в основном с данными В. Т. Александрова (1), Л. Г. Гавриловой (3), К. Д. Стоева (12, 13) и З. Б. Васильевой (2), использовавших в своих опытах также метод Сакса. Однако литературные данные зачастую не сравнимы с данными наших опытов, потому, что многими авторами при определении интенсивности фотосинтеза не учитывался отток пластических веществ (Александров, 1; Стоев, 13). Некоторые авторы (Моторина, 9; Негруль и Никифорова, 10) получали для той же части дня в два-три раза ниже показатели для интенсивности фотосинтеза. Последнее обстоятельство объясняется тем, что в южных районах ввиду высокой температуры расход сухого вещества на дыхание значительно выше. К высокой температуре присоединяется еще сухость воздуха, что и обусловливает депрессию фотосинтеза, не имеющую однако места в наших условиях.

Что касается динамики дыхания листьев во время вегетации, то в первой половине вегетационного периода процесс дыхания интенсивнее, чем в конце вегетации. Непосредственно перед листопадом интенсивность дыхания листьев у всех подопытных растений винограда повышается. Можно полагать, что с наступлением первых заморозков усиливается гидролиз крахмала в сахар, накопление которого способствует усилению дыхания.

Наименьший расход на дыхание сухого вещества, созданного в процессах фотосинтеза (5%), отмечен у сортов типа амурского винограда и больше всего (29,4%) — у сортов вида обычного винограда.

Из внешних факторов содержание хлорофилла в листьях особенно регулируется интенсивностью освещения. Поэтому содержание хлорофилла в листьях во время вегетации не может быть показателем степени устойчивости и приспособленности винограда, однако в качестве такового может служить интенсивность снижения его содержания осенью. У наиболее приспособленных к нашим условиям видов и сортов виноградных (*V. amurensis, Parthenocissus*) окраска листьев осенью изменяется своевременно и вследствие этого общее содержание хлорофилла в листьях снижается (таб. 1). У сортов *V. vinifera* осеннее снижение хлорофилла в листьях незначительно.

Содержание аскорбиновой кислоты во время вегетации нельзя непосредственно связывать со степенью устойчивости винограда к неблагоприятным условиям, хотя характер динамики ее содержания осенью может являться таким показателем (табл. 2).

Таблица 1

Динамика содержания хлорофилла в листьях среднего возраста у винограда в течение вегетационного периода 1958 года
(в мг на 1 г сырого веса, пробы брались в 12 час. дня)

Сорт и место выращивания	Дата определения					
	17. VI	8. VII	5. VIII	29.VIII	11. IX	22. X
'Франкенталь' (в необогреваемой теплице)	4,7	4,6	5,1	4,5	4,6	2,3
'Броадланд' (в необогреваемой теплице)		7,8		7,0	7,0	2,3
'Потапенко 10' (в открытом грунте)	5,0	5,9	4,5	5,0	3,4	—
'Малингр ранний' (в открытом грунте)		5,3	5,1	5,1	5,0	2,9
Parthenocissus (пристенная культура)			14,0		3,6	0,6

Таблица 2

Динамика аскорбиновой кислоты в листьях среднего возраста в течение вегетационного периода 1958 года
(мг% на сырой вес, пробы брались в 12 час. дня)

Сорт и место выращивания	Дата определения					
	7. VI	12. VI	3. VI	15.VIII	7. IX	22. X
'Франкенталь' (в необогреваемой теплице)	218	283	216	155	100*	184
'Броадланд' (в необогреваемой теплице)	186	241	146	—	165*	127*
'Потапенко 10' (в открытом грунте)	—	252	207	295	249*	—
'Малингр ранний' (в открытом грунте)	—	—	279	—	253	183
Parthenocissus (пристенная культура)	—	—	—	—	224	84*

* Пробы брались в 8 час. утра.

Из результатов биохимических анализов также выясняется, что наибольшая морозоустойчивость побегов выращиваемого в нашей республике винограда отмечается в декабре-январе, т. е. в то время, когда растения уже вышли из состояния глубо-

кого покоя. Фаза глубокого покоя и максимальная морозоустойчивость у виноградных растений по времени не совпадают.

Степень морозоустойчивости побегов у винограда определяется не столько величиной осеннего крахмального максимума, сколько глубиной превращения крахмала в их тканях под влиянием пониженных температур (рис. 2). Чем отчетливее выражен

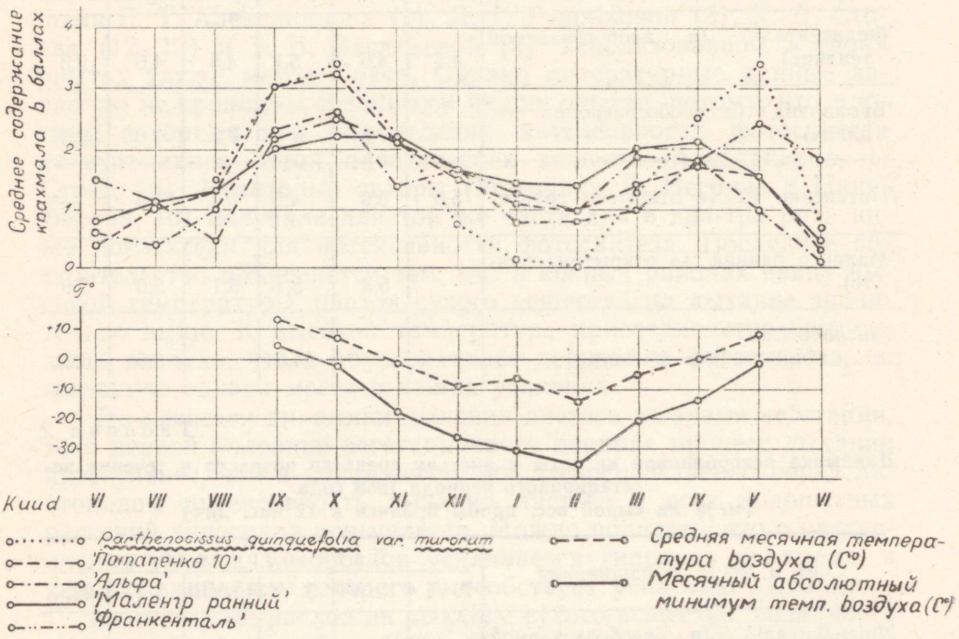


Рис. 2. Динамика содержания крахмала в однолетних побегах винограда в 1955—1956 гг.

крахмальный минимум в зимние месяцы и чем больше в этот период содержится в тканях растворимых сахаров, тем морозоустойчивее оказывается растение. Те ткани побегов, которые сохраняют в холодное время больше крахмала, оказываются соответственно и менее устойчивыми.

По средним данным нескольких лет опытов, гидролиз крахмала в побегах винограда совершается наиболее интенсивно в декабре, т. е. с наступлением первых значительных морозов, если этому предшествовали благоприятные условия для закаливания. В таких случаях устойчивость винограда к низким температурам оказывается наиболее высокой. Временные потепления вызывают обратный ресинтез крахмала. С последующим понижением температуры гидролиз крахмала уже не совершается с прежней интенсивностью и наблюдается некоторое снижение устойчивости растений.

Подопытные растения *Parthenocissus quinquefolia var. murorum*, *V. amurensis*, 'Буйтур', 'Потапенко 10' и др., у которых динамика превращения крахмала полнее соответствует изменениям температуры окружающей среды, оказались более устойчивыми к повреждающему действию низких температур и других неблагоприятных условий. Следовательно, глубину превращения крахмала в тканях и его отзывчивость на изменения температуры можно принимать за показатели степени приспособленности растений винограда.

У *Parthenocissus* весенний максимум крахмала в побегах превышает осенний максимум (рис. 2). Последнее обстоятельство, по нашему мнению, указывает на то, что запасные вещества у винограда ранней весной могут перемещаться из корней в побеги. В это же время, по данным лабораторных опытов, наблюдается некоторая задержка в интенсивности распускания почек. Этим подкрепляется правильность взгляда об инактивирующем влиянии крахмала на ростовые процессы клеток.

Минимум в содержании редуцирующих веществ у побегов винограда совпадает с минимумом крахмала и максимумом содержания в них сахаров и приходится у подопытных растений на декабрь и январь. Можно предполагать, что в это время окислительно-восстановительные процессы в растениях сведены к минимуму, морозоустойчивость же растений достигает своего максимума.

На основе всех рассмотренных данных подопытные растения по степени морозоустойчивости в убывающем порядке можно расположить в следующий ряд: 1. *Parthenocissus quinquefolia var. murorum*, 2. *V. amurensis*, 3. 'Буйтур' (*V. amurensis*), 4. 'Альфа' (*V. riparia*), 5. 'Потапенко 10' (*V. amurensis*), 6. 'Франкенталь', 7. 'Малингр ранний' (*V. vinifera*).

Результаты настоящего исследования указывают на возможность использования комплекса физиолого-биохимических показателей для определения степени успешности приспособления растений винограда к новым условиям выращивания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В. Т., Абесадзе К. Ю. и Макаревская Е. А., Зап. научно-прикл. отд. Тифлисск. бот. сада, вып. 6, 1929.
2. Васильева З. З., Бюлл. главн. бот. сада, вып. 24, 1956.
3. Гаврилова Л. Г., Бот. журн. АН СССР **18**, 1938.
4. Годнев Т. Н., Строение хлорофилла и методы его количественного определения. Минск, 1952.
5. Джапаридзе Л. И., Практикум по микроскопической химии растений. М., 1953.
6. Ермаков А. И., Арсимович В. В., Смирнова М. И. и Мурри И. К., Методы биохимического исследования растений. М.-Л., 1952.
7. Коновалов И. Н., Тр. Бот. инст. АН СССР. Интрод. раст. и зел. строит., вып. 2, 1952.

8. Коновалов И. Н., Тр. Бот. инст. АН СССР. Интрод. раст. и зел. строит., вып. 5, 1957.
9. Моторина М. В., Известия ТСХА I, (20), 1958.
10. Негруль А. М. и Никифорова Л. Г., О некоторых взаимосвязях между отдельными органами виноградного растения. Известия ТСХА I (20), 1958).
11. Рубин Б. А., Физиология растений. М., 1954.
12. Стоев К. Д., Занков З. Д., Понайтов И. Д. и Найденов Т. Н., Агробиология № 6, 1952.
13. Стоев К. Д. и Лилов Д. Ц., Физиол. раст. 3, вып. 2, 1956.

К ВОПРОСУ СЕЗОННОЙ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА С В ХВОЕ СОСНЫ

Чл.-корр. АН ЭССР **И. К. Сибуль**

Институт экспериментальной и клинической медицины (директор — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР

Сезонной динамике содержания аскорбиновой кислоты в листьях древесных растений посвящено немало работ. В хвое сосны (*Pinus silvestris*) содержание витамина С, пожалуй, изучено лучше, чем в каком-либо другом дикорастущем растении. Полученные в различных географических районах и в различных климатических условиях данные сильно различаются между собой.

Содержание витамина С в хвое сосны, произрастающей в различных географических районах, по имеющимся данным, весьма различно: в Алма-Ате — 262 мг%, в Грузии около 100 мг%, в районе Уфы — 263 мг%, в окрестностях Ленинграда — около 500 мг% в расчете на сухую массу. В Московской области установлено, что максимальное содержание витамина С в хвое колеблется от 200 до 250 мг% на сырой вес. Егоров и другие авторы находят, что витаминность хвои сосны связана с географическими районами. По Ундрицову в хвое сосны Забайкальской области содержание витамина С значительно выше, чем в Европейской части СССР. Этот вывод, однако, является спорным, так как содержание аскорибновой кислоты в хвое сосны представляет собой все же видовой признак. При этом витаминность хвои сосны может резко изменяться в зависимости от метеорологических условий и сезона. В этом вопросе, к сожалению, нет еще полной ясности, и представляемые нами материалы о сезонной динамике содержания витамина С в хвое сосны могут поэтому иметь определенное значение.

Методика

Свежая хвоя (22) утром измельчалась нержавеющими ножницами и растиралась в ступке, после чего в течение 30 минут экстрагировалась дистиллированной водой, слегка подкисленной уксусной кислотой. В фильтрате экстракта определялся витамин С титрованием 2,6-дихлорфенолиндофенолом

в среде 8%-ной уксусной кислоты. Содержание рассчитывалось на сырой вес хвои. Определялся также сухой вес хвои, который в весенне-летние месяцы понижался на 5—7%. Содержание в хвое дегидроаскорбиновой кислоты и аскорбигена было незначительное.

Результаты исследований

Сезонная динамика содержания аскорбиновой кислоты в хвое сосны исследовалась нами в городах Тарту и Тюбингене, последний расположен на расстоянии более 800 км к югу от первого. Соответствующие кривые среднемесячных показателей приведены на рис. 1. Как показывают эти кривые, содержание

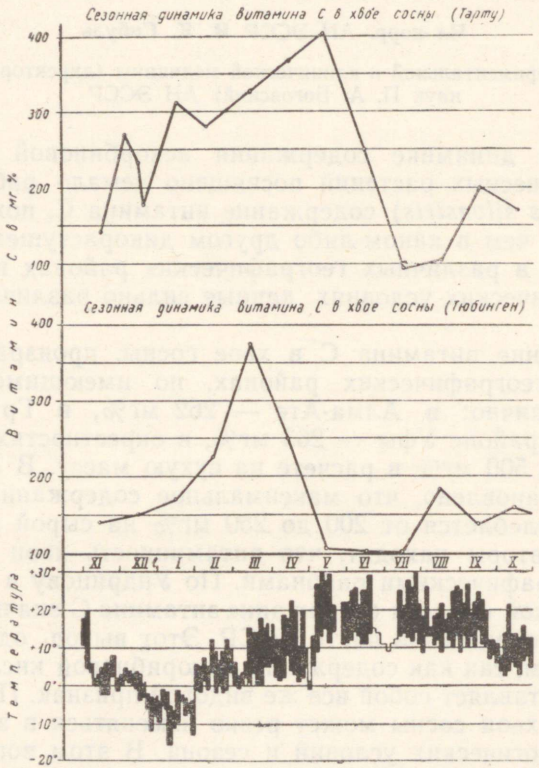


Рис. 1. Сезонная динамика витамина С в хвое сосны.

аскорбиновой кислоты в хвое в зимнее время постепенно повышается. В Тарту наиболее высокая концентрация (400 мг%) отмечалась в мае, а в Тюбингене в марте. После этого «весеннего пика» в течение 1,5 месяца происходит резкое падение содержания витамина С вплоть до летнего низкого уровня, ко-

торый был одинаковым в Тарту и в Тюбингене. Различия в содержании витамина С в двух местностях заключаются лишь в том, что его резкое падение наступает в Тюбингене на два месяца раньше, чем в Тарту, что связано с более ранним наступлением весны в первом городе. Это количественное понижение аскорбиновой кислоты в хвое является результатом усиленной траты ее в связи с усилением синтетических процессов (Пугилевский и Никитина). Начиная с августа содержание витамина С постепенно повышается и достигает 200 мг% в Тарту в декабре, в Тюбингене — в феврале. В Тюбингене кривая весеннего пика, таким образом, имеет более острый вид, чем в Тарту, хотя максимальные абсолютные величины обеих кривых существенно не отличаются друг от друга.

Сезонная динамика содержания витамина С в хвое сосны, установленная для Якутии Егоровым и Лебедевым, несколько отличается от выше представленных нами кривых. Именно, содержание витамина С в хвое имеет в Якутии постоянный уровень (300 мг%), который только в летние месяцы снижается до 200 мг%. Кривая Лебедева в общем совпадает с кривой Егорова, но абсолютные цифры первой по всем месяцам на 30—35% ниже. Разумеется, что вышеуказанные различия динамики содержания аскорбиновой кислоты в хвое сосны зависят в первую очередь от температурного режима данных местностей. Эта точка зрения подтверждается нашими многочисленными наблюдениями над тесной связью между содержанием аскорбиновой кислоты и температурой внешней среды. Так, например, во время летне-осеннего периода мы постоянно наблюдали, что содержание витамина С в хвое повышалось в прохладные и дождливые периоды и вновь снижалось в солнечные, жаркие дни. Таким образом, сдвиги в содержании аскорбиновой кислоты в хвое оказываются полностью противоположными тому, что известно в отношении листьев других древесных растений и кустарников, у которых солнечная жаркая погода обусловливает накопление витамина С в листьях (Панкова).

При сравнении средних месячных данных по содержанию витамина С в хвое с температурными режимами в виде трех дневных (средних, минимальных и максимальных) температур (см. рис. 1), мы пришли к аналогичному выводу. Именно, в мае, июне и июле, когда минимальная температура выше +10°, а максимальная доходит до +30°, регистрируются самые низкие цифры концентрации витамина С. В результате снижения температуры в августе концентрация аскорбиновой кислоты повышается на 180 мг%, а затем вновь снижается в связи с новым повышением температуры и т. д. В ноябре, декабре и январе во время значительного постепенного снижения температуры происходят также небольшие повышения содержания аскорбиновой кислоты, после чего наступает резкий весенний подъем. Последний начинается как раз в то время, когда

максимальная температура дня превышает +10°. Дальнейшее повышение температуры после весеннего пика приводит к известному резкому снижению содержания витамина С. Весенний пик содержания витамина С представляет собою, таким образом, несомненно исключение в общей картине зависимости концентрации аскорбиновой кислоты от температуры среды. Он, как нам кажется, является своеобразным, самостоятельным, связанным с началом вегетационного периода явлением, о существе которого мы еще очень мало знаем.

В связи с выяснением вопроса о сезонной динамике витамина С в хвое сосны интерес представляет тот факт, что кривая витамина С полностью совпадает с кривой сезонной динамики осмотического давления (см. рис. 2), которую мы составили по данным Грале для той же местности.

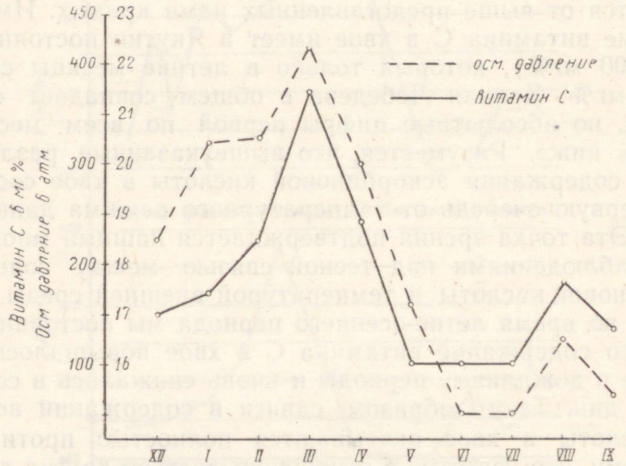


Рис. 2. Сезонная динамика витамина С и осмотического давления в хвое сосны.

Сезонные сдвиги осмотического давления в хвое в зимнее время, по данным Штейнера, вызываются главным образом происшедшими гидролитическим путем изменениями концентрации сахаридов в хвое. Они являются при этом выражением физиологического механизма зимоустойчивости вечнозеленой хвои сосны. Поэтому мы считаем веьсма вероятным, что установленная нами сезонная динамика концентрации аскорбиновой кислоты в хвое тесным образом связана с гидролитическими процессами обмена сахаридов.

Наконец, заслуживает внимания еще одно, сделанное нами, наблюдение. Именно, изучая скорость роста молодых ростков сосны весной во время относительно низкой внешней темпера-

туры, мы пришли к выводу, что у разных видов сосны в апреле-мае отмечается совершенно различный уровень содержания витамина С. У некоторых оно достигало в виде весеннего пика 600, у других — 400 и у третьих — 200 мг%. В зависимости от этого содержания аскорбиновой кислоты в хвое мы отметили во время относительно низкой внешней температуры (выше +10°) совершенно различную скорость роста молодых ростков. При этом большая скорость роста наблюдалась именно у тех видов, у которых до этого было самое высокое содержание витамина С.

У вида с самым низким содержанием витамина С рост ростков в этот период был незначительный или даже полностью отсутствовал. У последних ускоренный рост ростков наблюдался значительно позже, после повышения внешней температуры до +20°. Это показывает, что уровень содержания витамина С в хвое в весеннее время, как видовой признак, определяет начало и скорость роста молодых ростков сосны.

Весь изложенный выше материал показывает, что сезонная динамика содержания аскорбиновой кислоты в хвое сосны различных местностей определяется главным образом температурой, как существенным метеорологическим фактором среды. При этом резкий весенний подъем содержания витамина С еще до начала вегетационного периода представляет собой известное исключение. Он оказывается самостоятельным, тесно связанным с началом роста ростков сосны явлением.

ВЛИЯНИЕ ПОДВОЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА С У ГЕНЕРАТИВНОГО ПОТОМСТВА ПРИВОЕВ ОВОЩНЫХ КУЛЬТУР

Л. Я. Иссако

Институт экспериментальной биологии (директор — канд. с.-х. наук О. Прийлинн) АН ЭССР

Широко известно, что при прививке растений подвой может оказать влияние на привой, в результате чего изменяются биохимический состав и морфологические признаки генеративного потомства привоя. Такие изменения в наших опытах наблюдались у капусты (*Brassica oleracea L.*) и томата (*Lycopersicum esculentum Mill*).

Так как с точки зрения физиологии питания овощи имеют большое значение в качестве источников витамина С, то первоочередной задачей является увеличение содержания в них этого витамина. Многочисленными исследованиями установлена зависимость содержания витамина С от вида и сорта, а также от метеорологических условий и агротехники.

Среднее содержание витамина С у подопытных разновидностей капусты (за гг. 1956—59) было следующее:

1) белокочанная	— 25 мг%
2) савойская	— 40 мг%
3) краснокочанная	— 70 мг%
4) кольраби	— 50 мг%
5) брюссельская	— 130 мг%

Были проведены прямые и обратные прививки указанных разновидностей в четырех комбинациях:

1) белокочанная / краснокочанная;
2) белокочанная / кольраби;
3) краснокочанная / савойская;
4) краснокочанная / брюссельская.

Прививки проводились в течение 4-х лет. Из восьми вариантов четырех комбинаций систематические изменения как в морфологических признаках, так и в биохимических показате-

лях наблюдались лишь в генеративном потомстве брюссельской капусты 'Геркулес 118', привитой на краснокочанную капусту 'Каменная головка 127'. Полученные в потомстве измененные формы отличались от исходного сорта 'Геркулес 118' более высоким ростом, формой и более темной окраской листьев. У большинства из них наблюдался в стеблях и жилках листьев, а иногда и в самих листьях отсутствующий у исходного сорта антоциан. Высота контрольных растений сорта 'Геркулес 118' в среднем за 4 года составляла около 30 см с вариированием в пределах 1—3 см. Высота же измененных в результате прививки форм была равна в среднем 45 см, при вариировании — от 4 до 12 см.

При изучении биохимического состава генеративного потомства привитых растений в большинстве случаев было обнаружено повышение содержания витамина С в среднем на 30 мг%, а иногда даже на 50—70 мг%. В таких случаях содержание витамина С приблизительно доходило до суммы содержания его в исходных сортах. В нескольких случаях содержание витамина С у генеративного потомства было равно содержанию его в исходном сорте 'Геркулес 118' или даже ниже его (табл. 1).

Таблица 1

Содержание витамина С в генеративных потомствах 'Каменная головка 127' / 'Геркулес 118' 1957 г.*

Номер растения	Сорт и вариант	Поколение	Витамин С мг %
	'Геркулес 118' — контроль		136
	'Каменная головка 127' — контроль		87
1	'Каменная головка 127' / 'Геркулес 118'	F_1	138
2	—„— —„—	F_1	175
3	—„— —„—	F_1	183
4	—„— —„—	F_1	185
5	'Каменная головка 127' / 'Геркулес 118'	F_2	195
6	—„— —„—	F_2	167
7	—„— —„—	F_2	126
8	—„— —„—	F_2	178

* Первым стоит подвой, вторым — привой.

В табл. 2 приведено содержание витамина С у контрольных растений сорта 'Геркулес 118' и второго и третьего поколения потомства двух привитых растений, выращенных в 1958 году на двух различных фонах удобрений. Растения, выращенные на низком фоне, содержали меньше витамина С, чем растения, выращенные на высоком фоне. Во всех случаях потомство привитых растений превзошло исходный сорт 'Геркулес 118' по

Таблица 2

Высота растений и биохимические показатели у генеративного потомства 'Каменная головка 127' / 'Геркулес 118' 1958 г., выращенных на различных фонах удобрения.*

Номер растения	Сорт и вариант	Поколение	Фон удобрения	Высота растений см	Витамин В мг %	Сахара %	
						моносахариды	сахароза
	'Геркулес 118' — контроль		I	28	123	1,3	1,6
	„ „		II	31	124	1,2	1,6
1	'Каменная головка 127' / 'Геркулес 118'	F_2	I	39	130	1,5	0,8
	„ „ „	F_2	II	39	138	1,5	1,2
2	'Каменная головка 127' / 'Геркулес 118'	F_2	I	43	189	1,4	1,2
	„ „ „	F_2	II	52	199	1,4	1,7
3	'Каменная головка 127' / 'Геркулес 118'	F_3	I	33	157	1,2	1,1
	„ „ „	F_3	II	40	168	1,5	1,6
4	'Каменная головка 127' / 'Геркулес 118'	F_3	I	33	151	1,7	1,8
	„ „ „	F_3	II	42	153	1,7	1,9

* I — низкий фон
II — высокий фон

высоте растений и содержанию витамина С. Корреляции между высотой растений и содержанием витамина С не наблюдалось.

Содержание сахарозы зависело от фона удобрения; оно было больше на высоком фоне. В содержании моносахаридов такой зависимости не отмечалось.

Изменения в морфологических признаках и биохимических показателях сохранялись до третьего поколения (последнее изученное). Существенного расхождения признаков не наблюдалось.

В других вариантах прививки каких-либо закономерных изменений в морфологических признаках под влиянием подвоя в генеративном потомстве привоя не отмечалось. Следует сказать, что во всех случаях, когда в генеративном потомстве имелись морфологические изменения, наблюдались и изменения в содержании витамина С. В большинстве случаев наблюда-

лось понижение содержания витамина С в сравнении с контрольными растениями. В неизмененных морфологически растениях содержание витамина С было близко к контролю (табл. 3).

Таблица 3

Содержание витамина С у различных разновидностей капусты и их генеративных потомств, полученных от соответствующих прививочных вариантов 1956 г.

Сорт и вариант	Морфологическая характеристика	Витамина С мг %
Белокочанная — 'Белорусская'	контроль	26
'Венская синяя' — 'Белорусская'	не измененные	27
Кольраби — 'Венская синяя'	контроль	47
'Белорусская' — 'Венская синяя'	не измененные	49
Белокочанная — 'Золотой гектар'	контроль	22
'Каменная головка' — 'Золотой гектар'	не измененные	21
„ „ „ „	измененные	34
Краснокочанная — 'Каменная головка'	контроль	69
'Золотой гектар' — 'Каменная головка'	не измененные	66
„ „ „ „	измененные	60
Савойская — 'Железная головка'	контроль	38
'Гако' — 'Железная головка'	не измененные	35
„ „ „	измененные	26
Краснокочанная — 'Гако'	контроль	74
'Железная головка' — 'Гако'	не измененные	70
„ „ „	измененные	39

В опытах с томатами морфологически различные друг от друга сорта прививались реципрокно в двух комбинациях:

1) 'Гибрид 190' / 'Сливовидный'

2) 'Красный грушевидный' / 'Золотая королева'.

Из четырех вариантов прививки изменения наблюдались лишь в генеративном потомстве трех привитых ('Золотая королева') на 'Красный грушевидный' растений, что составляет приблизительно 10% от общего числа изученных привитых растений этого варианта. Наблюдалось новообразование признаков: малиновая окраска плодов, детерминантная форма куста и раннеспелость. Измененные растения можно было подразделить на 6 групп:

1) высокие растения с желтыми плодами — сходные с контролем «Золотая королева»;

2) детерминантные растения с желтыми плодами;

3) высокие растения с красными плодами;
4) детерминантные растения с красными плодами;
5) высокие растения с малиновыми плодами;
6) детерминантные растения с малиновыми плодами.

В генеративном потомстве наблюдалось расхождение признаков до шестого поколения (последнее изученное). У измененных форм наблюдались различия в сравнении с контролем в содержании витамина С (табл. 4).

Таблица 4

Содержание витамина С в генеративном потомстве варианта 'Красный грушевидный' / 'Золотая королева' (F_6) 1960 г.

Сорт и вариант	Номер растения	Форма растения	Окраска плодов	Витамин С, мг %
'Красный грушевидный' — контроль		высокая	красная	19,9
'Золотая королева' — контроль		высокая	желтая	24,2
'Красный грушевидный' — 'Золотая королева'	8	высокая	красная	22,3
—„—	„	детерминантная	„	26,8
—„—	„	высокая	малиновая	26,8
—„—	„	детерминантная	„	39,3
—„—	11	высокая	желтая	20,7
—„—	„	детерминантная	„	26,7
—„—	„	высокая	малиновая	24,2
—„—	„	детерминантная	„	29,8
—„—	7	высокая	малиновая	37,4
—„—	„	детерминантная	„	24,1
—„—	„	высокая	желтая	32,1
—„—	3	детерминантная	желтая	34,7

Во всех случаях, когда морфологические изменения не наблюдались, содержание витамина С было близко к показателям контрольного сорта «Золотая королева».

Из результатов опытов можно сделать следующие выводы:

1) В наших опытах как с капустой, так и с томатом морфологические изменения были связаны с биохимическими изменениями, из которых наиболее характерными оказались изменения в содержании витамина С.

2) Измененное под влиянием подвоя генеративное потомство капусты и томата вело себя по-разному. В потомстве брюссельской капусты существенного расхождения в морфологических признаках и биохимических показателях до изученного третьего поколения не отмечалось. В генеративном потомстве 'Золотой королевы' от прививки на 'Красный грушевидный' расхождения как в морфологических признаках, так и в биохимиче-

ских показателях наблюдались до изученного шестого поколения.

3) Из результатов опытов видно, что при прививке не всегда появляются изменения у привоя и в его генеративном потомстве. В случае, когда изменения встречаются, они могут быть разными в зависимости от культуры и отобранных для прививки сортов, а также от индивидуальной реакции отдельных растений.

4) Прививка овощей с последующим отбором может быть применена как метод селекции для получения новых сортов с повышенным содержанием витамина С.

ВИТАМИН B_1, B_2, B_{12} и ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА В НЕКОТОРЫХ ПРИРОДНЫХ ИСТОЧНИКАХ

Канд. биол. наук **К. Ю. Пакарските**

Институт ботаники (директор — К. К. Янкевичюс) АН Лит. ССР

Ранее нами совместно с С. И. Канопкайте установлено, что сапропель некоторых озер Литвы (из 49-ти исследованных озер в четырнадцати) характеризуется сравнительно высоким содержанием подлинного витамина B_{12} (от 0,6 до 2 и более мкг/г сухого сапропеля). Отмечено, что накопление витамина B_{12} в сапропеле происходит интенсивнее весной и осенью (1).

В образцах сапропеля, характеризующегося высоким содержанием витамина B_{12}, нами обнаружено сравнительно большое накопление фолиевой кислоты (так, напр., в сапропеле озер Дисна и Двирагис установлено фолиевой кислоты от 97,2 до 103,4 мкг/г сухого сапропеля). Витамина B_1 в сапропеле флуорометрически установить не удалось, но найдены следы витамина B_2. Поэтому в дальнейшем мы попытались изыскать возможные продуценты упомянутых витаминов в иле. Оказалось, что Azotobacter chroococcum (выделен из ила озера Дисна А. Яцкунене) способен синтезировать не только найденные витамины B_2, B_{12} и фолиевую кислоту, но и витамин B_1.

Данное сообщение, главным образом, касается изучения изменения характера биосинтеза витаминов B_1, B_2 и фолиевой кислоты на протяжении жизненного цикла *Azotobacter chroococcum*.

Материал и методы

Для всех исследований в качестве посевного материала использовалась 3-суточная культура, выращенная на агаровой среде Эшби. Опытная культура выращивалась на среде того же состава в чашках Петри при 27°.

Пробы брались через каждые 12—24 часа.

Все витамины определялись флуорометрически (2, 3).

С какой скоростью осуществляется биосинтез витаминов азотобактером в латентной, логарифмической и стационарной фазах, нагляднее видно, прослеживая синтез данного витамина бактериальной клеткой на упомянутых фазах развития; поэтому во всех пробах определялся сухой все культуры (при 105°) и методом прямого подсчета — количество клеток в весовой единице.

Результаты

Определение витамина B_1 в свободной форме в бактериальной клетке показало, что оно не постоянно: из таблицы 1 и рис. 1 видно, что в цикле развития культуры содержание тиамина в свободной форме (в пересчете на 1 млрд клеток) с возрастом азотобактера постепенно повышается. Накопление

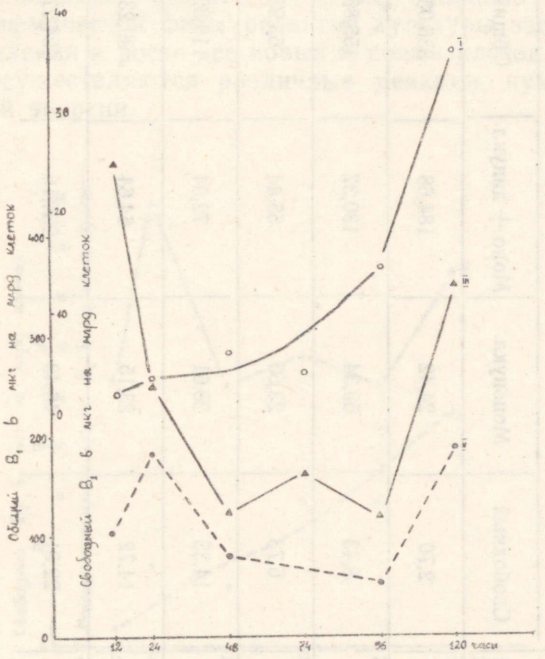


Рис. 1. Изменение содержания тиамина в цикле развития *Az. chroococcum.*
I — свободный B_1; *II* — общий B_1; *III* — среднее количество B_1 трех опытов.

тиамина в свободной форме в клетках идет непрерывно на протяжении всего цикла развития азотобактера, достигая максимума (36,3 мкг/млрд кл.) в 120-часовой культуре. Эти опыты дают повод думать, что тиамин в свободной форме не имеет важной роли в обмене веществ при росте и развитии культуры азотобактера.

На том же 1-м рисунке изображена и динамика общего содержания тиамина (II-я и III-я кривые). Анализы показали, что максимум общего содержания тиамина совпадал с течением роста азотобактера в первые сутки. В дальнейшем общее содержание тиамина в клетках снижается, достигая минимума в

Таблица 1

Изменение содержания тиамина, рибофлавина и фолиевой кислоты в жизненном цикле Azotobacter chroococcum (III-ий опыт).

Возраст в часах	Витамин B_1 в мкг/на 1 млрд клеток		Витамин B_2 в мкг/на 1 млрд. клеток				Фолиевая кислота в мкг/на 1 млрд клеток
	Свободный	Общий	Свободный	Мононукл.	Моно + динукл.	Общий	
12	1,77	105,49	2,70	24,42	184,68	336,03	7402,7
24	2,70	181,03	8,43	59,34	130,37	155,80	2971,2
48	5,70	84,91	6,73	23,56	55,44	63,93	—
72	4,10	85,04	14,35	28,61	72,04	110,32	2031,5
96	14,20	58,08	14,72	23,15	64,64	99,23	—
120	36,30	187,53	22,81	46,40	264,16	294,27	2832,6

48—96-часовой культуре. Литературные сведения, что тиамин как кофермент в форме липотиаминпирофосфата или просто тиаминпирофосфата (ТРР) необходим для биосинтеза и функции ферментов, осуществляющих простое или окислительное декарбоксилирование промежуточных продуктов обмена углеводов (разлагают пировиноградную кислоту до ацетальдегида, углекислоты и ацетила) (4; 5; 6; 8), дают основание предполагать его чрезвычайно важное значение, особенно на первом этапе логарифмической фазы развития культуры азотобактера, когда при делении и росте все новых и новых клеток с большой скоростью осуществляются различные реакции, нуждающиеся в химической энергии.

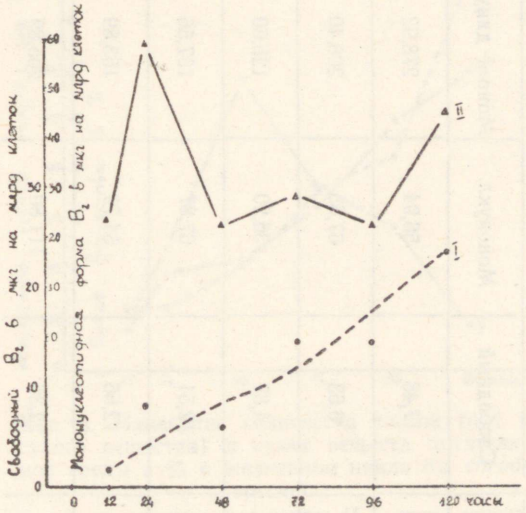


Рис. 2. Изменение содержания рибофлавина в свободной и мононуклеотидной форме в клетке *Az. chroococcum* на протяжении жизненного цикла.

I — свободный; *II* — мононуклеотидный.

Проследим динамику содержания рибофлавина. На рисунке 2, как показывает первая кривая, видно, что количество рибофлавина в свободной форме в первые дни развития культуры является сравнительно незначительным и, аналогично динамике свободной формы тиамина, с возрастом лишь постепенно увеличивается, достигая наивысшего уровня в стационарной фазе (на 120-ти часах) развития. Таким образом, имеется основание думать, что рибофлавин в свободной форме, аналогично свободному тиаману в культуре азотобактера, является лишь конечным продуктом общего обмена клетки.

Таблица 2

Изменение содержания тиамина, рибофлавина и фолиевой кислоты в жизненном цикле Azotobacter chroococcum (средн. трех опытов).

Возраст в часах	Витамин B_1 в мкг/на 1 млрд клеток		Витамин B_2 в мкг/на 1 млрд. клеток				Фолиевая кислота в мкг/на 1 млрд клеток
	Свободный	Общий	Свободный	Мононукл.	Моно + динукл	Общий	
12	13,11	472,52	17,48	56,94	278,92	412,07	15576,5
24	10,00	250,53	6,63	67,65	208,40	222,76	3779,4
48	11,79	115,84	4,87	36,20	126,60	110,00	1368,2
72	8,72	160,31	12,51	67,87	157,56	143,73	1793,1
96	10,63	121,69	12,66	54,79	153,89	124,49	1839,2
120	20,00	356,18	22,36	111,80	265,89	310,07	2072,7

Анализ содержания рибофлавина в мононуклеотидной форме показал, что оно в ходе роста культуры непостоянно. Из этого самого рисунка (II-я кривая) и таблицы 2 видно, что биосинтез рибофлавина в форме мононуклеотида, противоположно динамике рибофлавина в свободной форме, протекает по-другому: максимальное содержание рибофлавин-мононуклеотида обнаружено в промежутке между 12- и 24-часовым ростом культуры. Если в 24-часовой культуре содержание рибофлавин-мононуклеотида достигало 59 мкг на 1 млрд клеток, то в стационарной фазе (по сравнению с 24-часовой культурой) оно снижается уже в два раза, достигая минимума в 96-часовой

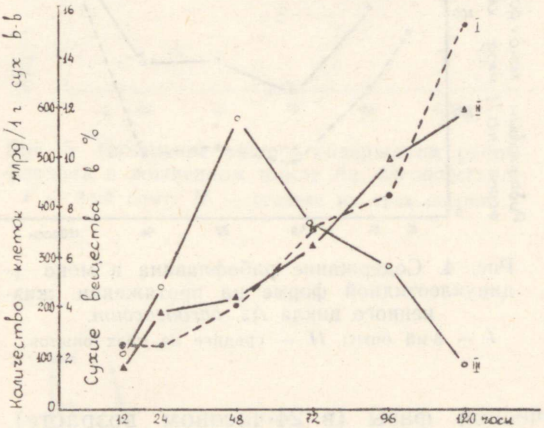


Рис. 3. Изменение количества клеток (в 1 г сухого вещества) и сухих веществ питательной среды в % в жизненном цикле *Az. chroococcum*.

I — сухие вещества 3-го опыта; *II* — сухие вещества (среднее из трех опытов); *III* — количество клеток (в 1 г сухого вещества).

культуре. Такой ход кривой говорит об активном участии рибофлавин-мононуклеотида в обмене веществ культуры, имея в виду литературные указания на то, что рибофлавин-мононуклеотид является составной частью двух важных ферментов, без наличия которых не могут нормально совершаться процессы обмена, связанные с деятельностью: а) желтого окислительного фермента Варбурга — в обмене веществ переносящего водород (8) и б) редуктазы цитохрома *c*, выполняющего роль переносчика электронов в той цепи реакции, которая связана с отнятием водорода от метаболитов (4). Этим, по-видимому, и объясняется целесообразность интенсивности биосинтеза рибофлавин-мононуклеотида клетками азотобактера в фазе бурного деления (см. рис. 3).

В цикле развития культуры самое высокое содержание рибофлавина в моно + динуклеотидной форме (в пересчете на 1 млрд клеток) наблюдалось в двенадцатичасовом возрасте; в дальнейшем, с возрастом культуры, с некоторыми колебаниями количественно изменяется и биосинтез рибофлавина — моно + динуклеотида (рис. 4, I и II-я кривые). В первой половине

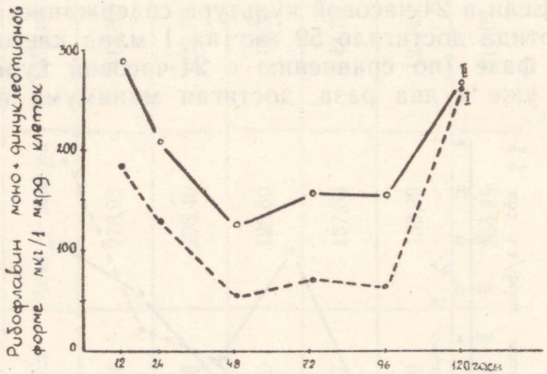


Рис. 4. Содержание рибофлавина в моно + динуклеотидной форме на протяжении жизненного цикла *Az. chroococcum.*
I — 3-ий опыт; *II* — среднее из трех опытов.

логарифмической фазы (в 24-часовом возрасте) содержание рибофлавин-динуклеотида в клетках несколько снижается, но остается достаточно высоким по сравнению с содержанием его в 2—4-суточной культуре (стационарная фаза). Рибофлавин-динуклеотид, подобно рибофлавину-мононуклеотиду, входит в состав ряда известных ферментов: ксантиноксидазы, диафоразы — катализирующих окисление восстановленной кодегидразы I и кодегидразы II, оксидазы d — и l — аминокислот и др. (4; 7). Поэтому разумеется, что наибольшее количество рибофлавин-динуклеотида клетками азотобактера синтезируется как раз в переходе с латентной фазы (когда преобладают процессы, связанные с нарастанием клеточного объема) в логарифмическую фазу развития культуры (когда начинают доминировать процессы деления); в это время все процессы обмена веществ протекают с наибольшей скоростью.

Характер изменения общего содержания рибофлавина аналогичен изменению кривой рибофлавина в моно + динуклеотидной форме (рисунок 5).

Перейдем к анализу динамики биосинтеза фолиевой кислоты. Из рисунка 6 видно, что самый интенсивный биосинтез фолиевой кислоты клетками азотобактера осуществляется в культуре 12-часового возраста, но эта скорость быстро меняется:

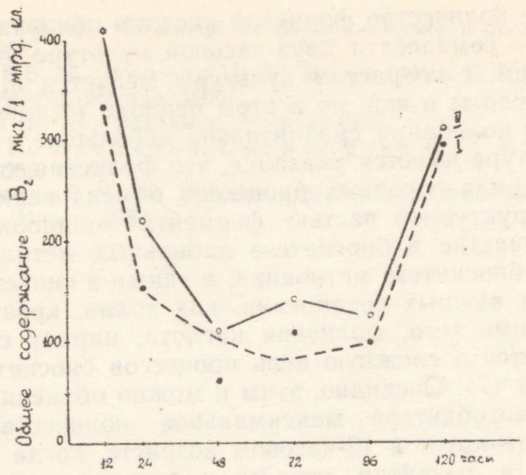


Рис. 5. Изменение общего содержания рибофлавина в жизненном цикле *Az. chroococcum*.

I — 3-ий опыт; *II* — среднее из трех опытов.

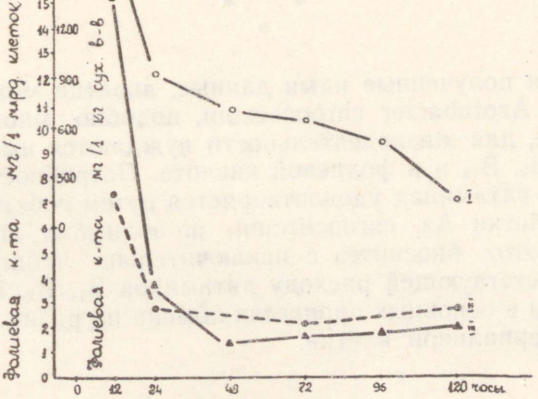


Рис. 6. Изменение содержания фолиевой кислоты в клетках *Az. chroococcum* на протяжении жизненного цикла.

I — количество фолиевой кислоты в мг на 1 кг сухого вещества (среднее из трех опытов); *II* — количество фолиевой кислоты в мкг на 1 миллиард клеток 3-го опыта; *III* — количество фолиевой кислоты в мкг на 1 миллиард клеток (среднее из трех опытов).

минимальное количество фолиевой кислоты обнаружено в сорока восьми — семидесяти двух-часовой культуре азотобактера. В дальнейшем, с возрастом культуры меняется и содержание фолиевой кислоты в ней, но в этом периоде (стационарная фаза) пределы колебания сравнительно небольшие.

В литературе имеется указание, что фолиевая кислота необходима для ряда основных процессов обмена веществ клетки: является структурной частью фермента холинооксидазы (4), принимает участие в биосинтезе лабильных метильных групп, именно — в биосинтезе метионина, а также в синтезе таких физиологически важных соединений, как холин, креатин (4), тимин (7); кроме того, фолиевая кислота, наряду с витамином B_{12}, включается в сложную цепь процессов биосинтеза нуклеиновых кислот (7). Очевидно, этим и можно объяснить факт, что культура азотобактера максимальное количество фолиевой кислоты синтезирует в 12-часовом возрасте, когда в процессах бурного роста, развития, отчасти и деления клеток усиленно осуществляется биосинтез белков плазмы.

Следует отметить, что в 120-часовой культуре азотобактера в большинстве случаев констатировано некоторое повышение содержания витаминов B_1, B_2, частично и фолиевой кислоты; в этом периоде, по-видимому, несколько по-другому идет новый цикл развития. Также очень вероятно и некоторое отмирание и автолиз клеток азотобактера, так как в это время в культуре повышается количество тиамина и рибофлавина в свободной форме.

* *
*

Обобщая полученные нами данные, вкратце можно сказать, что клетки Azotobacter chroococcum, подобно многоклеточным организмам, для жизнедеятельности нуждаются именно в витаминах B_1, B_2, B_{12} и в фолиевой кислоте. Потребность азотобактера в этих витаминах удовлетворяется путем собственного биосинтеза. Клетки Az. chroococcum, по-видимому, способны осуществлять этот биосинтез с исключительно лабильной скоростью, соответствующей расходу витаминов B_1, B_2, B_{12} и фолиевой кислоты в основных процессах обмена на разных фазах развития бактериальной клетки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Канопкайте С. И., Гедиминас А. А. и Пакарските К. Ю., Тр. АН Лит. ССР, сер. биол. **3(19)**, 1959.
2. Витаминные ресурсы и их использование. Сборник третий. Методы определения витаминов. Изд-во Академии наук СССР, Москва, 1955.
3. Белозерский А. Н., Проскуряков Н. И., Практическое руководство по биохимии растений. Изд-во «Советская наука», Москва, 1951.

4. Кудряшов Б. А., Витамины, их физиологическое и биохимическое значение, 1953.
5. Збарский Б. И., Иванов И. И., Мардашев С. Р., Биологическая химия. Медгиз, Москва, 1960.
6. Фердман Д. Л., Биохимия. Москва, 1959.
7. Букин В. Н., Арешкина П. Я. и Куцева Л. С., Усп. соврем. биол. **XI**, 316, 269, 1955.
8. Мережинский М. Ф., Механизм действия и биологическая роль витаминов, Минск, 1959.

О ВЫДЕЛЕНИИ, ПРИРОДЕ И ТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ФИТОНЦИДОВ *BRASSICA JUNCEA*

Канд. биол. наук **И. Ю. Славенас**

Институт ботаники (директор — К. К. Янкевичюс) АН Лит. ССР

Горчица является важным маслично-техническим растением, широко применяющимся в пищевой промышленности, технике, пчеловодстве, медицине и фармакологии. Поэтому фитонцидные свойства горчиц уже исследовались Б. Токиным (1), Вагнером, Я. Бредихиным (2), А. Рогачевой, В. Сперанским (3), Г. Дубровой (4), А. Филатовой (5) и другими авторами. Несколько работ (В. Карелина и Б. Токин (2), Г. Г. Буброва (3), Х. Абдуллин, М. Эпштейн (6), Н. Ковалев (7), Г. Мартин (8) и др.) посвящено исследованию аллилового горчичного масла. Аллил-горчичное масло — продукт ферментативного распада глюкозида синигрина, накапливающегося в органах *Brassica juncea* в процессе жизнедеятельности растения.

В 1955—57 гг. в Институте ботаники АН Литовской ССР (бывший Институт биологии) под руководством доктора биологических наук проф. И. К. Дагиса проводились исследования фитонцидов белой (Sinapis alba) и сарептской (*Brassica juncea*) горчиц (9, 10, 11, 12, 13).

Нами было исследовано: динамика накопления и распределения фитонцидов во всех органах белой и сарептской горчицы в ходе вегетации и их выделение из отдельных частей в окружающую среду, некоторые их свойства, а также вопросы практического применения. Одновременно уделялось внимание природе и токсической активности этих фитонцидов.

Выделение фитонцидов в среду было исследовано на основе явления аллелопатий, т. е. биологическим методом, используя в качестве тест-объекта растения или проростки ячменя «Джюгяй» и гороха «Грейтукай». Вышеупомянутые растения выращивались вегетационным методом на жидкой питательной среде Кнопа, обогащенной микроэлементами (в мг/л: Zn — 0,2, Cu — 0,01, Mn — 0,4 и B — 0,02), в смеси с горчицей в следующих соотношениях: 1 : 9, 5 : 5, 7 : 3, 9 : 1. В ходе опыта измерялись высота надземных частей, длина корней и проводились некоторые наблюдения — фенологические и внешнего состояния растений. В конце опыта определялся воздушно сухой вес надземных и подземных частей.

Полученные данные (таблицы 1 и 2) показали, что при увеличении числа горчиц в смеси с ячменем состояние надземных частей ячменя ухудшается (он вырастает ниже, листья желтеют) и развитие замедляется, а в смеси с горохом —

Таблица 1

Влияние сарептской горчицы на рост ячменя «Джюгяй» при выращивании их в смеси вегетационным методом (средние данные)

Варианты опыта	Надземные части				Корни			
	высота		воздуш. сухой вес		длина		воздуш. сухой вес	
	в см	в % от контроля	в г	в % от контроля	в см	в % от контроля	в г	в % от контроля
Контроль — чистый посев ячменя	103,60	100,0	4,73	100,0	19,05	100,0	0,90	100,0
Смесь с горчицей в соотношениях:								
9 : 1	100,44	96,95	3,03	64,06	20,78	109,08	0,96	106,66
5 : 5	94,00	90,74	4,88	103,06	20,50	107,62	1,24	137,78
1 : 9	75,50	72,86	5,32	112,38	23,00	120,74	1,25	138,81

Таблица 2

Влияние сарептской горчицы на рост гороха «Грейтукай» при выращивании их в смеси вегетационным методом (средние данные).

Варианты опыта	Надземные части				Корни			
	высота		воздуш. сухой вес		длина		воздуш. сухой вес	
	в см	в % от контроля	в г	в % от контроля	в см	в % от контроля	в г	в % от контроля
Контроль — чистый посев ячменя	43,35	100,0	1,57	100,0	18,20	100,0	0,37	100,0
Смесь с горчицей в соотношениях:								
9 : 1	50,10	115,57	1,66	105,73	17,92	98,46	0,387	104,6
7 : 3	58,00	133,80	2,03	129,30	19,39	106,54	0,49	132,43
5 : 5	72,00	166,09	2,89	184,01	20,40	112,09	0,724	195,68
1 : 9	72,50	167,24	3,10	197,45	25,50	140,11	0,92	248,64

внешний вид гороха улучшается (горох вырастает выше, с более длинными корнями).

В других опытах в наполненных почвой фарфоровых чашках выращивались отдельно проростки ячменя и гороха. Чашки

с проростками (9 растений) вкладывались в эксикаторы, куда также помещалось 25 или 50 г зеленой массы сарептской горчицы в следующем состоянии: а) контроль (без горчицы), б) цветущие надземные части горчицы, здоровые, в) надземные части горчицы после удаления цветков, г) листья, разрезанные ножом на мелкие кусочки, д) листья, растертые до состояния кашицы. Для создания влажной атмосферы на дно каждого эксикатора наливалась вода. В ходе опыта велись наблюдения над внешним видом растений, а в конце опыта (спустя 12 суток) — измерялась высота надземных частей. Результаты опыта (рис. 1) показали, что внесение горчицы угнетает рост

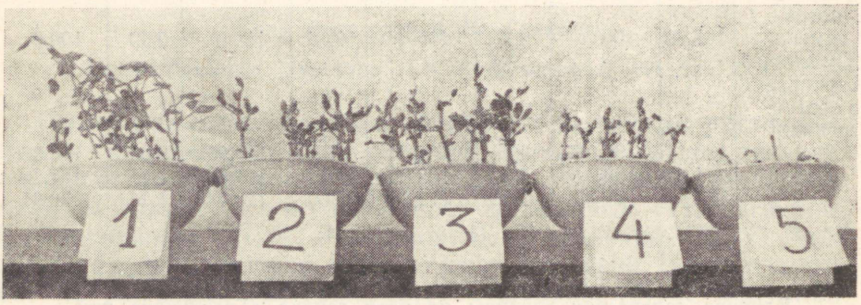


Рис. 1. Влияние фитонцидов горчицы на рост проростков гороха.
1. Контроль (без горчицы). *2.* Здоровые цветущие надземные части горчицы. *3.* Надземные части горчицы после удаления цветков. *4.* Разрезанные на мелкие кусочки листья горчицы. *5.* Кашица листьев горчицы.

проростков ячменя и гороха в различной степени. Наибольшее угнетение отмечено в тех вариантах опыта, где помещались разрезанные и, особенно, растертые листья. Торможение роста проростков надземными частями горчицы после удаления цветков по сравнению с цветущими было меньшим.

Аналогичным путем исследовалось влияние кашицы цветков горчицы на рост тех же проростков. В этом случае в эксикаторы вносилось 10, 20, 30 и 50 г кашицы цветков. Проростки ячменя «Джюгяй» и гороха «Грейтукай», в зависимости от количества кашицы и продолжительности ее действия, увядали, желтели, потом белели и, наконец, погибали.

Все вышеизложенные опыты показывают, что горчица своими корнями и надземными частями, а особенно поврежденными органами, выделяет в окружающую среду органические вещества, оказывающие, в зависимости от их концентрации, благоприятное или угнетающее влияние на рост растений и их проростков.

В литературе (Г. Дуброва, [14], Н. Ковалев [7], Г. Яничек и А. Чарек [15]) имеются данные о том, что в комплексе фитон-

цидных веществ горчицы содержится аллиловое горчичное масло. Исследование динамики фитонцидов горчицы проводилось биологическим методом, применяя в качестве тестобъекта *Aspergillus niger Tiegh.*, то есть по влиянию дистиллята, полученного из водного экстракта размельченного горчичного материала, на рост этого грибка. Количество фитонцидов определялось по степени подавляющего действия дистиллятов на рост гриба. Для выяснения природы фитонцидов горчицы одновременно определялось количество аллил-горчичного масла в зеленых листьях химическим путем (см. А. Ермаков и др. [16]), а также ее действие на те же объекты. Результаты проведенных опытов (таблица 3) показали, что

Таблица 3

Динамика фитонцидов и аллил-горчичного масла в листьях сарептской горчицы

Фазы развития растений	Активность фитонцидов в % от контроля	Количество аллил-горчичного масла в % от сухого вещества
Шесть листьев	48,60	0,147
Бутонизация	86,23	0,246
Цветение	88,27	0,258
Образование стручков	83,40	0,205
Начальная зрелость	78,13	0,154
Средняя зрелость	72,88	0,186

1) динамика аллил-горчичного масла в основном соответствует результатам динамики фитонцидов, полученных биологическим путем,

Таблица 4

Влияние аллил-горчичного масла на рост грибницы

Разведение аллил-горчичного масла	*Aspergillus nigu*		*Fusarium sporotrichioides*		*Fusarium culmorum*		*Fusarium poae*	
	вес сухой грибницы							
	в мг	в % от контроля	в мг	в % от контроля	в мг	в % от контроля	в мг	в % от контроля
Контроль	38,7±0,9	100,0	9,1±0,5	100,0	20,3±0,6	100,0	75,6±1,7	100,0
1 : 200000	37,7±0,7	97,41	6,9±0,3	75,82	16,7±0,8	82,26	27,5±1,3	36,37
1 : 100000	20,2±0,1	52,19	4,3±0,1	47,25	11,5±0,3	56,65	18,2±0,7	24,07
3 : 200000	0,7±0,1	1,81	3,1±0,4	34,06	9,6±0,5	47,29	8,6±0,4	11,37
1 : 20000	0,0	0,0	1,7±0,7	18,68	5,5±0,3	27,09	0,0	0,0
1 : 10000	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
3 ; 20000	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

2) действие чистого аллил-горчичного масла на рост гриба *Aspergillus niger* примерно в 5 000 раз выше, чем дистиллята (таблица 4).

Таким образом, проведенные опыты дают основание предполагать, что в комплекс фитонцидных веществ (в данном случае

Таблица 5

Влияние аллил-горчичного масла на рост грибницы

Разведение аллил-горчичного масла	*Cladosporium epiphyllum*		*Botrytis cinerea*		*Trichotherium roseum*		*Helminthosporium cynodonticola*	
	вес сухой грибницы							
	в мг	в % от контроля	в мг	в % от контроля	в мг	в % от контроля	в мг	в % от контроля
Контроль	12,9±1,4	100,0	5,4±0,2	100,0	2,3±0,3	100,0	74,4±1,4	100,0
1 : 200000	5,1±0,1	39,53	—	—	—	—	—	—
1 : 100000	1,8±0,1	13,96	—	—	—	—	—	—
3 : 200000	0,0	0,0	2,3±0,2	42,59	1,6±0,1	69,56	44,6±1,4	59,70
1 : 20000	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7±0,1	0,94
1 : 10000	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
3 : 20000	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Таблица 6

Влияние фитонцидов (дистиллятов) сарептской горчицы на рост грибницы разных грибов

Название гриба	Прибавка дистиллятов к питательному раствору	Сухой вес грибницы в % от контроля (100%), применяя дистилляты
Fusarium poae	10	0,0
	15	0,0
F. sporotrichioides	10	0,0
	15	0,0
F. cuhuorum	10	0,0
	15	0,0
F. oxysporum	10	82,30
	10	0,0
Cladosporium epiphyllum	15	0,0
	10	0,0
Trichothecium roseum	15	0,0
	10	0,0
Helminthosporium cynodonticola	15	0,0
	10	0,0
Botrytis cinerea	15	0,0
	10	0,0
Aspergillus niger	15	0,0

дистиллятов) сарептской горчицы входит аллил-горчичное масло, но различное действие аллил-горчичного масла и дистиллята семян горчицы на рост *Aspergillus niger* и других грибков (таблицы 5 и 6) указывает на то, что в составе этих дистиллятов, кроме аллил-горчичного масла, находятся еще и другие вещества, которые до сих пор не исследованы. В случае повреждения растительного материала активность фитонцидных веществ повышается, видимо, потому, что в таких условиях быстрее и лучше входит в контакт глюкозид синигрин с расщепляющим его ферментом — мирозином, который обычно находится в отдельных от глюкозида клетках.

В дальнейших опытах была исследована токсическая активность сарептской горчицы и водных растворов аллил-горчичного масла на прорастание спор и рост грибницы некоторых паразитных и сапрофитных грибов. На основе полученных данных выяснилось:

1) летучие фитонциды, в зависимости от продолжительности действия, тормозят прорастание спор грибов *Fusarium sporotrichioides, F. poae, Botrytis cinerea* и *Ustilago panici miliacei,* снижают их всхожесть и удлиняют время прорастания: при шестичасовой экспозиции действия они убивают споры *Ustilago panici miliacei* (таблица 7).

Таблица 7

Влияние летучих фитонцидов сарептской горчицы на прорастание спор разных грибов

Название гриба	Экспозиция действия фитонцидов в часах	Процент проросших спор	Средняя продолжительность прорастания спор в часах
Fusarium poae	О/контроль/	100,00	91,40
	1	64,12	108,01
	О/контроль/	100,00	93,90
	5	52,94	107,86
F. sporotrichioides	О/контроль/	100,00	98,21
	1	49,24	111,07
	5	41,35	115,36
Botrytis cinerea	О/контроль/	100,00	64,10
	1	100,00	65,42
	5	74,66	88,56
Ustilago panici miliacei	О/контроль/	98,54	81,64
	3	85,00	133,18
	О/контроль/	99,65	82,15
	6	0,0	∞
	О/контроль/	99,70	85,77
	12	0,0	∞

2) дистилляты подавляют прорастание спор *Fusarium poae, F. sporotrichioides, Ustilago panici miliacei, U. mays-zeae, Alternaria tenuis, Aspergillus niger* и тормозят прорастание спор

Таблица 8

Влияние фитонцидов (дистиллятов) сарептской горчицы на прорастание спор разных грибов

Название гриба	Концентрация дистиллята в %	Процент проросших спор	Средняя продолжительность прорастания спор в часах
Fusarium culmorum	О/контроль/	100,00	37,50
	10	100,00	37,50
	50	44,73	51,26
	100	17,00	54,60
F. sporotrichioides	О/контроль/	40,81	110,16
	10	15,30	106,39
	50	3,32	121,99
	100	0,0	∞
Alternaria tenuis	О/контроль/	100,00	60,00
	10	100,00	61,28
	50	31,25	71,26
	100	0,0	∞
Ustilago panici miliacei	О/контроль/	50,00	57,60
	10	28,89	55,17
	50	0,0	∞
	100	0,0	∞
U. mays-zeae	О/контроль/	100,00	91,68
	10	95,42	93,51
	50	82,23	106,85
	100	0,0	∞
Botrytis cinerea	О/контроль/	100,00	64,70
	10	96,87	70,01
	50	80,70	73,65
	100	0,0	∞
Aspergillus niger	О/контроль/	52,93	90,36
	10	4,99	110,22
	50	0,0	∞
	100	0,0	∞
Phytophthora infestans	О/контроль/	92,85	124,25
	10	86,82	133,61
	50	73,64	134,49
	100	70,03	134,76

лишь *Fusarium culmorum* и конидий *Phytophthora infestans* (таблица 8).

3) дистилляты подавляюще действуют и на рост грибницы вышеуказанных грибов за исключением *Fusarium oxysporum* (таблица 6).

4) подобно дистиллятам на рост грибницы действует и аллил-горчичное масло, однако летальная ее доза для тех же самых грибов значительно меньше (таблицы 4 и 5).

5) сравнивая чувствительность грибов к дистиллятам, их можно распределить в таком порядке — *Fusarium poae*,

Cladosporium epiphyllum, trichothecium voseum, Helminthosporium cynodonticola, Isotcytii cinerea > *Fusarium culmorum* > *Aspergillus uiger* > *Fusarium sphorotrichioides* > *F. oxysporum* и к аллил-горчичному маслу — *Cladosporium epiphyllum* > *Aspergillus niger* > *Fusarium poae* > *F. sporotrichioides* > *Botrytis cinerea* > *Fusarium culmorum* > *Trichothecium roseum* > *Helminthosporium cynodonticola;* это подкрепляет высказанное нами выше утверждение, что в состав дистиллята, кроме аллилового горчичного масла, входят и другие фунгицидно действующие вещества.

Выводы

1. Надземные органы и корни Brassica juncea выделяют в окружающую среду органические вещества, обладающие фитонцидными свойствами.
2. В комплексе фитонцидов Brassica juncea преобладает продукт ферментативного распада глюкозида синигрина — аллил-горчичное масло.
3. Аллил-горчичное масло и фитонциды Brassica juncea оказывают фунгицидное влияние на некоторые грибы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Токин Б. П., Бактерициды растительного происхождения (фитонциды). Медгиз, М., 1942.
2. Фитонциды. Сборник научных исследований об антисептиках растительного происхождения, под ред. С. Б. Карпова и Б. П. Токина, Томск, 1944.
3. Совещание по пролеме фитонцидов 2—5 февраля 1954 г. Тезисы докладов, Ленинград, 1954.
4. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, под ред. Б. П. Токина, М., 1952.
5. Токин Б. П., Природа, № 4, 1946.
6. 2-е совещание по проблеме фитонцидов 4—7 июня 1956 года, Киев, 1956.
7. Ковалев Н. И., Биохимия 6, 1951.
8. Мартин Г., Научные основы в деле защиты растений. Перевод с англ., Ленинград, 1930.
9. Славенас И. Ю., Динамика и биологическая роль фитонцидов Sinapis alba L. и Brassica juncea L., Автореферат, Вильнюс, 1958.
10. Славенас И. Ю., Труды ин-та биологии АН Литовской ССР 3, 1958 (на литовском языке).
11. Славенас И. Ю., Труды АН Литовской ССР, Б, 2, 1958 (на литовском языке).
12. Славенас И. Ю., Труды АН Литовской ССР, Б, 2, 1959 (на литовском языке).
13. Славенас И. Ю., Доклады научной конференции по защите растений, Вильнюс, 1959.
14. Дуброва Г. Б. и Ковалов Н. И., О природе фитонцидов горчицы, Юбилейный сборник научных трудов (1930—50), Ленинградский ин-т советской торговли, М., 1950.
15. Janiček S., Čapek A., Prumist potravin, N. 5, 1954.
16. Ермаков А. Н. и др., Методы биохимического исследования растений, М-Л., 1952.

СОДЕРЖАНИЕ АЛКАЛОИДОВ В СПОРЫНЬЕ В УСЛОВИЯХ ЭСТОНСКОЙ ССР

Канд. фарм. наук **Х. В. Ялвисте**

Кафедра биологической и органической химии (заведующий — проф. А. Х. Сийм) Эстонской сельскохозяйственной академии (ректор — доц. М. А. Клемент)

Алкалоиды, содержащиеся в спорынье (*Claviceps purpurea* Tul.), являются биологически весьма активными веществами и широко применяются в медицине, а также в биохимических исследованиях.

Из алкалоидов спорыньи наиболее изученными и применяемыми являются те, в основе которых лежит лизергиновая кислота. Исходным материалом для получения алкалоидов спорыньи, производных лизергиновой кислоты, является спорынья паразитарных культур.

Попытки получить алкалоиды спорыньи из сапрофитных культур этого гриба до сих пор еще не давали удовлетворительных результатов. Культивирование спорыньи на искусственных питательных средах с целью добычи алкалоидов еще требует более глубокого знания механизма биосинтеза алкалоидов спорыньи.

Спорынья, культивируемая как паразит на ржи, должна быть высокоалкалоидной и одновременно устойчивой. Культивируемый штамм не должен потерять своей алкалоидности при повторном пересаживании на ржи. Одним из способов получения высокоалкалоидных, пригодных для культивирования штаммов спорыньи является изучение алкалоидов спорыньи различного происхождения и различных внешних сред.

Алкалоидность эстонской спорыньи, паразитирующей на ржи, нами изучена несколько лет тому назад (1). Эта алкалоидность оказалась очень низкой, колеблясь обычно в пределах от пяти до тридцати мг %.

На рисунке № 1 алкалоидность различных районов выражена на карте ЭССР кружками, от белого до черного, отвечая алкалоидностям от 5 до 60 мг %.

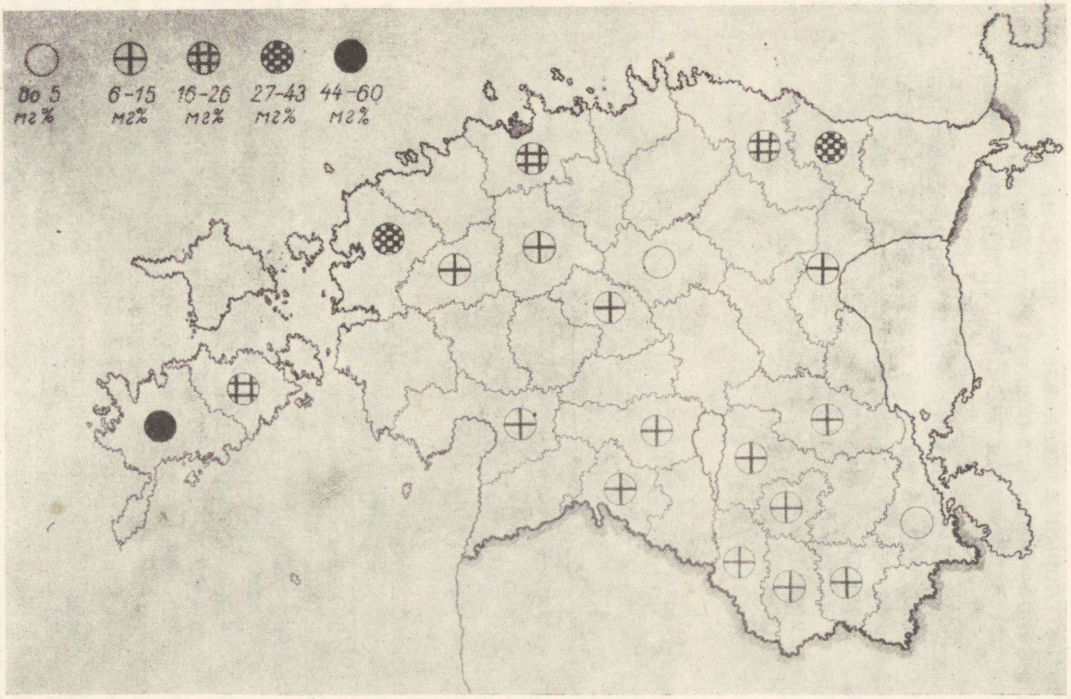


Рис. 1. Содержание алкалоидов в спорынье ржи, собранной в различных районах Эстонии.

На карте видно, что алкалоидность у спорыньи несколько повышена в приморских районах Эстонии.

Важным фактором внешней среды в онтогенезе спорыньи является растение-хозяин.

Появление спорыньи установлено на весьма многочисленных злаках и в какой-то мере на осоках, но алкалоидность спорыньи различных растений-хозяев до сих пор изучена сравнительно мало.

Из числа подобных исследований можно назвать: работу Е. С. Заболотной (4), в которой изучается алкалоидность спорыньи двадцати дикорастущих злаков, главным образом, из Московской области. Алкалоидность спорыньи различных злаков Германии явствует из наиболее обширной работы Р. Мейнике (3). Алкалоидность спорыньи злаков Чехословакии изучали И. Кибал и другие (4).

Мы проанализировали спорынью следующих растений-хозяев:

голубач иолинин (*Molinia coerulea* [L.] Moench),
тростниковый веник (*Calamagrostis arundinacea* [L.] Roth),
песчаный овес (*Elymus arenarius* L.),
луговая овсяница (*Festuca pratensis* Huds.),
ползучий пырей (*Agropyron repens* P. Beauv.),
тимофеевка (*Phleum pratense* L.),
ржаной костер (*Bromus seacalinus* L.),
сборная ежа (*Dactylis glomerata* L.).

Все эти пробы автором были собраны из Валгаского, Эльваского, Тартуского и Раквереского районов Эстонской ССР в годы 1958—1960.

Для определения суммы алкалоидов мы в основном применяли метод В. Румпеля (5), при котором алкалоиды экстрагируют виннокислым раствором метанола и цветная реакция производится реактивом Ван Урка. Для экстрагирования алкалоидов мы пользовались магнитной мешалкой, а для ускорения появления измеряемого окрашивания — облучением раствора ультрафиолетовыми лучами в течение 10—15 минут при помощи ультрахимископа Брумберга. Колориметрирование производилось при помощи фотоэлектрического колориметра ФЭК-М. При вычислении результатов анализа мы пользовались калибровочной кривой, выработанной нами на основе кристаллического эрготоксин-этансульфоната. Результаты мы пересчитали на эрготамин-основание.

Однако метод В. Румпеля нельзя применять при содержании алкалоидов в спорынье ниже, чем примерно 30 мг %.

При анализе такой спорыньи мы применяли разработанный нами ускоренный метод (1), дающий достаточно совпадающие результаты с методом В. Румпеля.

На таблице № 1 приведены данные анализа одной и той же пробы спорыньи одновременно методом В. Румпеля и ускоренным методом.

Таблица 1

Сравнение методов В. Румпеля и ускоренного метода.

	Метод В. Румпеля	Ускоренный метод
Содержание алкалоидов мг %	63,7	61,5
	67,4	61,0
	68,3	66,5
	—	61,5
Среднее содержание мг %	66,5	62,5

Результаты определения алкалоидности спорыньи Эстонских злаков приведены в таблице 2. Каждая цифра представляет собой среднее из 4 параллельных анализов. В таблице приведены также результаты других авторов, проанализировавших спорынью соответствующих злаков (Е. С. Заболотной, Р. Мейнике, И. Кибал и др.). В случае, когда анализировались различные пробы одного и того же растения-хозяина, в таблице приведено наименьшее и наивысшее содержание.

Таблица 2

Алкалоидность спорыньи на некоторых дикорастущих злаках

Название растений-хозяев	Общая сумма алкалоидов мг %			
	В Эстонской ССР	В Московской обл. по данным Е. С. Заболотной (2)	В Германии по данным Р. Мейнике (3)	В Чехословакии по данным И. Кибал и др. (4)
Molina coerulea (L) Moench	841	—	249—294	676
Calamagrostis arundinacea (L.) Roth	638	—	0—307	458
Elymus arenarius L.	338	227—290	—	—
Festuca pratensis Huds.	114—232	106	—	208
Agropyron repens P. Beauv.	94—194	34	102	—
Dactylis glomerata L.	105—177	590	—	107
Phleum pratense L.	105	418	—	—
Bromus secalinus L.	3	—	0	—

Из таблицы № 2 видно, что наивысшее содержание алкалоидов (841 мг %) нами было установлено в спорынье с *Molinia*

coerulea (L.) Moench. Высокой (638 мг %) оказалась алкалоидность также у спорыньи с *Calamagrostis arundinacea* (L.) Roth. Алкалоидность спорыньи с *Festuca pratensis* Huds., *Agropyron repens* P. Beauv., *Dactylis glomerata* L. и *Phleum pratense* L. колебалась в пределах от 94 до 232 мг %.

Наибольшим, 3 мг %, было содержание алкалоидов у спорыньи с *Bromus secalinus* L.

Из таблицы видно также, что количество алкалоидов, обнаруженное нами у спорыньи дикорастущих злаков, в некоторой степени аналогично количеству алкалоидов в спорынье тех же злаков по данным И. Кибала и других (4).

Параллельно с изучением спорыньи злаковых мы проанализировали в 1958—1960 гг. и некоторые пробы спорыньи ржи. Эти пробы оказались весьма низкоалкалоидными. Например, в 1958 г. у пяти проб спорыньи ржи в южной Эстонии было найдено только 4—8 мг % алкалоидов, причем спорынья с *Molinia coerulea* Moench этого же года содержала их в 100—200 раз больше. В 1960 году спорынья с *Elymus arenarius* L. содержала 338 мг % алкалоидов, а спорынья ржи, собранная одновременно в той самой местности (Раквереский р-н), содержала лишь 12 мг % алкалоидов.

Только в одном случае алкалоидность спорыньи ржи превышала алкалоидность спорыньи дикорастущего в том же поле злака. В 1959 г. пробы спорыньи с *Bromus secalinus* L. (Эльваский район) содержали алкалоидов 3 мг %, собранная же одновременно спорынья ржи — 6 мг %; все же растущая по близости спорынья с *Festuca pratensis* Huds. содержала 114 мг % алкалоидов.

В связи с весьма низким содержанием алкалоидов в спорынье с *Bromus secalinus* L. интересно отметить, что и по данным Р. Мейнике (3) пробы с этого злака практически не содержали алкалоидов, а спорынья ржи, пересаженная на *Bromus secalinus* L., подвергалась сильному падению алкалоидности. Кажется, что это растение-хозяин неблагоприятно воздействует на общее количество алкалоидности спорыньи.

Кроме количественного определения алкалоидов мы также применили к анализу эстонской спорыньи метод хромотографии на бумаге Фостера и других (6), и нам удалось обнаружить в ней алкалоид эргометрин.

В заключение можно сказать, что на фоне низкого содержания общей суммы алкалоидов у эстонской спорыньи со ржи алкалоидность спорыньи дикорастущих злаков Эстонии колеблется в очень широких пределах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jalviste, H., Alkaloïdide määramisest tungalteras. Dissertatsioon, Tartu, 1955.

Ялвисте Х., Об определении алкалоидов в спорынье. Автореферат диссертации. Тарту 1955.
Jalviste H., Eesti Põllumajanduse Akadeemia teaduslike tööde kogumik **3**, 331, 1957.
2. Заболотная Е. С., Аптечное дело 8, № 5. 27—30, 1959.
3. Meinicke R., Flora oder allgemeine botanische Zeitung **143**, No 3, 395, 1956.
4. Kybal J., Horak P., Novaček M., a Kudrnáč S., Československá Farmacie **6**, №5, 265, 1957.
5. Rumpel W., Die Pharmazie **10**, № 3, 204, 1955.
6. Foster G. E., Macdonald J. a. Jones T. S. G., J. Pharm. a. Pharmacol. **1**, 802, 1949.

III. БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ И ПИЩЕВАРЕНИЯ

К ВОПРОСУ О ПИТАНИИ ЖЕЛУДОЧНЫХ БОЛЬНЫХ

Доктор мед. наук **К. А. Скулме**

Сектор питания (руководитель — доктор мед. наук К. А. Скулме) Института экспериментальной и клинической медицины (директор — академик АН Латв. ССР П. Я. Герке) АН Латв. ССР

Желудочные больные — под этим словом чаще всего подразумеваются лица, страдающие язвенной болезнью и разнообразными формами гастрита.

Что же собой представляет хронический гастрит? В современном понимании, согласно работам Ю. М. Лазовского, это структурная перестройка слизистой желудка дистрофически-дегенеративного характера, что сопровождается нарушениями его функции и, прежде всего, секреторной, в результате расстройства биохимических процессов образования соляной кислоты или же гибели секретирующих клеток слизистой желудка.

Как показали исследования ряда ученых, среди которых отметим работы Э. Э. Мартинсона и его школы, в сложном процессе образования соляной кислоты участвует ряд ферментов, активность которых при экспериментальном гастрите, по данным А. В. Дробинцевой, резко снижается. Также и наши исследования указывают на разнообразные нарушения протекающих в слизистой желудка ферментных процессов при его хронических заболеваниях, с ослаблением окислительных процессов при усилении гликолиза.

Процессы клеточного дыхания — основной биохимический субстрат нервной трофики тканей. В их регуляции большую роль играют витамины, и в этом В. М. Васюточкин усматривает их основное действие. Еще большее значение имеет состояние центральной нервной системы. В концепции К. М. Быкова и В. М. Васюточкина в расстройствах клеточного дыхания нервно-рефлекторные нарушения трофики играют ведущую роль.

Также и в развитии язвенной болезни, главное значение имеют функциональные нарушения деятельности центральной нервной системы. Внутренние органы и кора головного мозга всегда функционируют как единая система кортико-висцеральных свя-

зей. Нарушения корковой функции извращают трофику и нормальную жизнедеятельность желудка, а возникающие в желудке патологические процессы ведут к ослаблению функционального напряжения центральной нервной системы (К. М. Быков).

Учитываются ли эти положения современной биохимии и патофизиологии пищеварения в питании желудочных больных?

Остановимся сначала на так называемых противоязвенных диетах, основой которых является — со слов их авторов — механическое и химическое щажение больного желудка с постепенным увеличением калорийности пищи и расширением выбора продуктов. Это чисто локалистические соображения. Конечно, с состоянием желудка необходимо считаться, т. к. для язвенного больного это — очаг стойкого возбуждения, однако еще более важно общее состояние организма и особенно его центральной нервной системы с ее координирующей и регулирующей ролью всех пищеварительных процессов.

Чем же обосновано требование сниженной калорийности пищи в первые недели лечения язвенной болезни и ее однообразие? Ведь однообразная пища — неполноценная, а в основе любой диеты, которая применяется более или менее продолжительное время, должна быть прежде всего ее полноценность, тем более, что это очень важно для нормальной функции центральной нервной системы.

Но о какой полноценности можно, например, говорить в отношении диеты Яроцкого, которая все еще не сходит со страниц руководств и монографий о язвенной болезни и «рекомендуется в тех случаях, когда другие диеты не эффективны». В первые недели лечения она состоит из 8—10 яичных белков утром и 150—200 г сливочного масла вечером. Все остальные продукты вводятся лишь в дальнейшем, причем овощи вываривaются в большом количестве воды, и вообще пища должна быть невкусной.

В Европе и особенно в Америке еще весьма распространена диета Сиппи, согласно которой язвенный больной получает «до исчезновения болей» лишь до 100 г смеси молока и сливок, с часовыми перерывами, всего за день около 1500 калорий. Затем в пищу постепенно добавляются яйца, рис, сухари и картофельное пюре, а все остальное разрешается лишь после полной ликвидации язвенного процесса.

В Советском Союзе широко используются для питания язвенных больных в свое время прогрессивные, но в настоящее время требующие поправок лечебные столы системы М. И. Певзнера. Первые 2 недели лечения в них содержится по подсчетам самих авторов около 70 г белка, 100 г жиров, 200 г углеводов и 2000 калорий. Овощи, картофель, крупы, хлеб не даются. Следующие 2 недели пища содержит около 85 г белка при 100 г жиров, но в ней все еще отсутствуют овощи и картофель, а

вместо хлеба дается 50—70 г белых сухарей в день. Лишь на следующем этапе лечения в меню вводится картофельное и морковное пюре и 100 г сухого белого хлеба.

Таким образом, в этой диете имеется первые 4 недели недостаточное количество белка, столь нужного для репаративных процессов, для нормализации, по данным А. И. Макарычева, нарушенных процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга, и, наконец, для связывания избыточной соляной кислоты.

Кроме того, в ней мало витаминов, например, всего 35—45 мг по подсчетам Н. Т. Старостенко, не говоря уже о дефиците минеральных солей и особенно микроэлементов. В руководствах указывается, что одновременно следует назначать витамин B_1 по 10—15 мг ежедневно (кто эту норму установил?), витамин А в виде рыбьего жира и витамин С по 100—200 мг парэнтерально (почему парэнтерально?), а при наличии прескорбутического состояния — не менее 300 мг витамина С в день. Но ведь такой диетой без соответствующих добавок, следовательно, в продолжение ряда недель С гиповитаминоз создается! Не лучше ли вводить витамины в естественном виде с пищевыми продуктами, хотя бы частично?

Витамины имеют огромное значение в регуляции жизненных процессов в организме и в нервной трофике тканей, но в правильном соотношении между собой и с другими факторами питания, а не в изолированном виде, и не отдельные витамины, а все в своей совокупности и в достаточных количествах. Наоборот, в изолированном виде они могут влиять на организм отрицательно. В этой связи отметим работы И. П. Разенкова и его сотрудников, по которым витамин В, в количествах выше нормальной потребности, повышал возбудимость железистого аппарата желудка с довольно длительным последействием.

Ни слова ни в одной предложенной противоязвенной диете не говорится о растительных маслах — необходимой составной части полноценного питания. В некоторых руководствах рекомендуется за 30—40 минут до еды по 25—40 г оливкового масла. В качестве смазочного или же желчегонного?! И почему оливковое масло, наиболее бедное высоко ненасыщенными жирными кислотами? Наконец, многие язвенные больные имеют нарушения функции печени и поджелудочной железы, при которых лишние количества жиров не желательны. Совершенно игнорируются микроэлементы, хотя они активируют деятельность ферментов или же сами являются их составными частями. Обычные противоязвенные диеты крайне бедны ими.

Обязательным требованием этих противоязвенных диет является механическое и химическое щажение желудка. Во всех ли случаях язвенной болезни, например, при каллезной язве с анацидностью? Механическое щажение желудка, по мнению авторов, достигается, во-первых, пюрированием пищи для сня-

тия акта жевания и уменьшения длительности ее пребывания в желудке. Однако, по данным Р. П. Ольнянской, разжевывание пищи рефлекторно подготавливает весь организм к ее рациональному использованию.

В то же время требование частых приемов пищи, каждые 2—3 часа «для связывания избыточной соляной кислоты», противоречит И. П. Павлову, который считает, что частая еда — это все новые порции активного желудочного сока. Не получается ли в этом случае, как с содой? Как вещества с наименьшим сокогонным действием язвенным больным рекомендуются углеводы и жиры. Однако, по данным И. П. Разенкова и А. И. Макарычева, одностороннее углеводное питание оказывает на кору головного мозга и секреторный аппарат желудка возбуждающее действие, а во взглядах о влиянии жиров на функциональное состояние желудка еще много противоречий. Принятый за полчаса до еды жир не всегда снижает секрецию желудка, а вместе с едой он может задерживать в желудке пищу, что ведет к гиперсекреции и спазму привратника. С этих позиций, может быть, больше внимания следовало бы уделить слизистым веществам, в выраженной мере связывающим свободную соляную кислоту и абсорбирующим пепсин и гистамин. Отметим также, что, по данным И. П. Разенкова, блюда полужидкой молочно-яичной диеты с углеводами в виде каш и обилием жиров у собак больше возбуждали желудочную секрецию, чем блюда так называемого общего стола. Безусловно ошибочно думать, что длительное применение «щадящих» диет предотвращает язвенные рецидивы.

Интересны проверочные данные И. О. Неймарка, показавшие, что особой разницы в результатах лечения при применении различных противоязвенных диет — «строго» и «менее строго щадящих» — как будто не было. Итак, вывод таков, что имеющиеся в настоящее время противоязвенные диеты в большей или меньшей мере уже не соответствуют данным современной науки, можно даже сказать, глубоко с ними расходятся.

Поскольку основная роль в развитии и проявлении язвенной болезни принадлежит нарушенной функции центральной нервной системы, важнейшим элементом ее диетического лечения должны быть мероприятия, направленные на восстановление нарушенной трофии желудка, особенно при хронических язвах, и на создание в организме оптимальных условий обмена, обеспечивающих оптимальные компенсаторные реакции организма.

Обратимся теперь к рекомендациям в отношении лечебного питания при хроническом гастрите. И тут имеется тот же локалистический подход с требованием «щажения больного желудка». Но что же щадить и как щадить? Ведь грубые блюда, жирная, тяжелая пища, острые вкусовые вещества и т. д. не полезны и здоровому желудку!

Так называемый гиперацидный гастрит немецкие авторы ре-

комендуют лучше обозначать гиперэргическим, раздраженным желудком и воздействовать на него антихолинэргическими веществами, а гастрит с недостаточной секрецией является не воспалительным, а дистрофическим процессом, в смягчении или даже ликвидации которого полезны все средства, стимулирующие обменные, особенно окислительные процессы и восстанавливающие нарушенную трофику секреторного аппарата желудка. Как показали работы Ф. И. Лаврентьева, трофическое действие нервной системы включает не только регуляцию обмена, но и влияет на дифференциацию и структуру клеточных элементов.

Что же это за вещества? Во-первых, это почти все витамины группы В (B_1, B_2, B_6, B_{12}, никотиновая, фолиевая, пантотеновая, парааминобензойная кислота, биотин), витамин С, жирорастворимые витамины, включая фактор F, ферментные препараты, глютаминовая и другие в обменных процессах важные аминокислоты, фосфатиды, микроэлементы.

Кроме того, гастрит с недостаточной секрецией желудка чаще всего сопровождается железо-дефицитной анемией, неполноценной функцией печени, поджелудочной железы, нарушенным всасыванием в тонком кишечнике, гипопротеинемией, витаминной недостаточностью и гормональной дисрегуляцией, что все следовало бы в питании учесть, тем более, что «диета» длительная. Вообще, в диететике болезней пищеварения еще много невыясненных вопросов, особенно в области биохимии питания, причем имеющиеся немногие данные получены почти исключительно на здоровых лабораторных животных и даже не на экспериментальных моделях.

Так, например, совершенно неясен вопрос о том, как часты должны быть приемы пищи не только при нарушенной пищеварительной функции, но и в условиях полного здоровья. Неизвестно, как долго остаются в желудке не отдельные продукты, а блюда из них и набор блюд в виде завтрака или обеда, т. к. здесь имеет место сложное действие многих биохимических веществ в их комплексе. Мы также очень мало знаем о биохимическом составе большинства широко потребляемых пищевых продуктов, особенно в краевом аспекте, и их влиянии на функциональное состояние желудка и всего организма. Интересен вопрос о дачах соляной кислоты для создания необходимого для пищеварения кислотности в желудке. Но могут ли это сделать 10—15 капель разведенной соляной кислоты? Не лучше ли пользоваться кислыми продуктами и соками, содержащими органические, легко окисляемые кислоты, как это рекомендовал уже И. П. Павлов? Также следует ставить вопрос о том, целесообразно ли исключение из пищи желудочных больных большинства вкусовых веществ, которым такое большое внимание уделял И. П. Павлов.

В своих лекциях о работе главных пищеварительных желез

И. П. Павлов писал более полвека назад, что диететика, если не в своих общих эмпирических основах, то в объяснениях и частностях представляет наиболее запутанный отдел терапии. Намного ли мы продвинулись вперед? Вряд ли.

Все здесь сказанное достаточно убедительно говорит о том, насколько медицина нуждается в помощи клинической биохимии и, прежде всего, для внесения коррективов во многие глубоко ошибочные, однако прочно внедрившиеся в понятие врачей положения.

Кроме того, давно наступила пора для создания экспериментальных клиник, в которых достижения науки, в данном случае, в области биохимии и особенно биохимии питания и витаминологии могли бы быть внедрены в практическую медицину.

РОЛЬ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ИЗМЕНЕНИЯХ АКТИВНОСТИ УГОЛЬНОЙ АНГИДРАЗЫ И ГЛЮТАТИОНА В ТКАНЯХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОЙ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Проф. **М. Ф. Мережинский**, канд. биол. наук **В. Ф. Анисимова** и канд. биол. наук **А. В. Гутовская**

Кафедра биохимии (заведующий — проф. М. Ф. Мережинский) Минского медицинского института (директор — доц. И. М. Стелмашонок)

Животные, способные синтезировать аскорбиновую кислоту, в условиях дисадаптации утрачивают способность обеспечивать себя необходимым количеством витамина С за счет биосинтеза. Лишь дополнительное экзогенное введение аскорбиновой кислоты способствовало устранению признаков дисадаптации и повышало процент выживаемости белых крыс, находившихся в холодном помещении. Эти результаты предыдущих наших наблюдений послужили основанием для предположения, что у таких животных возникает потребность в дополнительном снабжении их витамином С, несмотря на усиление эндогенного биосинтеза, которое появляется при возникновении и развитии активной ответной обменной реакции. В качестве характеристики последней мы избрали следующие показатели: концентрация восстановленного глютатиона в тканях и величина активности угольной ангидразы. Неблагоприятными факторами, вызывающими ответную обменную реакцию у белых крыс, были перелом бедренной кости правой ноги либо ожог, охватывающий одну пятую-одну четвертую часть поверхности тела животных.

В опытах были использованы взрослые белые крысы в возрасте одного года. Животные получали рационы, равные 72,9 калорий. Они были составлены из белков (18%), углеводов (72%) и жиров (10%). В рационы были включены в необходимых количествах витамины группы В и жирорастворимые витамины. Животные, снабжавшиеся витамином С, получали его по 25 мг в сутки. Контрольные животные не подвергались травме.

В группе животных, повергавшихся напряжению, производили перелом кости (одна серия) либо ожог (вторая серия экспериментов). В каждой серии были группы животных, соответствующие определенному сроку времени, прошедшему после перелома кости. В каждой серии таких групп — по семи. В группу входили от 10 до 12 белых крыс. Срок наблюдения, прошедший

после травмы, — 1—30 дней. Активность угольной ангидразы мы определяли в крови, мышцах травмированной конечности и в слизистой оболочке желудка. Кроме того, был вычислен ангидразный индекс. Содержание восстановленного глютатиона определяли в мышцах травмированной конечности, печени и почках по методу Казуа Ямамото. Определение активности угольной ангидразы в крови и тканях было выполнено колориметрическим методом Бринкман-Крепса.

Результаты исследований представлены в следующих четырех таблицах. В таблицах 1 и 2 отражены данные, характеризующие активность угольной ангидразы и концентрацию восстановленного глютатиона в тканях.

Полученные данные свидетельствуют, что термическая травма, как более серьезная, чем механическая, характеризуется некоторой несостоятельностью анаболических процессов в период развития ответной обменной реакции. В результате наблюдается не только уменьшение биосинтеза трипептида, каким является глютатион, но и белковых веществ, к каковым относится угольная ангидраза.

Поскольку аскорбиновая кислота участвует в биосинтезе полипептидов и некоторых белков, мы решили снабдить дополнительно подопытных животных витамином С. Некоторым основанием для этого послужили предыдущие наши исследования, в результате которых мы пришли к представлению, что явления дисадаптации, т. е. физиологической несостоятельности, у этих животных были отчетливыми в условиях ослабления биосинтеза аскорбиновой кислоты. Исходя из этих исследований, мы остановились на дневной дозе витамина С, равной 25 мг. В новой серии исследований мы повторили весь порядок наблюдений, какой был принят для предыдущей серии, но каждая белая крыса ежедневно принимала с пищей по 25 мг препарата аскорбиновой кислоты. Дополнительное снабжение витамином С мы начинали за две недели до перелома кости или ожога кожи и продолжали до дня умерщвления животного. Результаты этих исследований отражены в таблицах 3 (перелом кости) и 4 (ожог кожи), они свидетельствуют о значительно меньших потерях и более интенсивном возмещении тканевых ресурсов глютатиона и более быстром восстановлении активности угольной ангидразы.

После ожога кожи наблюдалась почти такая же тенденция в изменении активности угольной ангидразы крови в мышечной ткани. В слизистой же оболочке желудка аскорбиновая кислота не была в состоянии предупредить снижение активности фермента; ангидразный индекс в крови при ожогах в условиях дополнительного снабжения белых крыс аскорбиновой кислотой был более высоким, чем у животных, не получавших витамина С.

Потребление аскорбиновой кислоты крысами обеспечивало более высокое содержание восстановленного глютатиона в мыш-

Таблица 1

Активность угольной ангидразы и содержание глютатиона в тканях белых крыс, подвергшихся перелому кости

Исследуемая ткань Срок времени, прошедший после травмы	Активность угольной ангидразы				Содержание восстановленного глютатиона (мг%)		
	Кровь	Мышцы травмированной конечности	Слизистая оболочка желудка	Ангидразный индекс	Мышцы травмированной конечности	Печень	Почки
Контрольная группа	2,63	0,27	3,31	0,94	129,16	837,42	1072,40
Группы подвергавшихся перелому костей:							
Спустя одни сутки после перелома кости	1,95	0,18	1,25	0,70	59,65	915,18	795,45
Спустя трое суток	1,80	0,41	0,82	0,72	102,35	862,71	799,23
Спустя пять суток	2,01	0,32	1,05	0,75	117,18	714,25	915,42
Спустя десять суток	2,05	0,20	1,23	0,81	100,42	725,41	940,37
Спустя 15 суток	1,74	0,28	1,42	0,83	59,16	801,10	998,14
Спустя 20 суток	2,23	0,26	2,01	0,87	121,14	772,12	901,83
Спустя 30 суток	1,61	0,28	1,97	0,98	115,58	850,46	1081,64

Таблица 2

Активность угольной ангидразы и содержание глютатиона (в мг%) в тканях белых крыс, подвергшихся ожогу

Исследуемая ткань Срок времени, прошедший после ожога	Активность угольной ангидразы				Содержание восстановленного глютатиона (мг%)		
	Кровь	Мышцы конечности	Слизистая оболочка желудка	Ангидразный индекс	Мышцы конечности	Печень	Почки
Контрольная группа	2,80	0,24	3,52	0,96	141,21	844,24	1041,81
После ожога всей группы:							
спустя одни сутки	1,02	0,16	1,02	0,62	75,32	659,32	782,77
спустя трое суток	1,26	0,18	0,52	0,70	61,81	623,41	714,14
спустя пять суток	1,67	0,16	0,72	0,68	74,26	572,35	724,35
спустя 10 суток	1,61	0,20	0,68	0,72	100,35	593,64	685,91
спустя 15 суток	1,34	0,18	1,20	0,76	66,87	524,25	814,16
спустя 20 суток	1,96	0,18	1,41	0,72	102,35	682,14	898,16
спустя 30 суток	1,47	0,20	1,08	0,78	105,72	712,64	916,14

Таблица 3

Активность угольной ангидразы и содержание глютатиона в тканях белых крыс, подвергшихся перелому кости и получавших аскорбиновую кислоту

Исследуемая ткань Срок времени, прошедший после травмы	Активность угольной ангидразы				Содержание восстановленного глютатиона (мг%)		
	Кровь	Мышцы травмированной конечности	Слизистая оболочка желудка	Ангидразный индекс	Мышцы травмированной конечности	Печень	Почки
Контрольная группа	2,83	0,26	3,45	0,97	135,81	849,32	1064,24
Группа подвергшихся перелому кости:							
спустя одни сутки после перелома	1,94	0,24	2,12	0,78	96,58	714,58	942,44
спустя трое суток	1,90	0,24	2,01	0,76	114,14	725,78	938,16
спустя пять суток	1,98	0,22	1,78	0,80	98,44	764,12	915,17
спустя 10 суток	2,24	0,22	1,82	0,82	114,35	768,68	942,74
спустя 15 суток	2,35	0,28	2,26	0,86	118,94	766,15	983,91
спустя 20 суток	2,42	0,22	2,64	0,88	122,16	783,12	1036,15
спустя 30 суток	2,69	0,26	2,72	0,86	126,54	794,14	1094,82

Таблица 4

Активность угольной ангидразы и содержание глютатиона в тканях белых крыс, подвергшихся ожогу и получавших аскорбиновую кислоту

Исследуемая ткань Срок времени, прошедший после ожога	Активность угольной ангидразы				Содержание восстановленного глютатиона (мг%)		
	Кровь	Мышцы конечности	Слизистая оболочка желудка	Ангидразный индекс	Мышцы конечности	Печень	Почки
Контрольная группа	2,76	0,26	3,48	0,97	138,25	862,74	1072,54
Послеожоговые группы:							
спустя одни сутки после ожога	1,74	0,20	1,74	0,74	90,45	712,46	924,36
спустя трое суток	1,92	0,22	1,46	0,78	78,95	694,17	876,94
спустя пять суток	2,15	0,20	1,45	0,82	101,56	628,15	793,48
спустя 10 суток	2,25	0,22	1,90	0,86	112,31	684,62	756,45
спустя 15 суток	2,18	0,29	2,24	0,84	118,15	716,88	846,82
спустя 20 суток	2,32	0,28	2,34	0,88	116,23	742,53	905,45
спустя 30 суток	2,48	0,24	2,38	0,84	124,15	764,35	947,63

цах конечностей, печени и почек белых крыс, подвергшихся перелому кости или ожогу.

Интересно отметить, что активность угольной ангидразы и концентрация в тканях восстановленного глютатиона у животных контрольной группы, не подвергшихся травме, были одинаковыми у белых крыс, потреблявших и не потреблявших аскорбиновую кислоту.

Положительный метаболический эффект в потреблении аскорбиновой кислоты в наших наблюдениях происходил лишь в случаях напряжения, когда возможно было возникновение физиологической несостоятельности организма даже у животных, способных синтезировать витамин С.

На основании полученных нами результатов исследования мы разрешили себе сделать следующие выводы:

1. Перелом кости и ожог у белых крыс влекут за собой уменьшение в тканях животных содержания восстановленного глютатиона и понижение активности угольной ангидразы.

2. Снабжение белых крыс аскорбиновой кислотой при обычных условиях питания и режима жизни не оказывает влияния на содержание в тканях восстановленного глютатиона и активность угольной ангидразы.

3. После перелома кости или ожога дополнительное снабжение белых крыс аскорбиновой кислотой уменьшает размер тканевых потерь восстановленного глютатиона и снижения активности угольной ангидразы.

4. Аскорбиновая кислота свое биологическое действие в отношении биохимического состава ткани проявляет также и у животных, синтезирующих витамин С.

О СОДЕРЖАНИИ АМИНОКИСЛОТ В НЕКОТОРЫХ КОРМОВЫХ РАСТЕНИЯХ, ВЫРАЩИВАЕМЫХ В ЭССР

Проф. **А. Х. Сийм** и канд. фарм. наук **В. С. Тали**

Кафедра биологической и органической химии (заведующий — проф. А. Х. Сийм) Эстонской Сельскохозяйственной академии (ректор — доц. М. Клемент)

Правильное кормление сельскохозяйственных животных предполагает не только достаточное снабжение их разнообразными кормами, но и полноценность рационов, составленных с учетом содержания в них белка. При этом обязательным является оценка полноценности белка по его аминокислотному составу.

В связи с осуществлением семилетнего плана (1959—1965 гг.) развития народного хозяйства СССР, предусматривающего грандиозный дальнейший подъем общественного животноводства в нашей стране и, в частности в нашей республике, решение проблемы кормового белка и его аминокислотной полноценности приобретает важнейшее значение.

Ввиду неизученности вопроса авторы данного доклада задались целью исследовать аминокислотный состав некоторых кормовых растений, выращиваемых в Эстонской ССР. Ниже приводятся некоторые результаты наших исследований.

Методика исследований

Для анализа использовались растения, выращенные на опытных полях кафедры растениеводства и селекции Эстонской сельскохозяйственной академии в окрестности города Тарту. Изучался аминокислотный состав ботвы белого донника (сорт «Раади-1»), красного клевера (местный сорт), люцерны (сорт «Аскания — Нова») и ботвы и клубней четырех сортов земляной груши (сорта «Белоклубневый», «Лиловоклубневый», «Желтоклубневый» и «Кавказский розовый»).

Растительный материал сушился вначале при комнатной температуре, а затем досушивался в сушильном шкафу при температуре 60—80° и измельчался.

Аминокислоты определялись как качественно, так и количественно в солянокислых гидролизатах растительного материала методом распределительной хроматографии на бумаге. Воздушносухой растительный материал (навеска в 1,0 г) гидролизовался в течение 24 часов с 6н. HCl на кипящей водяной

бане. Гидролизат освобождался от излишка соляной кислоты многократным выпариванием. Остаток растворялся в 10%-ном изопропиловом спирте. Для хроматографирования брали 3—10 μл раствора, что соответствовало 0,6—2 мг воздушносухого растительного материала.

Гидролизаты хроматографировались ранее описанным нами методом (А. Сийм, В. Тали, 2) двумерно восходящим способом с применением растворителей: 1) Н-бутиловый спирт, этиловый спирт, гидрат окиси аммония и вода (20 : 60 : 7 : 13) и 2) н-бутиловый спирт, уксусная кислота и вода (25 : 6 : 25). Использовалась быстрая хроматографическая бумага Ленинградской бумажной фабрики № 2.

Для определения локализации аминокислот хроматограммы проявлялись 0,5%-ным раствором нингидрина в этиловом спирте. Аминокислоты идентифицировались сравнением расположения их на хроматограмме с расположением стандартных аминокислот на контрольной хроматограмме, полученной одновременно и в одинаковых условиях с исследуемой.

Для количественного определения аминокислот пятна последних вырезались и элюировались 5 мл 75%-ного этилового спирта. Полученные растворы колориметрировались против стандартных в фотоэлектроколориметре ФЭК-М.

Количественное определение аминокислот в ботве и клубнях различных сортов земляной груши происходило в отличие от вышеуказанного методом секторной хроматографии по Кришнамурти и Сваминатан (3). Растворителями использовались н-бутиловый спирт, уксусная кислота и вода (4 : 1 : 5) и фенол, насыщенный буфером pH 12. В последнем случае хроматографирование проводилось на бумаге, насыщенной тем же буфером. Гидролизаты и стандартные растворы хроматографировались одновременно на одном и том же диске бумаги в одинаковых условиях. Элюирование и колориметрирование производилось так же, как при первом способе определения.

При частичном сливании пятен аминокислот на хроматограммах использовалось для лучшего идентифицирования многоцветное проявление с изатиновым реактивом по Бояркину (А. Н. Бояркин, 1).

Результаты исследований

В ботве всех исследованных растений установлено наличие следующих аминокислот: цистин, цистеин, лизин, гистидин, аргинин, аспарагиновая и глютаминовая кислоты, гликокол, серин, треонин, аланин, пролин, тирозин, валин, метионин, фенилаланин, лейцин и изолейцин.

Что касается сортовых различий, то в качественном аминокислотном составе земляной груши их не обнаружено.

Количественные определения, результаты которых приводятся в таблице 1, показали, что колебания в количественном аминокислотном составе отдельных сортов земляной груши незначительны. Обращает на себя внимание высокое содержание аргинина во всех исследованных пробах ботвы и клубней земляной груши (от 1,0 до 1,6% на абсолютно сухой вес) и отсутствие цистина + цистеина в клубнях. Сравнительно высоким является содержание тирозина (0,6—1,2%), аспарагиновой (0,7—1,0%) и глютаминовой кислоты (0,7—1,7%) в клубнях земляной груши по сравнению с ботвой, где тирозина — 0,6—0,8%, аспарагиновой — 0,2—0,6% и глютаминовой кислоты — 0,3—0,4%. Табл. 1.

Таблица 1

Содержание аминокислот в некоторых сортах земляной груши.

Аминокислоты	Содержание аминокислот в % на абсолютно сухой вес растительного материала							
	Клубни				Ботва			
	Белоклубневый	Лилово-клубневый	Желто-клубневый	Кавказский розовый	Белоклубневый	Лилово-клубневый	Желто-клубневый	Кавказский розовый
Цистин	0	0	0	0	0,3	0,3	0,5	0,4
Аргинин	1,4	1,5	1,4	1,6	1,0	1,6	1,3	1,0
Аланин	0,4	0,4	0,3	0,3	0,5	0,4	0,5	0,5
Пролин	0,4	0,8	0,4	1,1	1,0	0,8	1,1	1,1
Тирозин	1,1	0,6	1,2	1,2	0,8	0,6	0,7	0,7
Аспарагиновая кислота	1,0	0,7	1,0	0,9	0,4	0,3	0,5	0,6
Глютаминовая кислота	1,7	0,7	1,0	1,0	0,4	0,4	0,4	0,3
Серин	0,4	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4
Гликокол	0,4	0,4	0,3	0,3	0,2	0,2	0,3	0,3
Треонин	0,7	0,4	0,7	0,7	0,5	0,3	0,3	0,6

Далее исследовался аминокислотный состав белого донника, красного клевера и люцерны. При этом обнаружены количественные различия в аминокислотном составе указанных растений как между собою, так и по сравнению с земляной грушей. Результаты этих определений видны из таблицы 2. Сравнительно низким оказалось содержание цистина + цистеина, пролина и тирозина в белом доннике (соответственно 0,3—0,4%, 6,7—7,0% и 0,3% на протеин) по сравнению с содержанием указанных аминокислот в красном клевере (соответственно 1,5%, 15,5% и 2,0%) и в люцерне (соответственно 4,0%, 8,2% и 2,3%). Содержание же глютаминовой кислоты, серина + гликокола + гистидина и лизина в белом доннике (соответственно 19,6—28,9%, 9,5—11,3% и 8,0—9,5%) значительно превышает содержание указанных аминокислот в красном клевере (соответственно 16,8%, 6,4% и 6,9%) и в люцерне (соответственно 15,8%, 7,0% и 6,3%). Низким является содержание аспарагиновой кислоты (7,3%) в красном клевере. Различия в содержании остальных аминокислот незначительны.

Земляная груша, белый донник, красный клевер и люцерна содержат все незаменимые аминокислоты, являясь тем самым биологически полноценными кормами для сельскохозяйственных животных.

Приведенные данные о количественных различиях в содержании незаменимых аминокислот в земляной груше, белом доннике, красном клевере и люцерне целесообразно учесть при

Таблица 2

Аминокислотный состав белого донника, красного клевера и люцерны (в г на 100 г протеина)

Компоненты	Белый донник			Красный клевер	Люцерна
	1-ый год вегетации	2-ой год вегетации	Отава		
Общий N	2,86	2,82	3,65	2,66	2,15
Протеин	17,87	17,62	22,81	16,65	13,43
Цистин + цистеин	0,4	0,3	0,4	1,5	4,0
Лизин	9,5	8,1	8,0	6,9	6,3
Аспарагиновая кислота	14,6	9,7	12,1	7,3	15,3
Аргинин	6,0	5,7	6,0	6,7	5,5
Глютаминовая кислота	25,1	28,9	19,6	16,8	15,8
Серин + гликокол + гистидин	11,3	9,5	10,1	6,4	7,0
Треонин	4,5	5,2	5,4	5,0	4,7
Аланин	4,7	5,0	4,6	5,5	4,5
Пролин	6,7	6,7	7,0	15,5	8,2
Тирозин	0,3	0,3	0,3	2,0	2,3
Валин + метионин	4,2	4,4	4,2	6,6	4,4
Фенилаланин	3,2	3,8	4,3	3,5	3,1
Лейцин + изолейцин	4,1	4,2	4,6	7,1	4,9
Сумма аминокислот	94,6	91,7	86,6	90,8	86,0

составлении кормовых рационов для сельскохозяйственных животных.

Наши дальнейшие исследования охватывают более широкий круг важнейших кормовых растений республики, при этом уделяется особое внимание изменчивости аминокислотного состава в связи с условиями произрастания и с периодом вегетации, что дает возможность более глубоко изучить кормовую ценность наших кормовых растений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бояркин А. Н., Физиология растений, вып. 4., 1956.
2. Siim, A. ja Tali, V., Põllumajanduse Akadeemia teaduslike tööde kogumik. Tartu, 9, 1959.
3. Krishnamurthy K. and Swaminathan M., Anal. Chem. 27, 1936, 1955.

ПОВЫШЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИДРОЛИЗАТА ФИБРИНА ПУТЕМ ДОБАВЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ АМИНОКИСЛОТ И ВИТАМИНОВ

Н. П. Гром и доц. **Ю. Н. Кремер**

Кафедра биохимии (заведующий — академик АН Латв. ССР А. А. Шмидт) Рижского медицинского института (директор — проф. В. А. Калберг)

Парентеральным путем невозможно полностью удовлетворить потребности больного организма в азотистых соединениях, поэтому весьма важно, чтобы введенный указанным путем пищевой азот проявил бы максимальный анаболический эффект. Эффективность белковых препаратов в первую очередь определяется соотношением незаменимых аминокислот в них. Возникает вопрос — какое соотношение аминокислот наилучшим образом отвечает потребностям больного организма? На этот вопрос трудно дать однозначный ответ, если учесть, что любое заболевание, для которого парентеральное азотистое питание показано, характеризуется специфическим для данного заболевания нарушением азотистого обмена и, следовательно, потребность в отдельных незаменимых аминокислотах для каждого заболевания должна быть специфической. К сожалению, мы в настоящее время очень мало знаем о характере азотистого обмена при различных патологических состояниях организма, тем менее о потребностях в незаменимых аминокислотах. В связи с этим принято считать, что соотношение незаменимых аминокислот, являющееся оптимальным для здорового человека, оптимально и для больного, нуждающегося в парентеральном азотистом питании организма. Многие авторы считают, что соотношение незаменимых аминокислот в цельном курином яйце наилучшим образом отвечает потребностям здорового взрослого организма и, следовательно, этот белок и рассматривается в качестве стандарта. Таким образом, в первую очередь задача повышения биологической эффективности предлагаемых для парентерального введения препаратов заключается в том, чтобы установить с количественной стороны аминокислотный состав препарата и на основании данных анализа дополнить пре-

парат отдельными аминокислотами согласно составу взятого в качестве стандарта белка. Заключительным этапом должна явиться биологическая проверка полученной смеси, так как опыт показывает, что иногда добавление в целях повышения биологической эффективности препарата отдельных аминокислот на основе химического анализа дает против ожидания отрицательный биологический эффект. Так Скримшоу (10) при добавлении к использованному им рациону детей наиболее лимитирующей аминокислоты l-метионина, обнаружил у них установление отрицательного азотистого баланса.

Мы поставили перед собой задачу изучить возможность повышения биологической эффективности предложенного А. А. Шмидтом и Ю. Н. Кремером (3, 4, 8) для парентерального введения гидролизата фибрина путем «коррекции» его аминокислотного состава. Анализ, проведенный Б. Э. Дамберг (2), показал, что, по сравнению с цельным яйцом, лимитирующими аминокислотами в препарате Шмидта и Кремера являются метионин, фенилаланин и валин (возможно также, что и лейцины) (см. табл. 1). В связи с этим нами в первую очередь изучалось

Таблица 1

Аминокислотный состав цельного яйца (по Блоку и Вейсу 1956) и гидролизата фибрина

Аминокислота	Цельное яйцо %	Гидролизат фибрина %
Лизин	6,1	6,2
Гистидин	2,1	
Изолейцин	6,2	9,1
Лейцин	9,0	9,1
Валин	7,0	4,1
Треонин	5,0	6,0
Метионин	3,2	2,3
Фенилаланин	5,7	3,5
Триптофан	1,1	2,0

влияние добавления названных аминокислот в отдельности или в различных комбинациях к гидролизату на его биологическую эффективность. Хотя относительное содержание лизина в препарате в соответствии со стандартом весьма высокое, однако, учитывая часто наблюдаемый благоприятный эффект от прибавления этой аминокислоты, мы в некоторых опытах изучали и ее действие. В работе приводятся также данные о влиянии, наблюдавшемся в условиях нашего опыта, добавления фолиевой кислоты и витамина B_{12} на повышение биологической эффективности препарата.

Постановка опыта

Опыт проводился на взрослых беспородных собаках. Предварительно в течение 6 дней собаки получали полноценный синтетический рацион следующего состава:

На 1 кг веса:

1. Казеин 3,6 г, 2. Крахмал 12,5 г, 3. Масло 2,5 г,
4. Солевая смесь по Осборн и Менделю 0,6 г.
5. Рыбий жир 0,2 г, 6. Витаминная смесь 0,2.
7. Лецитин 0,2 г, 8. Вода.

Витаминная смесь: на 100 г глюкозы:

1. B_1 — 15 мг, 2. B_6 — 15 мг, 3. B_2 — 30 мг, 4. PP — 60 мг,
5. Пантотен. Са — 60 мг, 6. Инозит — 0,5 г, 7. Викасол — 1 табл.
8. С — 1250 мг.

Этот рацион обеспечивал поступление 80 ккал и 3 г белка на кг веса животного за сутки. Затем собаки в течение длительного времени (1—2 месяца) получали тот же рацион, но в ограниченном количестве. После того как в результате содержания собак на указанном рационе они теряли 10—18 % своего исходного веса, из рациона в течение 6 дней белок полностью выключался, и затем, продолжая скармливать орально синтетический рацион, в котором казеин был заменен таким же количеством (по весу) крахмала, собакам вводили подкожно гидролизат фибрина без или с добавленными аминокислотами и витаминами из расчета 1,2 г условного белка (N×6,25) на кг веса со скоростью 100 капель в минуту. Весь опыт составлялся из отдельных периодов длительностью в 6 дней, отличавшихся между собой составом парентерально введенной смеси. В исходном состоянии и по окончании каждого периода бралась кровь, в которой определяли: сухой остаток, концентрацию плазменных белков, общее количество азота в крови и концентрацию гемоглобина и глобина (по азоту глобина) и содержание железа. Кроме того определяли азотистый баланс за последние 3 дня каждого периода и относительное содержание мочевины, аминного азота и аммиака в моче. Общий азот определяли методом Кьельдаля, аминный азот по Попу и Стивенсу (1), мочевину по Бородину. Полученные данные представлены на рисунках.

Результаты и их обсуждение.

При анализе полученных данных следует иметь в виду, что парентеральным путем собаки получали лишь $^2/_5$ того количества азота, которое они получали на полноценном рационе. Римской цифрой I (рис. 1) обозначены данные в опыте с собакой «Жукас». К моменту начала опыта собака весила 18,5 кг. В течение 20 дней (с 8/I по 27/I) собака получала безбелковый син-

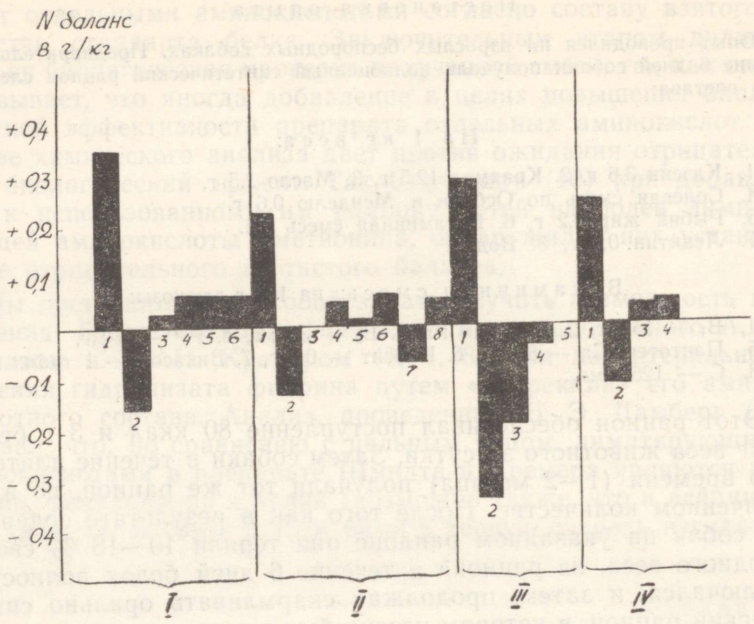


Рис. 1. Азотистый баланс в граммах на кг веса за сутки (среднее значение за трехдневный период).

I. Собака «Жукас». *1.* Полноценное питание — 3 г белка и 80 ккал на кг веса. *2.* Безбелковый рацион. *3.* Безбелковый рацион + гидролизат фибрина подкожно (1,2 г условного белка на кг веса). *4.* То же, что 3 + метионин (из расчета 2 г на 16 г азота гидролизата). *5.* То же, что 4 + фолиевая кислота (0,3 мг% из расчета на сухой рацион). *6.* То же, что 5 + витамин B_{12} (1 гамма в день).

II. Собака «Диана». *1.* Полноценное питание. *2.* Безбелковый рацион. *3.* Безбелковый рацион + гидролизат фибрина подкожно (1,2 г условного белка на кг веса). *4.* То же, что 3 + метионин. *5.* То же, что 3 + лизин (из расчета 2,7 г на 16 г азота). *6.* То же, что 5 + метионин. *7.* Безбелковый рацион. *8.* То же, что 6.

III. Собака «Жукас». *1.* Полноценный рацион. *2.* Безбелковый рацион. *3.* То же, что 2 + гидролизат фибрина подкожно. *4.* То же, что 3 + витамин B_{12}. *5.* То же, что 4 + метионин.

IV. Собака «Диана». *1.* Полноценный рацион. *2.* Безбелковый рацион. *3.* То же, что 2 + метионин. *4.* То же, что 3 + валин (50 мг ежедневно).

тетический рацион, в результате чего собака потеряла 3,5 кг, и ее вес равнялся 15 кг. Затем начали вводить гидролизат. По окончании опыта вес собаки — 15 кг. Как видно из диаграммы азотистого баланса (I_1), подкожное введение гидролизата превращает баланс из отрицательного в положительный (период 3). Значительное улучшение азотистого баланса было достигнуто добавлением к гидролизату метионина (период 4), однако в данном опыте какого-либо дополнительного эффекта от добавления фолиевой кислоты (п. 5), либо витамина B_{12}, либо обоих витаминов вместе (п. 6), не было отмечено. Последний результат подтверждает выводы, к которым мы пришли при изучении влияния фолиевой кислоты на активность фермента ксанти-

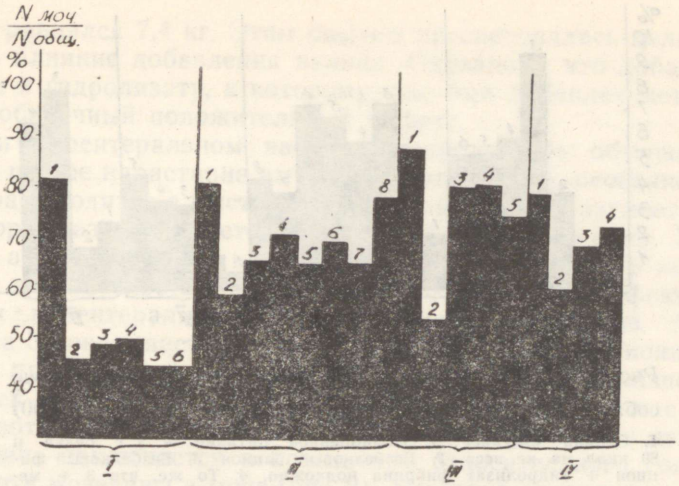


Рис. 2. Относительное содержание азота мочевины в моче собаки в зависимости от состава рациона $\left(\frac{\text{N-мочевины}}{\text{N-общий}} \times 100\right)$

I. Собака «Жукас». *1.* Полноценное питание — 3 г белка и 80 ккал на кг веса. *2.* Безбелковый рацион. *3.* Безбелковый рацион + гидролизат фибрина подкожно. *4.* То же, что 3 + метионин. *5.* То же, что 4 + фолиевая кислота. *6.* То же, что 5 + витамин B_{12}.
II. Собака «Диана». *1.* Полноценное питание. *2.* Безбелковый рацион. *3.* Безбелковый рацион + гидролизат фибрина подкожно. *4.* То же, что 3 + метионин. *5.* То же, что 3 + лизин. *6.* То же, что 5 + метионин. *7.* Безбелковый рацион. *8.* То же, что 6.
III. Собака «Жукас». *1.* Полноценнный рацион. *2.* Безбелковый рацион. *3.* То же, что 2 + гидролизат фибрина подкожно. *4.* То же, что 3 + витамин B_{12}. *5.* То же, что 4 + метионин.
IV. Собака «Диана». *1.* Полноценный рацион. *2.* Безбелковый рацион. *3.* То же, что 2 + метионин. *4.* То же, что 3 + валин.

ноксидазы (5) и которые сводятся к тому, что анаболический эффект фолиевой кислоты и витамина B_{12} в основном связан с их ролью в синтезе метильных групп, что в конечном результате ведет к уменьшению потребности в пищевом метионине. Естественно, что когда метионин поступает, как в данном случае, в достаточном количестве, анаболический эффект от добавления указанных витаминов не проявится. Действительно, в опыте III с той же собакой «Жукас» добавление к гидролизату одного лишь витамина B_{12} (метионин не добавлялся) резко уменьшило отрицательность азотистого баланса (период 4), и дальнейшее добавление к данной смеси метионина заметно не изменило цифровое значение азотистого баланса.

Положительное влияние добавления метионина проявилось также в опыте II, который проводился с собакой «Диана». К началу опыта вес собаки составлял 8,2 кг. В течение примерно двух месяцев собака получает безбелковый синтетический рацион из расчета 60 ккал/кг веса в день, в результате чего вес собаки ко дню начала парентерального питания становится рав-

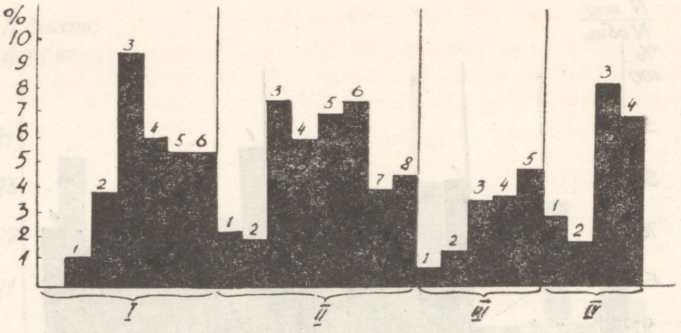


Рис. 3. Относительное содержание аминного азота в моче собак в зависимости от состава рациона $\left(\frac{\text{N-аминный}}{\text{N-общий}} \times 100\right)$

I. Собака «Жукас». *1.* Полноценное питание — 3 г белка и 80 ккал на кг веса. *2.* Безбелковый рацион. *3.* Безбелковый рацион + гидролизат фибрина подкожно. *4.* То же, что 3 + метионин. *5.* То же, что 4 + фолиевая кислота. *6.* То же, что 5 + витамин B_{12}.

II. Собака «Диана». *1.* Полноценное питание. *2.* Безбелковый рацион. *3.* Безбелковый рацион + гидролизат фибрина подкожно. *4.* То же, что 3 + метионин. *5.* То же, что 3 + лизин. *6.* То же, что 5 + метионин. *7.* Безбелковый рацион. *8.* То же, что 6.

III. Собака «Жукас». *1.* Полноценный рацион. *2.* Безбелковый рацион. *3.* То же, что 2 + гидролизат фибрина подкожно. *4.* То же, что 3 + витамин B_{12}. *5.* То же, что 4 + метионин.

IV. Собака «Диана». *1.* Полноценный рацион. *2.* Безбелковый рацион. *3.* То же, что 2 + метионин. *4.* То же, что 3 + валин.

ным 7,2 кг. Течение опыта дано в объяснениях к рисунку 1. В день завершения 6-го периода опыта № 2 вес собаки составлял 7,3 кг. В этом опыте эффект добавления лизина был мало выражен (период 5). Этого следовало ожидать, исходя из аминокислотного состава гидролизата. Как было указано выше, сравнение относительного содержания лизина в гидролизате с относительным содержанием этой аминокислоты в стандарте показывает, что лизин не является лимитирующей аминокислотой.

Опыт III проведен с той же собакой «Жукас», которая была использована в опыте 1. Исходный вес собаки ко дню начала опыта 20 кг. За период от 24 мая по 4 июля 1960 г. собака получала корм в ограниченном количестве, в результате чего вес собаки упал до 17,3 кг. Результаты, полученные в данном опыте относительно азотистого баланса, частично обсуждены выше. Хотелось бы лишь еще раз подчеркнуть проявляющийся в данном опыте анаболический эффект витамина B_{12} при недостаточном обеспечении метионином.

Опыт IV проведен на собаке «Диана». Исходный вес собаки 8 кг. С 1 августа по 15 сентября 1960 г. собака получала тот же синтетический полноценный рацион, но в ограниченном количестве (30 ккал/кг веса). В первый день парентерального питания вес собаки составлял 7,1 кг. В день завершения опыта

ее вес равнялся 7,4 кг. Этим опытом преследовалась цель установить влияние добавления валина. Оказалось, что добавление валина к гидролизату, к которому уже был добавлен метионин, дает добавочный положительный эффект.

При парентеральном введении гидролизатов обычно отмечается резкое нарастание аминного азота в моче, особенно если препарат вводится в быстром темпе. Само собой разумеется, что эта форма азота является потерянной для организма. Уменьшение аминного азота в моче следует рассматривать как косвенное доказательство повышения анаболического эффекта введенных парентеральным путем азотистых продуктов. Анализ рисунка 3 показывает, что анаболический эффект метионина частично проявляется в том, что под его влиянием в большей или меньшей степени уменьшается относительное содержание аминного азота в моче. Другое проявление благоприятного действия метионина заключается в повышении относительного содержания азота мочевины в моче (рис. 2). Известно, что одним из симптомов нарушения азотистого обмена вследствие белкового голодания является снижение мочевинообразовательной функции печени (6, 7). Действительно, в опыте с собакой Жукас в результате белкового голодания относительное содержание азота мочевины упало с нормы 85—90% до 46%. В других опытах хроническое полное или частичное белковое голодание характеризовалось значительным снижением относительного содержания азота мочевины. Полученные данные, особенно в опыте II, показывают, что метионин повышает относительное содержание азота мочевины в моче, что является доказательством нормализующего влияния метионина на мочевинообразовательную функцию печени.

Однако в тех случаях, когда введение гидролизата не вызывало значительного повышения аминного азота в моче, понижающий эффект от добавления метионина не отмечался (опыт III, период 5). От добавления метионина не во всех опытах отмечалось и повышение относительного содержания азота мочевины в моче: опять же в тех случаях, когда относительное содержание азота мочевины в моче и в исходном состоянии было относительно высоким (опыты III и IV).

Отмечался определенный параллелизм между показателями мочи и показателями крови. (Данные по крови будут приведены в другом сообщении.) Под влиянием парентерально введенного гидролизата ряд показателей крови также улучшился. В большинстве случаев добавление метионина к гидролизату повышало анаболический эффект последнего. Заслуживает быть отмеченным тот факт, что значения многих показателей крови после введения одного гидролизата (без добавления отдельных аминокислот или витаминов) достигали исходных величин, в то время как вес животных незначительно или вовсе не восстанавливался.

Выводы

В опытах на собаках были изучены возможности повышения биологической эффективности гидролизата фибрина путем обогащения его некоторыми пищевыми факторами. В подготовительном периоде собаки получали ограниченное количество полноценного синтетического рациона, обеспечивавшего лишь 20—30% энергетических и пластических потребностей животных, в результате чего животные теряли в подготовительном периоде 10—18% своего исходного веса.

В экспериментальном периоде животным ежедневно примерно в течение месяца вводили парентерально изготовленный по способу Шмидта и Кремера гидролизат фибрина из расчета 1,2 г условного белка (N x 6,25) на 1 кг веса животного. Энергетические потребности подопытных животных обеспечивались питанием синтетической смесью, содержавшей в определенной пропорции крахмал, сахарозу, растительное масло, а также жиро- и водорастворимые витамины и минеральные вещества.

В этих условиях было показано, что добавление к гидролизату некоторых аминокислот, раздельно или комбинированно, повышает анаболический эффект введенного азота, что проявляется в повышении степени задержки азота (улучшение азотистого баланса), увеличении содержания белков в плазме, а также глобина и железа в крови, увеличении отношения азота мочевины к общему азоту и уменьшении отношения аминного азота к общему азоту. Наиболее выраженный эффект получали от добавления метионина (были испытаны также валин и лизин). Анаболический эффект отмечался и от введения витамина B_{12}, особенно в том случае, если к рациону не добавляли метионина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блок Р. и Боллинг Д., Аминокислотный состав белков и пищевых продуктов, ИЛ, Москва, 352, 1949.
2. Дамберга Б. Э., Изв. АН Латв. ССР № 2, 1961.
3. Кремер Ю. Н., Получение белковых гидролизатов из казеина и фибрина для парентерального белкового питания и биохимическая характеристика их. Дисс., Рига, 1953.
4. Кремер Ю. Н., Мейровиц И. Р. и Шмидт А. А., Биохимия **24**, (4), 697, 1959.
5. Кремер Ю. Н., Кокта А. Я., Пупеле О. Я. и Шмидт А. А. В этом же сборнике.
6. Либинзон Р., Биохимия **12**, № 6, 1947.
7. Мартинсон Э. Э., Владимирова Е. А. и Корепанова Л. С., Работы ленинградских врачей за годы Отечественной войны. Вып. V, 1944.
8. Шмидт А. А. и Кремер Ю. Н., Вопросы биохимии белково-витаминного питания, АН Латв. ССР. Сб. 2, стр. 21, 1960.
9. Block R. a. Weiss K., Amino Acid Handbook, C. C. Thomas, Springfield, Ill. 1956.
10. Scrimshaw N. a. oth., Press, New Brunswick, 1957

К ВОПРОСУ О ПРИГОТОВЛЕНИИ ЭМУЛЬСИЙ ЖИРА ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ И ИХ АПРОБАЦИИ НА ЖИВОТНЫХ

Канд. мед. наук **В. А. Корзанс**

Кафедра биохимии (заведующий — академик АН Латв. ССР А. А. Шмидт) Рижского медицинского института (директор — проф. В. А. Калберг)

Наилучшие результаты при парентеральном питании отмечаются в тех случаях, когда наряду с пластическими азотистыми веществами организм снабжается необходимым количеством энергетического материала. Эффективное повышение калорийности питания достигается включением в состав питательной смеси жировых эмульсий, однако данные литературы свидетельствуют об их термогенности, проявляющейся в повышении температуры тела реципиента (Г. Ламбер и др., 5).

Кроме того, после внутривенного введения таких эмульсий, которые в качестве эмульгатора содержат соевые фосфатиды, отмечены случаи развития субмиллиарного гранулематоза легких (Р. Гейер и др., 2, 3).

Целью настоящего исследования являлось: 1) разработка простой методики приготовления эмульсии жира, 2) изучение термогенности приготовленной эмульсии, 3) изучение реакции легочной ткани и распределения жира в некоторых внутренних органах у животных после внутривенного введения эмульсии.

Приготовление эмульсии

Эмульсия приготовлялась модифицированным нами методом М. А. Пэйн и соавт. (7).

В колбу, снабженную электрической мешалкой, вносилось 15 г оливкового масла и 1,5 г предварительно растворенных в эфире соевых фосфатидов. При непрерывном перемешивании добавлялось 150 мл абсолютного спирта. Продолжая перемешивание, колбу нагревали на водяной бане до растворения масла в спирте (до 70°). Затем по каплям добавлялось 85 мл 5% раствора глюкозы в бидистиллированной воде, а этанол отгонялся под вакуумом. Приготовление эмульсии проводилось

в атмосфере азота, который непрерывно поступал в колбу. Готовая эмульсия разливалась по ампулам. Ампулы запаивались и автоклавировались в течение 15 минут под давлением в 1 атмосферу.

По указанной рецептуре нами были приготовлены эмульсии двух типов: эмульсия А — с очищенными соевыми фосфатидами (очистка производилась методом Гайер [3, 4]) и эмульсия В — с неочищенными, пищевыми фосфатидами.

Обе эмульсии имели pH 6,5. Размеры капелек жира были около 1μ в диаметре и устойчивы при хранении.

Апробация эмульсии на животных

I. Изучение термогенности эмульсии

Свежеприготовленная эмульсия типа А вводилась кроликам весом от 2,0 до 3,3 кг, после предварительного 24-часового голодания в количестве, содержащем 1,1—2,0 г жира на кг веса тела животного. Скорость введения — 0,75 г жира/мин. Были проведены также контрольные опыты, в которых эмульсия заменялась эквивалентным по объему 5% раствором глюкозы. В течение трех дней, предшествовавших опыту, а затем в течение 8-часового периода после введения эмульсии ректально измерялась температура тела животных.

Результаты опытов (табл. 1) показывают, что после внутривенного введения эмульсии жира у кроликов наблюдался подъем температуры тела.

Повышение температуры, отмечавшееся в большинстве случаев уже спустя час после введения, достигало своего максимального значения обычно к 3—4 часу по окончании введения. Затем температура постепенно понижалась, однако к концу опыта, как правило, все же не достигала исходной величины.

II. Изучение реакции легочной ткани на внутривенное введение эмульсии

Опыты были проведены на 12 крысах, весом от 133 до 188 г. 4 крысам в течение двадцатидневного периода каждый второй день на фоне полноценного рациона внутривенно вводилась эмульсия А, а 4 другим крысам — эмульсия В из расчета 1 мл эмульсии на 100 г веса тела животного. Крысы обеих групп забивались спустя 6 дней после окончания введения. 4 крысы ежедневно в течение 3 дней получали внутривенно неочищенные соевые фосфатиды в количестве 60 мг на 100 г веса тела и забивались на 6 день после окончания введения.

Срезы легких подопытных животных окрашивались эозином и гематоксилином и микроскопировались.

Таблица 1

Температура тела кроликов до и после внутривенного введения эмульсии жира

№ кролика	№ опыта	Кол. введ. жира в г/кг	Температура тела в С°								Подъем температуры сверх исходной	
			До введения	После введения							Максимальный	Суммарный за 8-часовой период
				1 ч.	2 ч.	3 ч.	4 ч.	5 ч.	6 ч.	7 ч.	8 ч.	
1	1	1,4	38,9	39,2	39,7	39,7	39,7	39,9	39,8	39,3	39,3	1,1	5,4
2	1	1,1	38,8	39,1	39,8	40,1	40,0	39,5	39,0	39,0	38,9	1,3	5,0
	2	1,1	39,2	37,3	38,9	40,2	40,9	40,9	40,5	39,7	39,5	1,7	6,5
	3	2,0	38,9	39,2	40,1	40,6	40,7	40,1	39,7	39,2	39,2	1,8	7,6
	4	К	38,9	39,2	39,3	39,2	39,3	39,3	39,2	39,3	39,3	0,4	2,9
3	1	1,4	39,0	39,0	40,2	40,8	40,9	41,2	41,0	41,1	41,0	2,2	13,2
	2	1,4	39,1	39,4	41,0	41,1	41,2	41,1	40,1	39,8	38,9	2,1	10,0
	3	К	39,1	39,3	39,4	39,3	39,3	39,2	39,3	39,1	39,1	0,3	1,2
4	1	1,4	38,9	39,0	39,7	40,7	40,7	40,4	40,5	40,6	40,5	1,8	10,9
5	1	1,1	38,7	38,1	39,4	40,7	40,8	40,4	39,9	39,9	39,7	2,1	9,9

К — контрольный опыт с введением глюкозы.

При гистологическом изучении в легочной ткани крыс, получавших неочищенные фосфатиды, было обнаружено наличие гранулем, построенных из гигантских многоядерных клеток, окруженных мононуклеарными клетками и фибробластами, а также большое количество отдельных гигантских клеток (см. микрофотограмму). Аналогичная картина была отмечена у крыс после внутривенного введения эмульсии В.

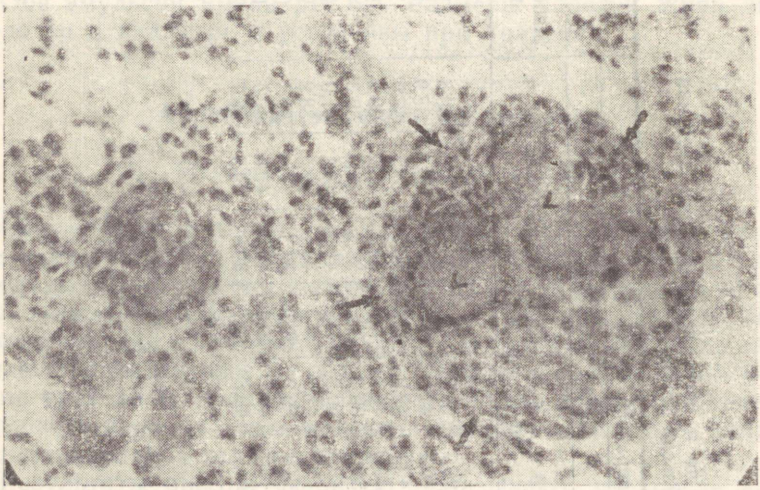


Рис. 1. Субмилиарный грануломатоз легких у крыс после внутривенного введения неочищенных соевых фосфатидов. (Стрелками обозначены границы гранулемы; ⌊ — гигантские клетки типа Лангганса).

Введение крысам эмульсии А не вызывало каких-либо изменений со стороны легочной ткани.

III. Содержание жира в селезенке, печени и легких у крыс после внутривенного введения эмульсии

Опыты были проведены на 16 крысах-самцах, весом от 150 до 215 г. Животные были разделены на 3 группы. Крысам двух первых групп после предварительного 24-часового голодания внутривенно вводилась эмульсия А из расчета 0,22 г жира на 100 г веса тела. Животные первой группы (6 крыс) забивались через час, а второй (4 крысы) — через 6 часов после введения. 6 крыс третьей, контрольной группы внутривенно получали эквивалентное по объему эмульсии количество 5 % раствора глюкозы и забивались через час после введения.

У всех животных определялось содержание экстрагируемой эфиром фракции липидов в селезенке, печени и легких (по раз-

ности веса сухого остатка до и после экстрагирования в аппарате Сокслета). Кроме того, у крыс, получавших эмульсию, через 2, 4, 6, 8, 10 и 15 минут после ее введения определялась мутность плазмы (методом Р. Гейер [2, 3]), — которая выражалась в отсчетных единицах ФЭК-М.

Исходя из полученных данных (табл. 2), распределение экстрагируемой эфиром фракции липидов в исследуемых нами органах через час после введения эмульсии оказалось неравномерным: содержание жира в селезенке нарастало примерно в 10 раз, а в печени — в 4 раза по сравнению с контролем.

Таблица 2

Мутность плазмы и содержание жира в селезенке, печени и легких после введения эмульсии

Группа крыс	Мутность плазмы после введения эмульсии в отсчетных единицах ФЭК-М						Содержание жира в % сухого остатка		
	Через						Селезенка	Печень	Легкие
	2 мин.	4 мин.	6 мин.	8 мин.	10 мин.	15 мин.			
1	305	90	122	10	10	10	22,8	26,6	11,1
	228	113	50	40	22	0	26,2	20,1	9,9
	230	100	60	30	20	0	27,4	20,0	9,5
	130	80	45	25	0	0	30,2	15,1	4,6
	107	88	69	40	0	0	30,6	15,8	4,9
	42	20	10	0	0	0	16,8	14,9	4,4
2	412	65	30	0	0	0	5,8	13,5	6,0
	96	40	0	0	0	0	6,9	8,3	4,8
	40	20	20	0	0	0	5,9	15,0	5,8
	32	164	10	0	0	0	5,6	14,1	3,2
3							2,3	3,4	6,6
							1,6	3,2	5,3
							2,1	4,4	5,0
							3,5	6,7	7,6
							2,9	6,9	7,7
							2,0	3,6	5,1

Крайне незначительное увеличение концентрации липидов отмечалось в легких. К 6 часу после введения уровень жира в селезенке и печени не снижался до контрольных цифр.

Тесная взаимосвязь отмечалась между просветлением плазмы и содержанием липидов в селезенке и печени: при быстром просветлении плазмы концентрация жира в упомянутых органах была более низкой, чем при медленной эвакуации жира из плазмы.

Обсуждение

Высококачественные эмульсии характеризуются: 1) устойчивостью, 2) нетоксичностью, 3) высокой концентрацией, 4) высокой дисперсностью, 5) низким содержанием эмульгатора. Полученная нами эмульсия типа А обладает всеми перечисленными свойствами. О ее устойчивости свидетельствует отсутствие каких-либо признаков слияния капелек жира при автоклавировании и длительном хранении (в течение 1 года), а о нетоксичности — отсутствие побочных реакций при внутривенном введении эмульсии кроликам и крысам. Концентрация эмульсии вполне удовлетворительная, так как предоставляет возможность введением небольшого объема жидкости обеспечить организм значительным количеством калорий. Размеры капелек жира ниже диаметра эритроцитов. Количество эмульгатора не превышает его содержания в эмульсиях, полученных другими авторами (Р. Гейер, 4; Х. Менг и Эрли, 6). Кроме того, приготовление эмульсии возможно в любой лаборатории, так как не требуется применения специальных гомогенизаторов.

Опыты на кроликах свидетельствуют о том, что наша эмульсия обладает термогенными свойствами, причем максимальный подъем температуры после ее введения составляет 1,0—2,2° сверх исходной. Гейер с сотр. (4) считает, что для клинического применения пригодны лишь те эмульсии, введение которых кроликам вызывает повышение температуры тела не более чем на 0,7°. Однако другие авторы используют для внутривенного введения в клинике эмульсии, вызывающие более выраженную термогенную реакцию (1,1—2,8°), отмечая при этом вполне удовлетворительное самочувствие больных (Б. Шафироф и Й. Мюлхоллэнд, 8; Г. Бекер, 1). Следует также учесть, что кролики крайне чувствительны к нагрузке жиром, поэтому можно предположить, что соответствующая реакция у людей после введения им нашей эмульсии будет менее выраженной.

Наиболее трудоемким процессом при изготовлении эмульсии является очистка соевых фосфатидов методом Р. Гейер. Поэтому возможность использования в качестве эмульгатора пищевых фосфатидов без их предварительной очистки имела бы определенное преимущество.

Однако в литературе имеются указания на то, что внутривенное введение крысам препарата неочищенных фосфатидов (*Asolectin*) вызывает субмилиарный гранулематоз легких, причем возникновение данной реакции авторы объясняют токсическим влиянием продуктов деградации фосфатидов на легочную ткань (Р. Гейер, 2, 3).

Возникновение гранулематоза легких у крыс подтверждается и нашими опытами с внутривенным введением эмульсии типа В и неочищенных фосфатидов. Следовательно, тщательная

очистка эмульгатора от продуктов деградации является обязательной, так как обеспечивает получение нетоксичных эмульсий, пригодных для внутривенного введения.

Отмеченное нами повышение концентрации липидов в селезенке у крыс после внутривенной нагрузки жиром указывает на активное участие ретикуло-эндотелиальной системы в эвакуации жира из крови.

Тесная взаимосвязь между просветлением плазмы и содержанием жира во внутренних органах предоставляет возможность оценки интенсивности использования организмом введенного жира, руководствуясь скоростью его исчезновения из крови.

Выводы

1. Разработан сравнительно простой способ приготовления устойчивой 15% эмульсии оливкового масла. Эмульгатором служили очищенные соевые фосфатиды.

2. При внутривенном введении эмульсии кроликам в количестве 1,1—2,0 г жира на кг веса отмечается повышение температуры тела на 1,0—2,2° сверх исходной.

3. Внутривенное введение крысам эмульсии, приготовленной с применением неочищенных соевых фосфатидов, вызывает возникновение субмилиарного гранулематоза легких.

4. Внутривенное введение эмульсии крысам сопровождается увеличением содержания липидов в некоторых органах (селезенке, печени и легких). Наиболее выраженное увеличение концентрации липидов отмечается в селезенке, менее выраженное — в печени и незначительное — в легких.

5. Существует определенная взаимосвязь между содержанием липидов в печени и селезенке и скоростью просветления плазмы у крыс после внутривенного введения им эмульсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Becker G. H., Moeller H. C., Grossman M. I., J. Lab. Clin. Med. **44**, 766, 1954.
2. Geyer R. P., Mann G. V., Stare F. J., J. Lab. Clin. Med. **33**, 175, 1948.
3. Geyer R. P., Mann G. V., Young F., Kinney T. D., Stare F. J., J. Lab. Clin. Med. **33**, 163, 1948.
4. Geyer R. P., Olsen F. R., Andrus S. B., Waddell W. R., Stare F. J., Am. Oil Chem. Soc. **32**, 365, 1955.
5. Lambert G. F., Miller J. P., Frost D. V., Am. J. Physiol. **164**, 490, 1951.
6. Meng H. C., Early F., J. Lab. Clin. Med. **34**, 1121, 1949.
7. Payne M. A., Lazzarini A. A., Brot N., Beal J. M., Proc. Soc. Exp. B. M. **89**., 122, 1955.
8. Shafiroff B. G. P., Mulholland J. H., Ann. Surg. **133**, 145, 1951.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЛИПИДОВ ПРИ ЖИРОВОЙ НАГРУЗКЕ У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

(Влияние однократной нагрузки качественно различными жирами)

Асс. **Р. Я. Высоцкий**

Кафедра патологической физиологии (заведующий — канд. мед. наук М. А. Калнинь) Рижского медицинского института (директор — проф. В. А. Калберг).

В последнее время усиленно исследуются отдельные показатели обмена липидов при нагрузках качественно различными жирами. Но большинство этих работ, особенно иностранных авторов, посвящено определению лишь одного-двух показателей — чаще всего — холестерина и фосфолипидов крови (12, 13, 16, 17, 19, 20).

При этом определения данных показателей почти всегда происходят однократно, после кормления определенным видом жира в течение некоторого времени. Исследования изменений показателей обмена липидов в динамике, необходимость которых доказана уже давно С. М. Лейтесом (6), до сих пор проводились лишь в отдельных случаях (1, 15, 23). Наблюдения о влиянии возраста в условиях нагрузки жиром противоречивы (9, 14, 29). Имеются также указания на значение пола экспериментальных животных; так, у самцов уровень холестерина крови ниже, чем у самок (21).

Исходя из вышеуказанных соображений, мы проводили исследования целого комплекса показателей обмена липидов в динамике. Определялось количество общих липидов, холестерина, фосфолипидов, фракций липо- и фосфолипипротеидов сыворотки крови, количество жира в печени и гистологическое распределение в ней жира под влиянием как однократной нагрузки топленым свиным жиром (иодное число = 50), так и подсолнечным маслом (иодное число = 128). Нагрузка производилась двум возрастным группам экспериментальных животных, белым крысам, одного пола (мужской) из расчета 0,5 жира на

100,0 веса животного. Первая группа — молодые крысы, весом 120—130,0 (возраста около двух месяцев). Вторая группа — взрослые крысы, весом 280—350,0 (возраста около года). Животные до нагрузки находились в одинаковых условиях полноценного лабораторного питания.

Методика работы

Нагрузка подсолнечным маслом или топленым свиным жиром, подогретым до +40° С, производилась после предварительного голодания животных в течение 16—18 часов. Животные забивались, и исследования производились в динамике — до нагрузки и через 2, 4, 6, 8, 10, 12 часов после нагрузки. Общее количество использованных животных — 180.

Определение общего количества липидов сыворотки крови производилось по методу Сперри (24); определение общего холестерина по методу Хиамори (10); определение фосфолипидов по методу Фиске-Субароу (11); определение фракций липопротеидов — несколько измененным методом Свана (26); фракций фосфолипопротеидов — модифицированным методом Вейкера (28), описанными нами ранее (3). Фотометрия лент производилась на приборе для прямой фотометрии, описанном нами (4). Количество жира печени определялось после экстракции дихлорэтаном. Гистологические исследования производились после окраски суданом черным.

Ошибка метода (8), определявшаяся в наших условиях: общие липиды — ±9 мг%; холестерин ±2 мг%; фосфолипиды ±8 мг%; липопротеиды ±10—20%; жир печени ±0,8%.

Результаты исследований и обсуждение.

Для большей наглядности результаты исследований представлены в виде кривых, отображающих изменения соответствующих показателей в течение 12 часов после нагрузки. При этом использованы средние цифры, зарисованы также и границы достоверности (2), рассчитанные при $P = 0{,}05$. Результаты исследований контрольных животных, в виду их немногочисленности и относительной постоянности, изображены не в виде отдельных кривых, но на графике зарисована лишь их средняя величина с границами достоверности.

На рис. 1 изображены кривые общего количества липидов сыворотки крови после нагрузки свиным жиром и после нагрузки подсолнечным маслом. Видны выраженные различия между количествами липидов сыворотки крови у обеих возрастных групп животных. Как после нагрузки свиным жиром, так и после нагрузки подсолнечным маслом количество липидов крови выше у крыс первой группы (молодых). В то же время имеются отличия в зависимости от применяемого вида жира. После нагрузки свиным жиром подъем кривой наступает через 2 часа, через 8 часов несколько понижается, но даже через 12 часов не достигает исходного уровня. При нагрузке подсолнечным маслом также наступает быстрый подъем кривой, но после достижения максимума (через 4 часа) следует постепенное снижение кривой и через 10 часов у крыс первой группы количество липи-

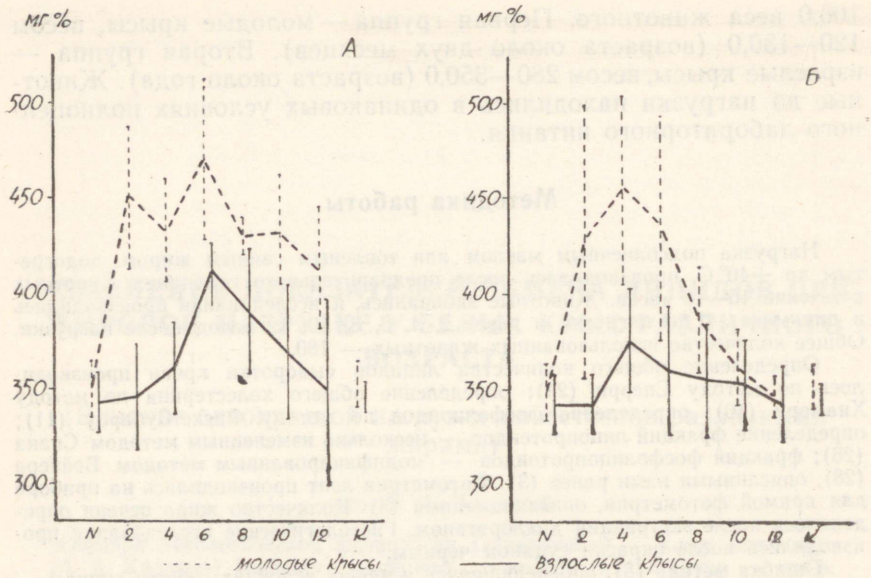


Рис. 1. Общее количество липидов сыворотки крови.
А — нагрузка свиным жиром; *Б* — нагрузка подсолнечным маслом.

дов крови существенно не отличается от исходного уровня и уровня у контрольных животных (у взрослых крыс различия несущественны уже через 6 часов). Наша работа не может дать выяснения причин, являющихся основой этих возрастных различий. Мы лишь отмечаем существование таких статистически значимых различий, ярко проявляющихся в условиях нагрузки жирами. Наши результаты сопоставимы с исследованиями других авторов (14), где кривая подсчета хиломикронов крови была выше у молодых, чем у старых исследуемых.

На рис. 2 изображены кривые уровня холестерина сыворотки крови после нагрузки. Возрастные различия уровня холестерина, которые до нагрузки несущественны, при нагрузке жиром (рис. 2) ярко проявляются. Направленность этих различий такая же, как на кривых количества липидов. После нагрузки — у молодых животных уровень холестерина крови выше, чем у взрослых.

Возвращение к исходному уровню после нагрузки подсолнечным маслом (рис. 2) наступает быстрее, чем после нагрузки топленым свиным жиром. Последнее явление, кажется, может быть объяснено описанными у других авторов различиями быстроты обменных процессов под влиянием различия качественного состава применяемых жиров. Так, отмечено, что быстрота обмена холестерина в организме выше при употреблении жиров с большим количеством ненасыщенных жирных кислот

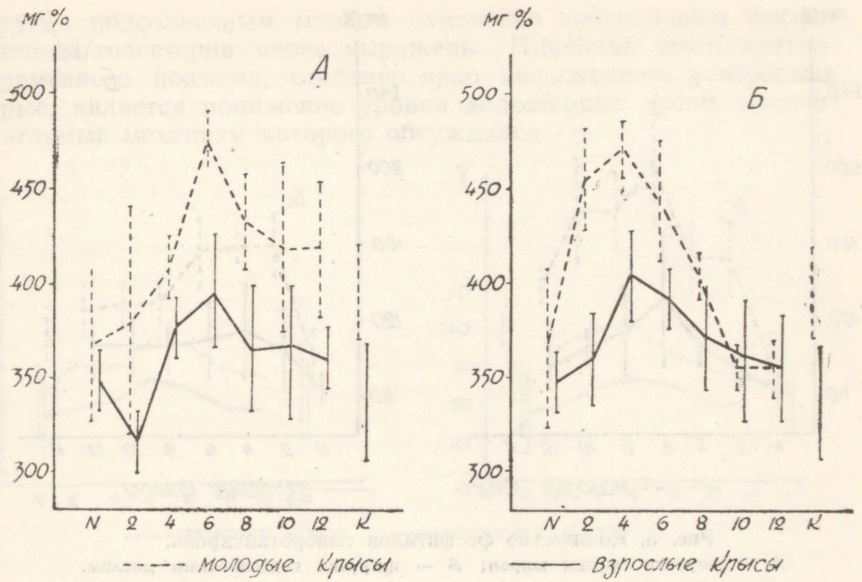


Рис. 2. Количество общего холестерина сыворотки крови.
А — нагрузка свиным жиром, *Б* — нагрузка подсолнечным маслом.

(18). Отмечено даже, что интенсивность фагоцитоза различна при употреблении жиров разного качественного состава (25). Дать объяснение понижению уровня холестерина через 2 часа после нагрузки свиным жиром у взрослых крыс (рис. 2) мы не имеем возможности. Может быть лишь высказано мнение о том, что у взрослых крыс мобильность холестеринового резерва (27), необходимого для осуществления процесса всасывания жиров, меньше, чем у молодых.

На рис. 3 изображены кривые уровня фосфолипидов сыворотки крови после нагрузки. Направленность возрастных различий такова же, как и в предыдущих случаях. После нагрузки подсолнечным маслом (рис. 3) максимальный подъем фосфолипидов и последующее понижение их уровня наступают быстрее, чем после нагрузки свиным жиром (рис. 3). В то же время максимальный уровень фосфолипидов крови после нагрузки свиным жиром выше, чем после нагрузки подсолнечным маслом. Разница (40 мг%) существенна. В некоторой степени эти данные сопоставимы с наблюдениями более высокого подъема фосфолипидов крови после длительного кормления лярдом сравнительно с кормлением подсолнечным маслом (7). Необходимо отметить, что полного параллелизма между уровнями холестерина и фосфолипидов, описываемого в литературе (13), нам не удавалось обнаружить. Соотношение фосфолипиды/холестерин (рис. 4) повышается после нагрузки. Возрастные различия со-

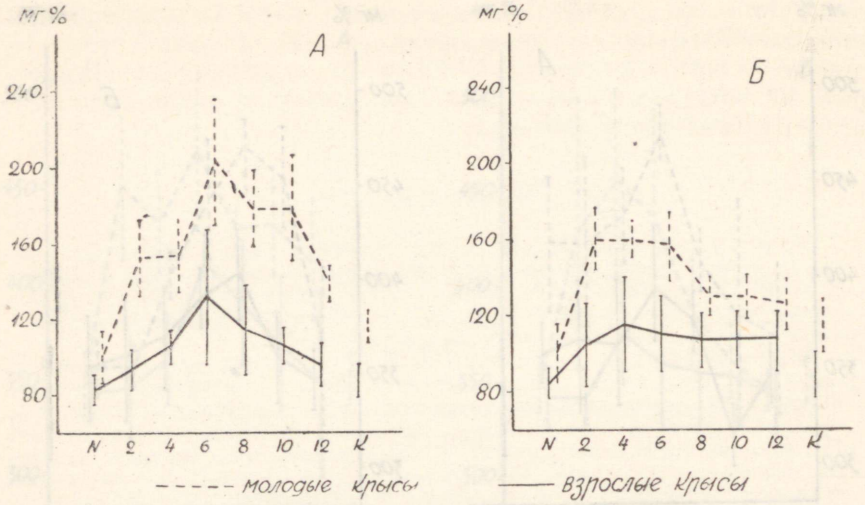


Рис. 3. Количество фосфатидов сыворотки крови.
А — нагрузка свиным жиром; *Б* — нагрузка подсолнечным маслом.

храняются. При этом подъем соотношения фосфолипиды/холестерин после нагрузки свиным жиром выше (рис. 4), но менее продолжителен, чем после нагрузки подсолнечным маслом. Через 2 часа после нагрузки резко повышается соотношение фосфолипиды/холестерин, которое в последующем понижается, и новый подъем наступает лишь через 6—8 часов. После на-

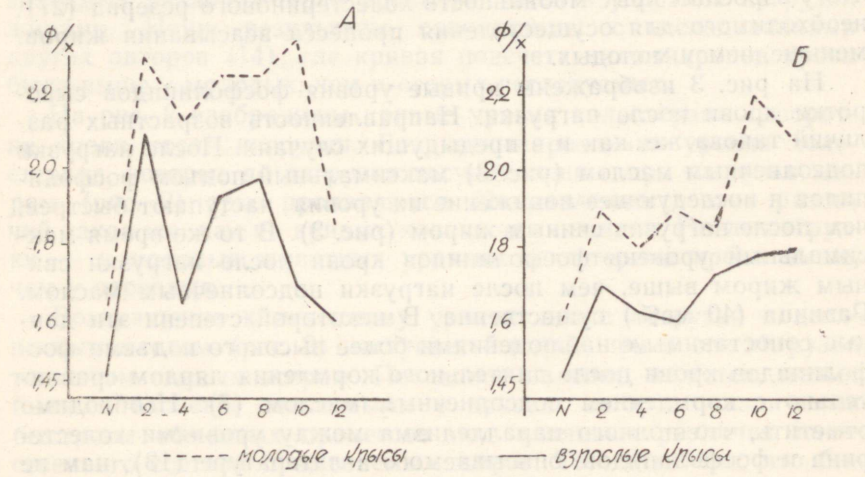


Рис. 4. Соотношение фосфатида/холестерин.
А — нагрузка свиным жиром; *Б* — нагрузка подсолнечным маслом.

грузки подсолнечным маслом изменения соотношения фосфолипиды/холестерин менее выражены. Причиной этого кратковременного подъема, особенно ярко выраженного у взрослых крыс, является понижение уровня холестерина крови, предполагаемый механизм которого обсуждался.

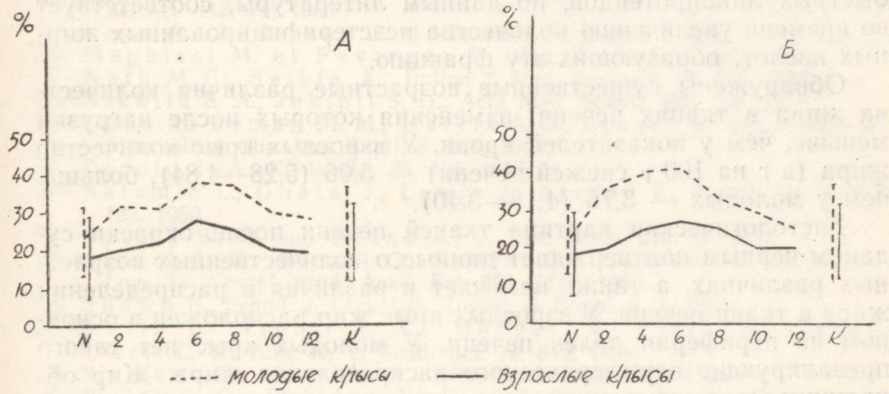


Рис. 5. Кривые бета-липопротеидов сыворотки крови.
А — нагрузка свиным жиром; *Б* — нагрузка подсолнечным маслом.

На рис. 5 изображены кривые только фракции бета-липопротеидов после нагрузки, поскольку альфа-фракция изменяется строго параллельно, в виде зеркального изображения кривой бета-липопротеидов. Здесь, как и во всех предыдущих случаях, намечаются возрастные различия, но о достоверности этих различий судить нет возможности. Причиной этого является крайне изменчивая интенсивность окраски липидов крови суданом черным при изменении их состава (22). В связи с этим нет возможности статистически обоснованного анализа кривых, полученных после нагрузки жиром. Подобный отказ от анализа результатов, полученных при определении фракций липопротеидов сыворотки крови, мы встречаем также и в новейшей литературе (23). По этой причине нами не демонстрируются кривые бета-фосфолипопротеидов, изменения которых при нагрузке менее выражены, чем изменения бета-липопротеидов. Результаты этих исследований по существу не отличаются от описанных нами раньше (5) при более массивной нагрузке жиром. При произведении определения фракций липо- и фосфолипопротеидов отмечались следующие явления. Подъем фракций липо- и фосфолипопротеидов более выражен у молодых крыс. Во время повышения количества липидов крови наступало увеличение фракций бета-липопротеидов, а также появление неподвижного пятна на месте нанесения сыворотки, образуемого грубодисперсными хиломикронами. Понижение количества бета-

липопротеидов не соответствует во времени понижению количества общих липидов крови, но несколько запаздывает. Увеличение альфа-липопротеидов в это время наступает с появлением на ленте фракций липоальбуминов более или менее выраженной интенсивности. Увеличение фракции липоальбуминов, быстрых липопротеидов, по данным литературы, соответствует во времени увеличению количества неэстерифицированных жирных кислот, образующих эту фракцию.

Обнаружены существенные возрастные различия количества жира в тканях печени, изменения которых после нагрузки меньше, чем у показателей крови. У взрослых крыс количество жира (в г на 100 г свежей печени) — 5,06 (5,28—4,84), больше, чем у молодых — 3,76 (4,18—3,40).

Гистологическая картина тканей печени после окраски суданом черным подтверждает данные о количественных возрастных различиях, а также намечает и различия в распределении жира в ткани печени. У взрослых крыс жир расположен в основном на периферии долек печени. У молодых крыс нет такого превалирующе периферического распределения жира. Жир обнаруживается как в центрально, так и в периферически расположенных клетках.

Заключение

Наблюдались выраженные возрастные различия показателей обмена липидов после однократной нагрузки жиром. Все исследуемые показатели крови после нагрузки выше у молодых животных. В то же время количество жира в тканях печени выше у взрослых животных. Вид применяемого жира оказывает существенное значение на длительность повышения исследуемых показателей сыворотки крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артеменко Е. М., Вопросы питания здорового и больного человека. Изд. АН Латв. ССР, 197, 1959.
2. Беленький М. Л., Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Издат. АН Латв. ССР, Рига, 1959.
3. Высоцкий Р. Я. и Лившиц Е. Г., Лаборат. дело 31, 1959.
4. Высоцкий Р. Я. и Баумгарт В. Ф., Вопросы мед. химии **5**, 377, 1959.
5. Высоцкий Р. Я., Вопросы питания здорового и больного человека. Издат. АН Латв. ССР, Рига, 155, 1959.
6. Leites S., Biochem. Z. **184**, 273, 1927.
7. Маркова М. Н., Вопросы питания **17**, (3) 30, 1958.
8. Ойвин М. А., Патологическая физиология и экспериментальная терапия **4**, 76, 1960.
9. Becker G. H., Meyer J. and Necheles H., Science **110**, 529, 1949.
10. Chiamori N. and Henry R. J., Amer. J. Clin. Pathol. **31**, 305, 1959.
11. Fiske H. C. and Y. Subbarow., J. Biol. Chem. **66**, 375, 1925

12. Funch J. P., Nielsen E., Dam H., Brit. J. Nutrition **14**, 1, 1960.
13. Gopalan C., Srikantia G. and Ramanathan K. S., Indian J. Med. Research **48**, 495, 1960.
14. Grüner A. and Hilden T., Scand. J. Clin. Lab. Invest. **5**, 236, 1953.
15. Groulade J., Lemarchands A., Paramelle B., Bull. Soc. Chim. Biol. **7/8**, 873, 1957.
16. Keys A., Mickelsen O, Miller E. and Chapman C. B., Science **112**, 79, 1950.
17. Keys A., Anderson J. et Gande F., Lancet **2**, 959, 1957.
18. Meghissi M. et Favarger P., Med. Research **46**, 579, 1958.
19. Nath M. C., Saikia A., Indian J. Med. Research **46**, 579, 1958.
20. Nikkilä E. A., Jokipii S. G., Acta Med. Scand. **166**, 269, 1960.
21. Okev R., Lyman M. M., Harris A. G., Einset B. and Hain W., Metabolism Clin. and Exptl. **8**, 241, 1959.
22. Pezold F. A., Kl. Wschr. **36**, 560, 1958.
23. Salamin L., Ghata J., Lewin J., Azerad E., Nutritio et Dieta **2**, 132, 1960.
24. Sperry W. M. and Brand F., J. Biol. Chem. **213**, 69, 1955.
25. Stuart A. E., Biozzi G., Stiffel C., Halpern B. N., Mouton D., Compt. rend. Acad. Sci. **250**, 2779, 1960.
26. Shawn B., Scand. J. Clin. Lab. Invest. **5**, Suppl. 9, 1, 1953.
27. Swell L., Trout, E. C., Hopper R., Field H., Treadwell C. R., Ann. N. Y. Acad. Sci. **72**, 813, 1959.
28. Weicker H., Weicker I., Klin. Wschr., **33**, 1028, 1955.
29. White S. G., Ralston W. C. and Carne H. O., Gastroenterology **18**, 355, 1951.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА С НА СИНТЕЗ ГЛЮТАМИНА И АМИДИРОВАНИЕ БЕЛКОВ МОЗГА

Ю. М. Залесская, канд. мед. наук **Л. Я. Тяхепыльд** и проф. **Э. Э. Мартинсон**

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

Рациональное применение витаминов как в питании, так и в терапии естественно предполагает знание биохимического механизма их действия как биокатализаторов обмена веществ. Относительно недостаточно изучено влияние витаминов и, в частности, витамина С на обменные процессы в центральной нервной системе в связи с ее функциональным состоянием. Между тем витаминная недостаточность проявляется в целом ряде общих симптомов нарушения функционального состояния мозга. Е. Е. Сердюк (1) обнаружил уменьшение количества аскорбиновой кислоты при пентоталовом и эфирном наркозе, Розанов Л. Я. (2) при барбамиловом сне. Э. Мартинсон с сотрудниками также нашел уменьшение содержания аскорбиновой кислоты в мозгу при длительном торможении медикаментозным сном и положительное влияние этого витамина на углеводный обмен в нем в этих условиях (3).

Одним из факторов, тесно связанных с функциональным состоянием мозга, является, как известно, аммиак (4, 5).

Ранее Э. Э. Мартинсоном и И. В. Фетисенко (6) было установлено в опытах на изолированной печени активирующее влияние витамина С на синтез мочевины, т. е. на детоксикацию аммиака в печени. Впоследствии Э. Э. Мартинсон и Л. Я. Тяхепыльд подтвердили это опытами со срезами печени также в условиях подавления синтеза мочевины, обнаруженного ими, при медикаментозном сне (7). Во время сна количество аскорбиновой кислоты в печени уменьшается, а введение витамина С вместе с снотворным (меминал) полностью предотвращало подавление мочевинообразовательной функции печени. Л. Я. Тяхепыльд (8) показал, что аскорбиновая кислота устраняет повышение количества аммиака в крови при медикаментозном сне благодаря усилению процесса связывания аммиака в печени в мочевину. Этим предотвращается поступление аммиака из крови в мозг

(7, 8). Но в мозгу, как показали исследования Д. Л. Фердман, выделившего из него глютамин 9, 10), а также многочисленные работы Е. А. Владимировой (11, 12), большое значение принадлежит также локальной форме связывания аммиака глютаминовой кислотой в глютамин. Наряду с этим Р. Врба (13), З. С. Гершенович (14) и др. показали, что другой формой связывания и образования аммиака в мозгу является амидирование и дезамидирование белков мозга. Э. Мартинсоном и Л. Тяхепыльдом была высказана мысль о том, что связь аммиака с функциональным состоянием мозга осуществляется как определенная степень амидирования свободных карбоксильных групп белка, влекущая за собой изменение его структуры (15). Настоящая работа и ставила себе целью исследовать влияние витамина С на местные процессы связывания аммиака в мозгу, а именно, в форме глютамина и, в особенности, белками путем их амидирования.

Методика

Каждый опыт ставился на 3-х морских свинках. Одна служила контрольной. Двум другим вводился под кожу хлористый аммоний и одной из них вместе с аскорбиновой кислотой. В случае введения более чем 0,5 г хлористого аммония на 1 кг веса животного это осуществлялось в три приема через 15-минутные промежутки времени. Аскорбиновая кислота в количестве 100 или 50 мг вводилась за 30 минут до хлористого аммония и в том же количестве с первой дозой его. Как контрольное, так и оба опытных животных, через одинаковое время после введения им аммиака, быстро декапитировались с моментальным погружением головы в жидкий воздух. Замороженный головной мозг извлекался и растирался в жидком воздухе в порошок, отдельные навески которого брались для определения количества аммиака, глютамина и амидного азота белков. В отдельных случаях количество аммиака и глютамина определялось также в крови. На определении аммиака и глютамина мы не останавливаемся в виду описания их в наших работах и в исследованиях других авторов. Определение амидного азота осуществлялось по методу, описанному подробно в нашей работе (16).

Экспериментальная часть и обсуждение

Результаты опытов свидетельствуют, что в большинстве из них, в 7 из 9, имело место значительное снижение в накоплении аммиака в мозгу при введении его вместе с аскорбиновой кислотой по сравнению с опытами с одним хлористым аммонием. Статистическая обработка подтверждает достоверность этого снижения. Что касается глютамина, то только в 4 случаях из 9 количество его было заметно (1, 3, 4, 9) и в трех (1, 3, 9) даже весьма значительно больше, чем при введении одного хлористого аммония без витамина С. В двух опытах (7, 8) увеличение было весьма незначительным, а в трех случаях (2, 5, 6) совсем отсутствовало.

Возник вопрос о происхождении найденной резко выраженной задержки накопления аммиака под влиянием ви-

Таблица 1

Изменение количества аммиака и амидного азота глютамина в мг% в мозгу после введения хлористого аммония одного и вместе с аскорбиновой кислотой

№№ опыта	Доза NH_4Cl г/кг и витамина С в мг	Время действия аммиака в мин.	N—NH_3			Амидный азот глютамина		
			Контроль	После NH_4Cl	После NH_4Cl с витамином С	Контроль	После NH_4Cl	После NH_4Cl с витамином С
1	0,4 и 100 + 100	30	0,59	5,14	2,12	8,24	10,96	15,05
2	0,5 и 100 + 100	90	0,57	6,05	2,85	7,35	9,21	9,69
3	0,4 и 100 + 100	40	0,88	2,34	3,04	6,96	7,84	13,12
4	0,4 и 200 + 200	20	0,71	2,29	4,56	7,52	8,07	10,88
5	0,5 и 50 + 50	15	0,39	7,45	1,33	5,15	10,78	9,28
6	0,75 и 50 + 50	75	0,61	7,37	3,96	8,58	9,22	9,16
7	1,0 и 50 + 50	23	0,42	4,48	1,43	5,48	7,72	8,65
8	0,5 и 50 + 50	15	0,51	5,91	3,86	4,08	7,28	8,22
9	0,5 и 100 + 100	20	0,77	4,40	1,45	3,78	7,80	13,91
	Среднее		0,60	5,09	2,63	6,13	8,79	10,88

тамина С. Можно было думать, что причиной является усиление синтеза мочевины и вследствие этого менее высокий уровень аммиака в крови при его введении в организм вместе с аскорбиновой кислотой. Анализы крови показали, что такое влияние витамина С действительно имеет место (таблица 2).

Таблица 2

Изменения количества аммиака и амидного азота глютамина в мг% в крови при введении животному хлористого аммония одного и вместе с аскорбиновой кислотой

№№ опыта	Доза NH_4Cl в г/кг и витамина С в мг	Время действия в мин.	N—NH_4Cl			Амидный азот глютамина		
			Контроль	После NH_4Cl	После NH_4Cl с витамином С	Контроль	После NH_4Cl	После NH_4Cl с витамином С
1	0,5 и 50 + 50	15	0,14	6,24	4,04	0,88	1,14	1,76
2	то-же	15	0,20	8,10	3,08	0,51	0,62	1,88

Однако менее выраженное увеличение количества аммиака происходит, по-видимому, здесь не только за счет усиления синтеза мочевины в печени, но, как показывает значительно более

сильное нарастание содержания в крови глютамина, витамин С очевидно активирует также в органах и синтез глютамина, который поступает из них в кровь. Оставалось, однако, исследовать в мозгу и другую форму местного связывания аммиака, а именно, амидирование белков. В таблице № 3 приведены результаты определения амидного азота белков мозга и при этом у тех же животных, у которых определяли в мозгу также аммиак и глютамин (табл. 1), так что одинаковые номера в обеих этих таблицах соответствуют одним и тем же опытам на тех же животных, за исключением опытов 9 и 10, в которых у животных в мозгу определялся только амидный азот.

Таблица 3

Изменение количества амидного азота белков мозга в мкг на 1 г ткани после введения хлористого аммония одного и с аскорбиновой кислотой

№№ опыта	Амидный азот белков мозга					
	Контроль		После $N_{H_4}Cl$		После NH_4Cl с витамином С	
	Отдельные анализы	Среднее	Отдельные анализы	Среднее	Отдельные анализы	Среднее
1	870	852	1006	987	1165	1158
	832		967		1150	
2	732	741	818	823	897	897
	750		827			
3	720	720	809	809	894	894
	—		—		—	
4	658	666	803	803	900	920
	674		—		940	
5	681	693	731	750	811	796
	704		769		781	
6	800	794	830	849	932	903
	788		867		893	
7	770	770	840	840	885	885
	—		—		—	
8	781	786	820	822	850	865
	790		834		879	
9	768	779	860	866	1406	1354
	790		872		1302	
10	751	738	898	905	936	942
	725		911		949	
Среднее		754		845		961

Во всех опытах совершенно однозначно количество амидного азота белков мозга при введении в организм животного хлористого аммония увеличивалось и при этом под влиянием витамина С значительно сильнее. Следовательно, витамин С активирует амидирование белков мозга, связывание ими аммиака. И раз-

мер этого связывания весьма значителен; этим, может быть, объясняется отсутствие в ряде опытов увеличения количества глютамина. Но эта форма связывания по своему биохимическому и физиологическому значению существенно отличается от связывания аммиака в свободной подвижной, микромолекулярной форме мочевины и глютамина. В последних двух случаях результатом является только обезвреживание аммиака. В случае же амидирования макромолекулярных структурно фиксированных в клетке белковых веществ помимо этого происходит еще изменение их физико-химического состояния. Связывание аммиака в амидной форме свободными карбоксильными группами белка уменьшает общее число его свободных отрицательных зарядов, а это, как показали наши исследования (16), влечет за собой изменение макроструктуры белков мозга. Это должно сопровождаться изменением их биохимических свойств, что должно отразиться на обмене веществ в мозгу, а, следовательно, и на его функциональном состоянии. Это делает витамин С показанным в клинике не только как средство усиления процессов детоксикации аммиака, но дает также рациональное основание к изучению его действия при патологии центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сердюк Е. Е., Укр. биохим. ж. **25**, 271, 1953.
2. Розанов А. Я., Фармакол. и токсикол. **4**, 12, 1955.
3. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Хансон Х. М., Гурьянова Г. Г., Ханге Л. А., Вопр. мед. химии **2**, 443, 1956.
4. Владимирова Е. А., Сб.: Биохимия нервной системы, стр. 47. Изд-во АН УССР, Киев, 1955.
5. Владимирова Е. А., Сб.: Вопросы биохимии нервной системы, стр. 23, Изд-во АН УССР, Киев, 1957.
6. Мартинсон Э. Э., Фетисенко И. В., Биохимия **4**, 593, 1939.
8. Тяхепыльд Л. Я., Вопр. мед. химии **4**, 362, 1958.
7. Мартинсон Э. Э. и Тяхепыльд Л. Я., Вопр. мед. химии **I**, 380, 1955.
9. Фердман Д. Л., Френкель С. Р. и Силакова А. И., Биохимия **7**, 43, 1942.
10. Фердман Д. Л., Успехи биол. химии **1**, 216, 1950.
11. Владимирова Е. А., Бюлл. эксп. биол. мед. **29**, 138; 219, 1950.
12. Владимирова Е. А., Бюлл. эксп. биол. и мед. **30**, 345, 1950.
13. Врба Р., Успехи соврем. биол. **41**, 321, 1956.
14. Гершенович З. С., Кричевская А. А., Биохимия **25**, 300, 1960.
15. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Сб.: Вопросы биохимии нервной системы, 176, Из-во АН УССР, Киев, 1957.
16. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Биохимия **6**, 1961.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОВ А, B_1, B_2, С НА БЕЛКИ КРОВИ, ГЕМОГЛОБИН И ЖЕЛЕЗО В ЗИМНЕ-ВЕСЕННИЙ ПЕРИОД У РАБОЧИХ, ИМЕЮЩИХ КОНТАКТ С АНИЛИНОВЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Канд. биол. наук **Д. А. Микалаускайте**

Вильнюсский научно-исследовательский институт эпидемиологии и гигиены
(директор — канд. мед. наук П. А. Лазутка)

Концентрация вигаминов в пищевых продуктах в течение года меняется. Самые большие колебания дает витамин С. Так, известно, что наименьшее количество витамина С в пищевых продуктах бывает во втором квартале года; по сравнению с третьим кварталом его бывает почти в четыре раза меньше. Витаминов А и B_2 в пищевых продуктах больше всего бывает также в третьем квартале года, а меньше всего — в первом.

В связи с уменьшением концентрации витаминов в пищевых продуктах в зимне-весеннем периоде, вопрос гиповитаминозов и борьба с ними в этом сезоне года являются очень актуальными.

Нормы пищевых веществ в значительной степени зависят от ряда факторов, а именно: климата, профессии, условий труда, питания и др. В неблагоприятных условиях для организма потребность в витаминах может увеличиться в несколько раз.

Имея это в виду, мы поставили перед собой задачу — определить влияние комплекса витаминов А, B_1, B_2, С в зимне-весеннем периоде на белки крови, гематин и железо крови людей, работающих в мехообрабатывающей промышленности, в которой применяются ядовитые вещества, вызывающие малокровие. С этой целью мы исследовали 14 рабочих, соприкасающихся с гидрохлористым анилином и урзолами (Д и Т), а также 5 служащих института для контроля.

Колебания концентраций витамина B_1 в организме в течение года меньше, чем других витаминов, так как человек получает его с черным хлебом и другими продуктами почти столько же зимой и летом. Но так как значительная часть исследованных нами рабочих страдала невритами и радикулитами, которые связаны с недостатком витамина B_1, мы сочли целесообразным

изучить, как будет действовать комплекс витаминов — А, B_1, B_2, С.

Исследования мы проводили в феврале—июне 1959 года. Каждому обследованному, после определения уровня исследуемых веществ в крови, мы давали по драже, в которые входили вышеупомянутые витамины. Обследуемые лица употребляли витамины около одного месяца по одному драже три раза в день. Одно драже содержало 0,5 мг витамина А, 1 мг витамина B_1, 1 мг витамина B_2 и 25 мг витамина С. Таким образом в течение опыта каждый исследуемый получал дополнительно, не считая того, что он получал с пищей, 50 мг витамина А, 100 мг витамина B_1, 100 мг витамина B_2, и 2,5 грамма витамина С. Кроме того, мы следили за питанием исследуемых и тем самым за потреблением отдельных пищевых веществ.

Концентрацию белков плазмы крови мы определяли по микрометоду Кьельдаля в 0,1 мл крови, отмывая эритроциты 2% раствором хлористого натрия. Глобин и гем определяли по методике, разработанной в биохимическом секторе Института экспериментальной медицины АН Латвийской ССР. Гемоглобин мы определяли по Сали, концентрацию железа в крови — колориметрическим методом; плотные вещества — высушивая до постоянного веса при 105° С. За питанием обследуемых рабочих мы следили опросным методом, заполняя выработанные нами специальные анкеты.

Содержание плотного остатка крови под влиянием комплекса витаминов А, B_1, B_2, и С очень незначительно уменьшилось — на 2,6%. Азот плазмы крови и абсолютное количество белков увеличились на 20%. Концентрация глобина под влиянием упомянутого комплекса витаминов увеличилась на 10%, но у тех лиц, у которых уровень глобина был сравнительно высоким, концентрация не изменилась. Концентрация железа и гема в крови рабочих, работающих с гидрохлористым анилином и урзолами, увеличилась почти на 22% (таблица 1). Если у исследованных пяти служащих концентрация железа в крови была 73,4 мг%, а после употребления витаминов — 76,1 мг%, то у рабочих, работающих с упомянутыми веществами, в среднем концентрация железа в крови равнялась 60,38 мг%, а после употребления поливитаминов — 74,03 мг%. Значит, концентрация железа, а также и гема в крови рабочих увеличилась больше, чем на 20%. Самочувствие рабочих улучшилось, работоспособность повысилась.

Из полученных нами данных следует, что комплекс витаминов А, B_1, B_2, и С в зимне-весеннем периоде благоприятно влияет на белки крови, гемоглобин и железо. Это значит, что те лица, которые имеют контакт с вредными факторами окружающей среды, нуждаются в дополнительном количестве витаминов А, B_1, B_2 и С в этом сезоне года.

Такие химические вещества, как гидрохлористый анилин и

Таблица 1

Изменение концентрации белков, железа и гема в крови людей под влиянием комплекса витаминов А, B_1, B_2, С в зимне-весеннем периоде

Количество исслед. лиц.		Сухие вещества %		Белки пл. %		Глобин %		Гемоглобин %		Железо мг%		Гем мг%	
		Рабоч.	Контр.	Рабоч.	Контр.	Рабоч.	Контр.	Рабоч.	Контр.	Рабоч.	Контр.	Рабоч.	Контр.
19	перед	18,92	18,74	5,08	5,86	14,7	15,6	15,36	16,3	60,38	73,4	666,4	809,8
	после	18,53	17,58	6,33	7,18	16,22	16,6	17,0	17,47	74,03	76,12	816	839,8
		−0,39	−1,16	+1,25	+1,32	+1,52	+1,04	+1,69	+1,07	+13,65	+2,72	+149,6	+30,0

урзолы оказывают вредное влияние не только на нервную систему и кровь, но также и на печень. Под их действием возможна жировая инфильтрация печени. Печень, благодаря своему детоксикационному действию, играет роль барьера. В связи с недостаточностью витаминов детоксикационная способность печени уменьшается.

О питании исследуемых рабочих мы судили по анкетным данным. Следует сказать, что их питание недостаточно организовано и не совсем рационально. Рабочие в основном питаются дома (на фабрике они получают бесплатно по 0,5 литра молока ежедневно). Нередко рабочие не завтракают. Обедают не в одно и то же время. Свежих овощей и фруктов в зимне-весеннем периоде почти совсем не употребляют. Поэтому понятно, что создаются все условия для появления гиповитаминозов. Это дает основание советовать лицам, работающим с вредными для здоровья веществами, употреблять дополнительно комплекс витаминов А, B_1, B_2, С, особенно в зимне-весеннем периоде.

На основании данных Статистического управления Литовской ССР мы подсчитали, что на одного рабочего нашей республики в 1958 и 1959 годах выпали следующие количества витаминов в сутки:

Таблица 2

Суточное количество витаминов, употребленных промышленными рабочими Литовской ССР за 1958—1959 гг.

Годы	А вит. мг	Каротина мг	B_1 вит. мг	B_2 вит. мг	С вит. мг	РР вит. мг
1958	0,64	1,2	1,6	3,1	70,0	—
1959	0,74	1,3	1,79	3,25	73,0	16,0

Как видно из таблицы, количество витамина B_1 является пониженным. Хотя физиологической нормой витамина С принято считать 70—120 мг в сутки, все-таки это количество иногда бывает явно недостаточным для организма. В неблагоприятных условиях потребность организма в витамине С может возрасти даже до 200—300 мг. Это, конечно, касается и рабочих, работающих с соединениями анилина. Витамин С не только увеличивает сопротивляемость организма, но и угнетает образование метгемоглобина под влиянием анилиновых соединений. Поэтому, рабочие, имеющие дело с этими веществами, должны бы ежедневно получать, кроме молока, по 100 мг чистой аскорбиновой кислоты или соответствующее количество фруктов. Так как в натуральных источниках организм получает витамины вместе с минеральными веществами, которые увеличивают усвояемость витаминов, фрукты следует предпочесть витаминам в химически чистом виде. Этот вопрос должен бы решаться через профсоюз.

Выводы

1. В феврале—июне под влиянием комплекса витаминов А, B_1, B_2, С в крови рабочих, работающих с анилиновыми соединениями, увеличивается концентрация белков плазмы крови, железа и гема. Работоспособность рабочих повышается.

2. В зимне-весеннем периоде рекомендуется рабочим, работающим с вредными веществами, комплекс витаминов А, B_1, B_2, С.

К ВОПРОСУ О ПОТРЕБНОСТИ В ВИТАМИНЕ С У РАБОЧИХ СЛАНЦЕВОГО БАССЕЙНА ЭССР

Канд. фарм. наук **Э. П. Вагане, Л. А. Кильдема** и **Л. Ю. Кыпман**

Институт экспериментальной и клинической медицины
(директор — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР

В Эстонской ССР, как и в других странах умеренного климата, С-гиповитаминоз наблюдается чаще, чем другие гиповитаминозы. Это обусловливается прежде всего тем, что период свежих овощей и фруктов здесь весьма короток — только три месяца (август, сентябрь и октябрь). Положение еще более ухудшается распространением так называемого городского типа питания. В Эстонской ССР в 1939 году в городах проживало 34%, а в 1959 году — 56% всего населения. Городские жители, как правило, получают овощи, фрукты, ягоды и другие продукты питания менее свежими, чем сельские жители. Широкое потребление консервов и рафинированных продуктов питания также понижает содержание витаминов в пище. В первую очередь С-гиповитаминоз возникает у лиц с повышенной потребностью в витамине (люди тяжелого физического и интенсивного умственного труда, беременные, кормящие грудью матери, больные и др.). В связи с этим мы решили изучить распространенность С-гиповитаминоза и потребность в витамине С у шахтеров сланцевого бассейна Эстонской ССР.

Работу проводили в 1956—1957 годах на шахте Кява-2 у навалоотбойщиков, так как они составляют наиболее многочисленную группу рабочих сланцевых шахт. Труд шахтеров тяжелый. Навалоотбойщики переваливают за смену свыше 20 тонн сланца и породы. Сезонные колебания температуры воздуха в сланцевых шахтах незначительны, средняя годовая температура равна +9° при высокой влажности рабочих мест. Навалоотбойщики работают в легкой одежде. Из-за нерегулярной транспортировки сланца они иногда вынуждены прерывать работу, что способствует простуде. Заболеваемость шахтеров — из самых высоких в республике. У шахтеров чаще всего отмечаются заболевания катаррами верхних дыхательных путей и гриппом. Заболеваемость шахтеров особенно высока весной.

Для определения потребности в витамине С у четырех бригад навалоотбойщиков с 15 февраля 1956 г. по 1 марта 1957 г. было проведено дополнительное витаминизирование пищи. Навалоотбойщики двух бригад (60 человек) получали ежедневно 50 мг витамина С, а навалоотбойщики двух других бригад (также 60 человек) — по 100 мг. Витамин давался в

драже перед работой. Контрольная группа, пищу которой не витаминизировали, состояла из 193 навалоотбойщиков других смен, работающих в одинаковых условиях в той же шахте.

Для оценки эффективности витаминизации 5 раз (в феврале, мае, июле, октябре 1956 г. и в феврале 1957 г.) определялось содержание витамина С в плазме крови (по методу Фармера-Абта), выделение витамина С с мочой (по методу Железняковой), проводился общий врачебный осмотр и определялась резистентность капилляров к пониженному давлению (проба Нестерова). Для характеристики пищевого рациона шахтеров на содержание витамина С одновременно исследовалась пища в столовой шахты Кява-2, а также в других столовых и на дому (по методу Государственной контрольной витаминной станции). Под конец были проработаны материалы по заболеваемости шахтеров. Всего был проведен 571 врачебный осмотр, поставлено 648 тестов негативного давления, 549 раз определено содержание витамина С в плазме крови и 531 раз — выделение витамина С с мочой. Были исследованы 63 пищевых рациона (завтрак, обед и ужин) столовых и 30 домашних рационов пищи на содержание витамина С.

Из проведенной работы выяснилось, что у шахтеров в зимне-весенний период часто наблюдается латентный С-гиповитаминоз. Так, из исследованных в феврале—мае 217 шахтеров, пищу которых не витаминизировали, гиповитаминоз имел место у 210 (97%). Осенью организм значительно лучше обеспечен витамином С. Из исследованных в октябре 52 шахтеров, не получавших витаминных препаратов, гиповитаминоз С был отмечен у 5.

На рисунке 1 приведено среднее содержание витамина С в плазме крови шахтеров (мг%) и выделение витамина с мочой (мг/ч). Сравнивая эти данные с нормой (по В. А. Лаврову плазма крови содержит в норме 0,7—1,2 мг% аскорбиновой кислоты, а по Н. С. Железняковой типичным показателем выделения аскорбиновой кислоты с мочой у взрослых является 0,8 мг/ч), видно, что у шахтеров,пищу которых не витаминизировали, наблюдается в зимне-весенний период (с января по июнь) значительный недостаток витамина С. Обращает на себя внимание резкая разница показателей весной и осенью. Среднее содержание витамина С в плазме крови шахтеров контрольной группы в феврале и мае 0,38 мг%, а в октябре 0,87%.

У шахтеров, которые получали дополнительно по 50 мг аскорбиновой кислоты, зимой и весной также наблюдается латентный гиповитаминоз у 50% шахтеров. Средние показатели шахтеров, пищу которых витаминизировали 100 мг, в зимне-весенний период находятся в пределах нормы, и все же у 25% этой группы (у 14 из 59) они ниже указанных норм. В июле и октябре у шахтеров, получавших 100 мг, и в октябре у шахтеров, получавших 50 мг, не наблюдалось гиповитаминозного состояния.

В пище шахтеров содержание витамина С, как правило, низкое. В дневном рационе столовых (завтрак, обед, ужин вместе) содержится зимой-весной в среднем только 15—25 мг, а осенью 35 мг витамина С. В дневном рационе домашней пищи

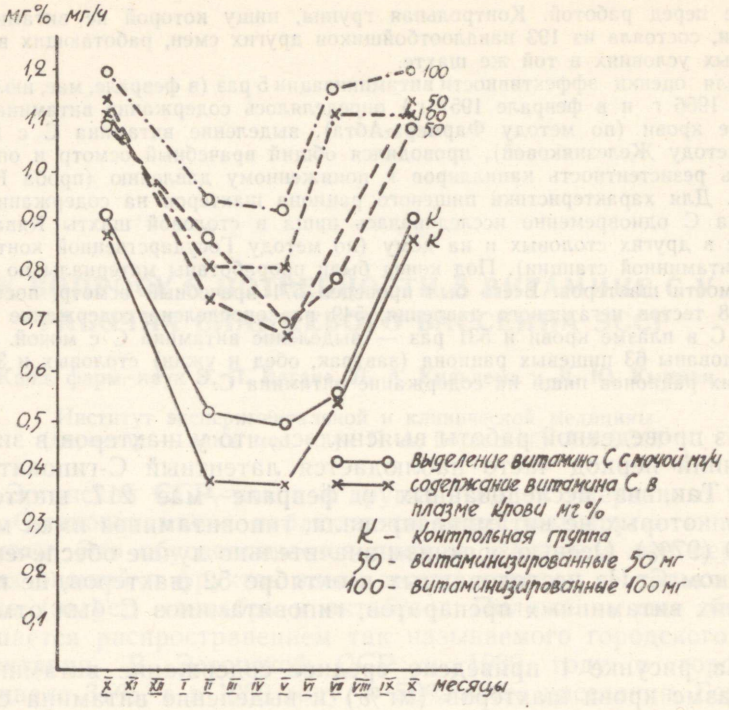


Рис. 1. Содержание витамина С в плазме крови шахтеров и выделение ее с мочой.

мы нашли зимой и весной в среднем 15—35 мг и осенью 50 мг витамина С.

Наши данные, как и данные Е. М. Масленниковой (1958), обращают внимание на то, что другие витамины, по-видимому, понижают потребность в витамине С. Осенью, когда дневной пищевой рацион шахтеров содержит в среднем 50 мг витамина С, среди 52 шахтеров контрольной группы мы нашли только у 5 латентный гиповитаминоз. Весной же из 59 шахтеров, получавших дополнительно 100 мг, у 14 было обнаружено гиповитаминозное состояние. У этих шахтеров весной потребность в витамине С превышает 115—135 мг в день. Таким образом, мы можем считать, что в условиях Эстонской ССР потребность навалоотбойщиков в витамине С составляет 100—150 мг в день. Поэтому необходима витаминизация пищи шахтеров в зимне-весенний и ранний летний период (с января по июль) препаратами витамина С в количестве 100 мг в день. Шахтеры должны лучше снабжаться и пищевыми продуктами, богатыми витаминами.

Витаминизация пищи препаратами витамина С по нашим данным поднимает пониженную резистентность капилляров и повышает сопротивляемость организма заболеваниям, в том числе заболеваниям простудной этиологии. Сравнивая заболеваемость шахтеров, дополнительно получавших витамин С, с заболеваемостью шахтеров контрольной группы, мы нашли, что общая заболеваемость первых на 20% ниже заболеваемости вторых. Шахтеры, употребляющие витаминные препараты, болели меньше шахтеров контрольной группы гриппом и острым катарром верхних дыхательных путей и другими заболеваниями простудной этиологии.

Мы полагаем, что аналогичное, неблагоприятное состояние баланса витамина С встречается и у других рабочих, занимающихся тяжелым физическим трудом в плохих метеорологических условиях. Поэтому нужно витаминизировать пищу не только навалоотбойщиков, но и других рабочих сланцевой и прочих отраслей промышленности.

О СЕЗОННОЙ ДИНАМИКЕ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА С В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ШКОЛЬНИКОВ ГОРОДА ТАЛЛИНА

Ст. научн. сотр. С. Ю. Каллас

Таллинский научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и гигиены (директор — канд. мед. наук А. Э. Яннус) Министерства Здравоохранения ЭССР

Период свежих овощей, фруктов и ягод в Эстонской ССР короток, ограничиваясь главным образом августом, сентябрем, октябрем. В остальные месяцы в пищу употребляются несвежие продукты, в которых содержание витамина С (даже в наиболее благоприятных условиях хранения) постоянно падает. Важным источником витамина С у нас является картофель, который весной содержит витамина С в четыре раза меньше, чем осенью. Гораздо лучше сохраняется витамин С в капусте и брюкве. Вследствие этого у населения наблюдается зимой, а особенно весной и ранним летом явление гиповитаминоза витамина С.

Явление латентного гиповитаминоза в Эстонской ССР во многих случаях изучено; это, например, показал Э. Вагане у кормящих грудью матерей, Э. Вагане, Л. Кильдема и Л. Кыпман — у шахтеров, Э. Когерман и М. Кулль — у студентов и А. Альяк — в детские яслях.

В данной работе под наблюдением находились 331 ученик Таллинской XX средней школы и 115 учеников Таллин-Ныммеской школы-интерната в возрасте от 7 до 15 лет. Содержание витамина С в плазме крови определялось по методу Фармера-Абта в октябре, январе, феврале, марте, апреле и мае месяцах 1959/60 гг., в общей сложности было проведено около 1200 исследований.

Среднее содержание витамина С в плазме крови у школьников XX средней школы было следующее: осенью (октябрь) — 1,0 мг%, зимой (январь и февраль) — 0,5 мг%, весной (апрель и май) — 0,4 мг%

Из исследований выяснилось, что содержание витамина С в плазме крови у школьников только осенью в пределах нормы. За норму считаем 0,7 мг% и выше витамина С в плазме крови (Лавров и др.). В зимние и весенние месяцы среднее содержание витамина С в крови было ниже 0,7 мг%.

При опросе учеников XX средней школы выяснилось, что препараты витамина С употребляют в октябре 13%, в январе и феврале 35%, а в апреле 55% и в мае только 45%. В большинстве случаев школьники употребляют только 50 мг аскорбиновой кислоты в день. Употребление аскорбиновой кислоты было часто нерегулярным.

Мы обнаружили, что содержание витамина С в плазме крови школьников, употребляющих препараты витамина С, было в среднем на 0,2 мг% выше, чем у тех, которые не употребляли витамина (см. табл. № 1).

Таблица 1

Содержание витамина С в плазме крови у школьников XX средней школы

Месяцы	Количество школьников	Употребляли витамин С	Не употребляли витамин С
Октябрь	53	1,0 мг%	1,0 мг%
Январь	50	0,7 мг%	0,5 мг%
Февраль	213	0,7 мг%	0,4 мг%
Апрель	203	0,5 мг%	0,3 мг%
Май	258	0,5 мг%	0,3 мг%

Определялось также содержание витамина С в плазме крови у школьников Таллин-Ныммеской школы-интерната, где ученики находятся в течение всего учебного года и получают все одинаковую пищу.

Всего нами было проведено 270 исследований.

В пищу каждого школьника Таллин-Ныммеской школы-интерната в зимние и весенние месяцы прибавляют ежедневно 50 мг аскорбиновой кислоты.

Содержание витамина С в плазме крови у учеников школы-интерната было следующее: осенью (октябрь) — 1,2 мг%, зимой (январь и февраль) в среднем — 0,7 мг%, весной (апрель и май) в среднем — 0,6 мг%. Это выше, чем у учеников XX средней школы (см. рис. 1).

Как выяснилось, витаминизация пищи школьников зимой и весной 50 мг аскорбиновой кислоты в день недостаточна, чтобы удовлетворить потребность организма, так как зимой у 40% и весной у 62% школьников, получавших 50 мг аскорбиновой кислоты в день, содержание витамина С в крови было ниже 0,7 мг%.

В контингенте учеников XX средней школы, пищу которых не витаминизировали, показатели содержания витамина С в плазме крови были более низкие, а именно — осенью у 8%, в зимние месяцы у 77% и в весенние месяцы у 91% учеников содержание витамина С было ниже 0,7%.

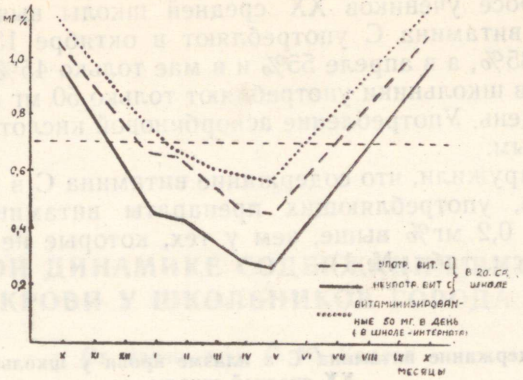


Рис. 1. Содержание витамина С в плазме крови у школьников.

Из исследования явствует:

1. Содержание витамина С в плазме крови у школьников в зимние и весенние месяцы в среднем ниже нормы.

2. Школьники употребляют препараты витамина С часто в слишком маленьких дозах (50 мг), что, конечно, не удовлетворяет потребности организма.

3. Всем ученикам следовало бы употреблять витамин С постоянно — с декабря до июля (а особенно в апреле и мае), не менее 100 мг в день.

О ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ПИЩИ НА НЕКОТОРЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ ОБЩЕСТВЕННОГО ПИТАНИЯ ГОРОДА ТАРТУ

Доц. **Э. Раннак**

Кафедра экономики торговли (заведующий — доц. Ф. Саукс) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

В течение последних лет мы совместно с бывшими студентами экономического факультета Тартуского государственного университета (т. т. Х. Пийспа, М. Мейкуп, В. Ванаасеме и др.) изучали ассортимент пищевых продуктов, реализованных на некоторых предприятиях общественного питания города Тарту. Целью этих работ было получение некоторых цифровых данных для характеристики уровня физиологической полноценности питания той части населения, которая обеспечивается рассматриваемыми предприятиями.

Было изучено питание за 1957—1959 гг. на следующих предприятиях:

1) киоск в одном учебном корпусе университета;
2) столовые общего назначения № 2 и 3 (диетическая столовая) и столовая одной средней школы;
3) столовые двух ремесленных школ;
4) два медицинских учреждения стационарного типа.

Методика

Мы обратили внимание в основном на вопрос о том, как сбалансированы между собой калорийные пищевые компоненты, витамины и минеральные вещества. Другими словами, мы хотели охарактеризовать, насколько пищевые продукты потребляемой пищи насыщены белками, витаминами и другими пищевыми компонентами. Таким путем можно показать, какое влияние оказывает потребляемое количество пищи на общий баланс пищевых компонентов, получаемых организмом в составе пищи.

Мы рассчитывали все химические составные части пищи на одинаковое количество пищи (или продуктов), а именно на 3000-калорийные кол-а, что соответствует средней дневной калорийной физиологической норме пищи.

Единицей количеств отдельных пищевых компонентов (витаминов и т. д.) были приняты также их дневные физиологические нормы, названные нами суточными пищевыми эквивалентами (СПЭ). Так как все жизненно-необходимые пищевые компоненты в конечном итоге равноценны в том смысле, что без любого из них жизнь невозможна, то их количества в указанных единицах (СПЭ) можно суммировать и, таким образом, дать общую характеристику того, насколько рассматриваемое (изокалорийное) количество пищи (или пищевого продукта, блюда и т. д.) в среднем насыщено пищевыми компонентами. Эта методика изложена в одной из прежних работ автора.[1] Диаграмма (рис. 1) характеризует по этой методике пищевую

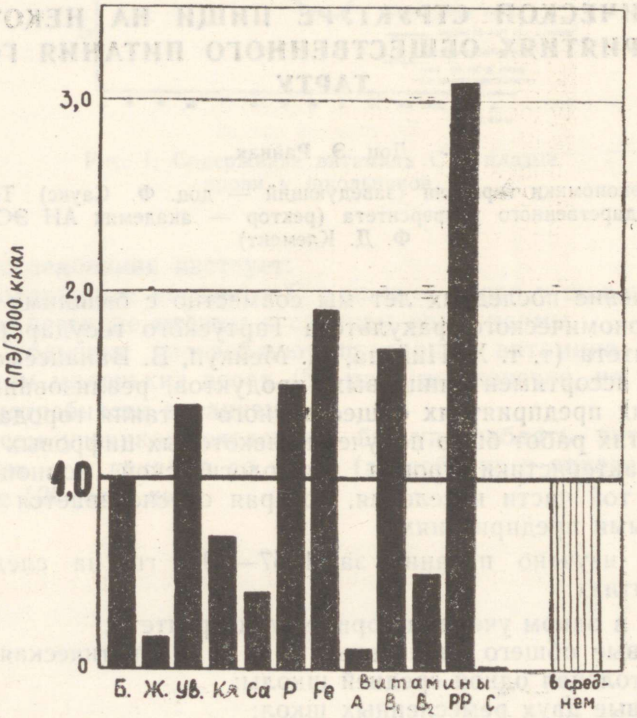


Рис. 1. Пищевая ценность пшеничной цельной муки; химический состав 3000-калорийного количества муки выражен в единицах суточных пищевых норм или эквивалентов (СПЭ) следующих пищевых компонентов: белки, жиры, углеводы, клетчатка, кальций, фосфор, железо, витамины A_1B_1, B_2, PP и C. Последний столбик отражает среднее содержание всех их в муке.

ценность цельной пшеничной муки по отдельным пищевым компонентам (столбики 1—12) и суммарно, в среднем, в общем (последний столбик). Вторая диаграмма (рис. 2) показывает общую насыщенность всеми рассматриваемыми пищевыми компонентами, в среднем, таких же изокалорий-

[1] Э. Д. Раннак. О методике определения пищевой ценности продуктов. Труды Таллинского политехнического института. № 68, 1955. Таллин.

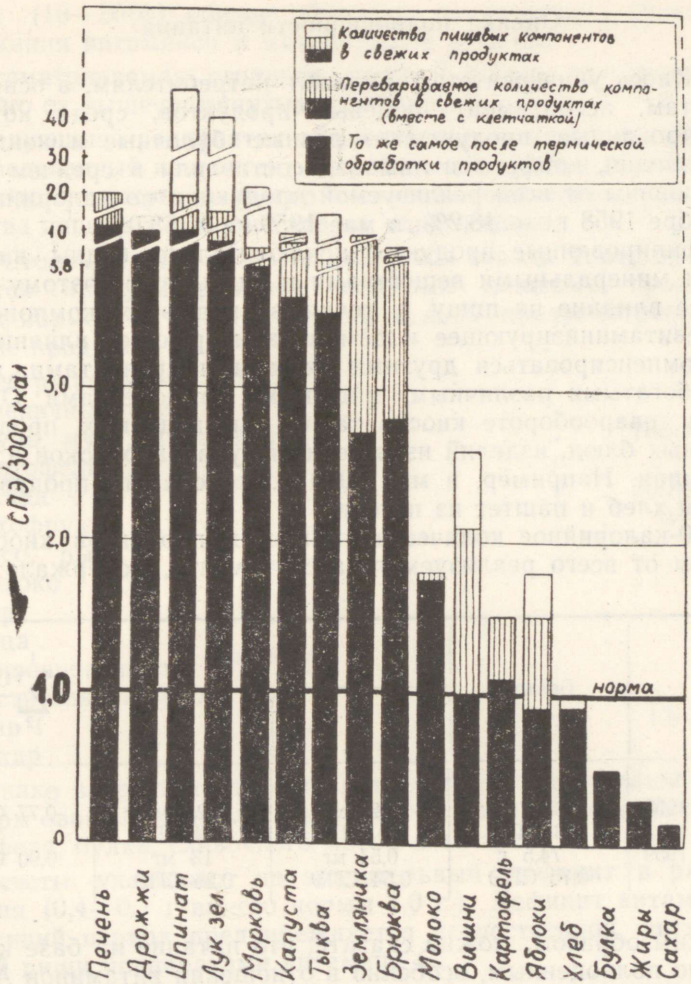


Рис. 2. Содержание двенадцати пищевых компонентов в среднем в единицах пищевых норм (СПЭ) в 3000-калорийных количествах различных пищевых продуктов.

ных (3000-кал.) количеств различных пищевых продуктов. Эти цифровые значения пищевой ценности разных пищевых продуктов весьма различные; большие различия обусловлены в основном различным содержанием в продуктах витаминов и минеральных веществ. Чем выше пищевая ценность потребляемых продуктов, тем выше и пищевая ценность получаемых блюд и рационов.

Рассмотрим с точки зрения полноценного, здорового питания вопрос об эффективности на отдельных предприятиях.

1) Киоск университета продавал потребителям, в основном студентам, ассортимент пищевых продуктов, среди которых рафинированные продукты — разные булочные и кондитерские изделия, конфеты и лимонад составляли в среднем больше половины от всей реализуемой продукции по калорийности: в декабре 1958 г. — 48,2%, в мае 1959 г. — 58,0%.

Рафинированные продукты исключительно бедны витаминами и минеральными веществами и оказывают поэтому обедняющее влияние на пищу с точки зрения этих компонентов. Это девитаминизирующее и деминерализирующее влияние может компенсироваться другими пищевыми продуктами, достаточно богатыми различными пищевыми компонентами. Однако доля в товарообороте киоска таких высокоценных продуктов (овощных блюд, изделий из печени, натуральных соков и т. п.) небольшая. Например, в мае 1959 г. совсем не продавались ржаной хлеб и паштет из печени.

3000-калорийное количество пищевых продуктов киоска, в среднем от всего реализуемого ассортимента, содержало:

	Белков	Витаминов		$\sum_{12}^{1} \frac{\text{СПЭ}}{12^1}$
		A	C	
в дек. 1958	80,2 г 0,8 СПЭ	0,90 мг 0,9 СПЭ	12,1 мг 0,24 СПЭ	0,77 СПЭ
в мае 1959	74,5 г 0,75 СПЭ	0,54 мг 0,54 СПЭ	13 мг 0,26 СПЭ	0,90 СПЭ

Таким образом, можно сказать, что питание на базе киоска не было полноценным, особенно в отношении витаминов A и C.

2) Столовые общего назначения № 2 и 3. В них набор пищевых продуктов такой, что (по сравнению с киоском) доля рафинированных продуктов меньше, а овощей больше. Поэтому обеды в среднем физиологически полноценны, хотя при неумелом выборе меню обед может оказаться неполноценным, т. е. не сбалансированным по химическому составу с точки зрения организма. Расчеты показывают, что третьи (сладкие) блюда, как правило, содержат слишком мало витаминов и минеральных веществ.

Диетические столы (№ 1, 2 и 5), хотя более-менее удовлетворительны по химическому составу, но все же значительно

[1] В полноценной (нормальной) пище содержание всех компонентов в отдельности и в среднем должно быть не меньше единицы СПЭ.

беднее (10—30%) обедов обычного назначения в отношении содержания витаминов и минеральных веществ.

Рассматриваемая столовая средней школы не отличалась особенно от вышеупомянутых столовых.

Следующие предприятия общественного питания обслуживают определенный контингент потребителей, притом круглосуточно. Поэтому можно конкретно оценивать количество пищи и количества пищевых компонентов на одного едока.

3) Столовые двух ремесленных школ города Тарту руководствуются предусмотренными нормами пищевых продуктов. В этих нормах на одного ученика в день предусмотрены следующие продукты:

Хлеб ржаной	500 г
Пшеничный (булки)	200 г
Крупа, мука, макароны	160—170 г
Картофель	400 г
Овощи	300—400 г
Сухофрукты	0— 44 г
Мясо, рыба	130 г
Молоко	150 г
Сыр	5 г
Яйца	10 г
Сливочное масло	12 г
Растительное масло	10 г
Жир	13— 15 г
Сахар	55 г

Однако в действительности потреблялось значительно меньше норм овощей, яиц, хлеба и растительного масла, а больше — картофеля, булки, сливочного масла и сахара.

Расчеты указывают на значительный дефицит в рационе кальция (0,4—0,7 г вместо нормы 1,0 г.). Дефицит витамина С в весенний период предупреждается искусственной витаминизацией пищи препаратами витамина С.

4) В двух медицинских учреждениях для хронических больных в нормах предусмотрено на день: хлеба 100—200 г, овощей 350—400 г, свежих фруктов 15—150 г, сухофруктов 15—20 г, мяса и рыбы 150—200 г, молока 365—500 мл, яиц 0,4—1 шт., сливочного масла 40—60 г, растительного масла 5—6 г., сахара 60—70 г.

Таким образом, в больницах, судя по нормам, было использовано несколько больше рафинированных продуктов, чем в столовых и в ремесленных школах.

В действительности, в двух медицинских учреждениях по сравнению с нормами было израсходовано на 15—30% больше зерновых продуктов, а овощей, фруктов, ягод и яиц на 30—50% меньше.

Содержание пищевых компонентов в пище за весь период с 1957 до 1959 г. в общем соответствовало физиологическим нормам (0,83—0,90 СПЭ/3000 ккал). Значительный дефицит был отмечен в отношении витамина B_1 (до 50%) и витамина С (10—20 мг в сутки). Последний дают дополнительно в виде препарата.

Некоторый интерес представляют изменения в структуре ассортимента пищевых продуктов, использованных всеми предприятиями общественного питания города Тарту. Прежде всего бросается в глаза, что потребление растительных масел было в 1956 году значительное, а потом постепенно уменьшилось — к 1959 г. в 10 раз. Потребление жиров всеми предприятиями общественного питания гор. Тарту было следующее:

Потребляемый продукт	1956 г. (в %)	1957 г. (в %)	1958 г. (в %)	1959 г. (в %)
Сливочное масло	50,5	53,0	61,1	55,1
Растительные масла	34,7	23,2	11,2	3,2
Другие жиры	14,8	23,8	27,7	41,7
В итоге	100,0	100,0	100,0	100,0

Такая динамика в ассортименте жиров с точки зрения предупреждения атеросклероза нежелательна.

Значительно увеличилось также потребление молока, мясных и овощных консервов, яиц, фруктов и ягод; в 1959 году появился новый вид продуктов — кулинарные изделия (полупродукты).

В итоге можно сказать, что рассматриваемые тартуские предприятия, кроме киоска, как правило, реализовали пищевые продукты, изделия и блюда в таком ассортименте, что питание получилось без резких дефицитов отдельных пищевых компонентов. Энергетические компоненты пищи — жиры, углеводы и белки, в среднем, сбалансированы между собою удовлетворительно. Обеспеченность пищи витаминами и минеральными веществами находилась приблизительно на уровне минимальных физиологических норм питания. Резкой разницы в этом отношении между отдельными предприятиями, кроме киоска, не обнаружилось.

С точки зрения профилактики и выздоровления больных крайне желательно ориентироваться не на минимальные (обычные, существующие) физиологические нормы, а на оптимальные нормы, которые у нас в Советском Союзе разрабатываются, в частности, по инициативе проф. Ефремова В. В.

Учитывая историческую динамику химического состава пищи и изменения состояния здоровья населения, не может быть сомнения в том, что в естественных пределах богатая витаминами и другими пищевыми компонентами пища полезна для здоровья.

Хотелось бы под конец сослаться на резолюцию конференции Министров здравоохранения социалистических стран (состоявшейся недавно в Москве). В этой резолюции указано, что «в области предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний и ревматизма» одним из «основных мероприятий» является «организация рационального питания населения».

Обеспечение здорового полноценного питания населения — трудная задача, в осуществлении которой неизбежно должны участвовать, наряду с медиками, биохимиками и физиологами также химики, агрономы, технологи-производственники, экономисты и самые широкие слои населения. Поэтому необходимо дальше разрабатывать и распространять объективную оценку пищевых достоинств продуктов и пищи.

К МЕТОДИКЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ТЕХНИКЕ ОПЕРАЦИИ БАКУРАДЗЕ-СОЛОВЬЕВА

Проф. **Н. П. Пятницкий**

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Н. П. Пятницкий) Кубанского медицинского института.

О секреторной функции поджелудочной железы у собак обычно судят по количеству отделяемого из протока железы сока, так как Б. П. Бабкин (1), И. П. Разенков (5) и др. считают, что специфической приспособляемости поджелудочной железы к роду пищевого раздражителя не существует и что различные ферменты отделяются параллельно друг другу.

Более поздние работы Г. К. Шлыгина (7), А. М. Уголева (8) и др. подтверждают павловскую точку зрения о тонкой приспособляемости секреторной функции железы к роду пищи.

Существующие противоречия, как нам кажется, отчасти объясняются трудностями учета основных ферментов поджелудочного сока, так как до сих пор нет простых, точных методов их определения.

Наконец, авторы обычно интересовались лишь ферментативной активностью секрета и не сравнивали абсолютных количеств того или другого фермента, выделенного железой за определенное время на данный раздражитель.

Мы решили исследовать количество отделяемого железой химотрипсина и количество соды не только на хлеб, мясо и молоко, но и на кисломолочные продукты. Химотрипсин мы избрали потому, что этот фермент мало изучался физиологами в качестве теста для суждения о приспособляемости железы к роду пищевого раздражителя, и потому, что нами был найден весьма простой, быстрый и точный метод его определения. Метод этот аналогичен методу, предложенному нами для определения пепсина в желудочном соке (4). Определение молокосвертывающей силы химотрипсина мы проводим при pH 5. Для воспроизводимости получаемых в опытах величин активности фермента важна не только постоянная величина pH и температура, но и постоянство субстрата.

Для проведения сравнительных исследований предлагаемый метод, как нам кажется, отвечает этим требованиям. Заготавливается на длительный срок (месяц-два-три) сразу необходимое количество субстрата: молочно-ацетатная смесь. Сначала готовится ацетатный буфер: в литре дистиллированной воды растворяют 43 г едкого натрия и 92 г ледяной уксусной кислоты или соответствующее количество 80% уксусной кислоты. Если pH буфера будет ниже 5, то с помощью 10% едкого натрия его доводят точно до 5. Обычно этого не приходится делать. Затем берется свежее смешанное молоко (кислотность 18—19° Тернера) и сепарируется от жира. В обрате остается около 0,3% жира. Если удельный вес обрата при 15° выше 1030, то с помощью дистиллированной воды его доводят до указанной цифры. Этот обрат сейчас же смешивают пополам с ацетатным буфером и хранят в бутылке с плотно закрытой пробкой на холоду (в холодильнике). Для исследования отливают в колбочку необходимое количество этой смеси. К исследованию приступают, когда все растворы и посуда примут комнатную температуру (25° С). В наших опытах поджелудочный сок был полностью активирован, что объясняется самой техникой наложения фистулы железы.

В обыкновенную пробирку отмеривают 0,5 мл поджелудочного сока и туда же быстро приливают 5 мл молочно-ацетатной смеси. Встряхивают смесь в пробирке, и затем, периодически наклоняя пробирку и давая стекать по стенкам содержимому, следят за появлением первых хлопьев казеина. Время свертывания казеиногена записывают в секундах. Разделив 60 на число секунд, полученных в опыте, находят число условных единиц химотрипсина в 0,5 мл. сока. За единицу химотрипсина мы предлагаем считать то его количество, которое свертывает 5 мл молочно-ацетатной смеси при pH 5 и температуре 25° за 60 секунд. Найдя количество единиц химотрипсина в 1 мл сока (активность сока), умножают его на число миллилитров сока, полученных за определенный отрезок времени (за пять часов секреции), и находят общее количество единиц фермента, которое точнее отражает работу железы, чем величина активности.

У разных собак активность сока на один и тот же пищевой раздражитель колеблется от 1 до 5 единиц химотрипсина. У одной и той же собаки активность сока на молоко была выше, чем на хлеб и мясо.

В качестве показателя минерального состава сока мы взяли двууглекислую соду, которую определяли титрованием 0.1 Н раствором серной кислоты в присутствии индикатора Ташира (0.125 г метилрота, 0,0825 г метиленовой сини в 100 мл этилового спирта). Этот индикатор при pH 7 переходит в зелено-лиловый цвет. Один миллилитр раствора кислоты соответствует 84 мг соды.

Насколько хорошо принятые нами показатели отражали специфическую приспособляемость железы к роду пищи, видно из прилагаемой таблицы, в которой даны цифры сока в мл за пять часов секреции, единицы химотрипсина и мг соды за тот же период секреции.

Таблица 1

Количество поджелудочного сока, единиц химотрипсина и соды за 5 часов секреции на 250 мл пресного молока и 250 мл простокваши и 75 мг творога у трех собак

№№ собак		На пресное молоко	На кислое молоко	На творог
1	мл сока	56	127	152
	единиц химотрипсина	230	328	457
	мг соды	398	1211	1513
2	мл сока	132	317	
	единиц химотрипсина	315	335	
	мг соды	144	3649	
3	мл сока	64	198	152
	единиц химотрипсина	146	250	366
	мг соды	361	2011	1446

Примечание: у первой собаки ферментативная активность на пресное молоко равнялась 4,1, а на кислое 2,5, у второй соответственно 2,4 и 1 и у третьей 2,1 и 1,1. Концентрация соды в 1 мл сока у первой собаки изменялась с 7 мг до 9,6 мг, у второй от 1 до 11,4 и у третьей с 5,6 до 9,5 мг.

Полученные результаты выявили тонкую приспособляемость железы у всех трех собак, несмотря на индивидуальные различия. Столь четкие результаты объясняются не только удачным выбором показателей секреции и пищевых раздражителей, но и модификацией операции Бакурадзе-Соловьева на поджелудочной железе.

До тех пор, пока Бакурадзе не разработал свой оригинальный метод наложения фистулы на проток поджелудочной железы, физиологи не могли иметь в своем распоряжении совершенно здоровых животных с хронической фистулой протока: эти животные теряли хронически сок поджелудочной железы, болели и погибали (И. И. Линтварев, 3). Уход за такими собаками был крайне труден. Этим объясняется сравнительно небольшое число работ по изучению внешней секреции поджелудочной железы.

Операция по Бакурадзе позволяет получать вполне здоровых собак, не теряющих напрасно столь ценного для них секрета. Однако сама предложенная автором техника операции сложна, особенно для начинающих, а трубка Бакурадзе имеет сложное внутреннее устройство.

Мы упростили технику операции и несколько изменили трубку А. В. Соловьева. Трубка Соловьева имеет тонкий боковой отросток, который должен вставляться в трудно разыскиваемый проток железы. Используемая нами т-образная трубка делается из нержавеющей стали или из плексигласа. Вес трубки из плексигласа 6 г, общая длина ее 6 сант., длина бокового отростка 3 сант., внутренний диаметр трубок 0,7 сант., ширина внутренних бортов 0,5 сант., а наружного 0,9 сант. Очень важно, чтобы внутренний диаметр прямой трубки, соединяющей наружное выходное отверстие с полостью тонкой кишки, был одинакового размера.

Собаку оперируют под морфийно-гексоналовым наркозом. Поджелудочная железа не отсепаровывается от кишки, а большой проток железы не разыскивается. Отступая на 3—4 см выше и на 4—5 см ниже предполагаемого места впадения большого протока железы в 12-перстную кишку, последняя в указанных местах перетягивается до отказа лигатурами, которые во избежание соскакивания фиксируются прошиванием. Выше и ниже перетяжек кишка перерезается, и проходимость кишечника восстанавливается путем анастомоза выше и ниже лежащих отрезков конец в конец. Проксимальный конец изолированного слепого мешочка инвагинируется и затягивается кисетным серо-серозным швом. Растягивая дистальную лигатуру изолированного мешочка, вставляют боковой отросток т-образной трубки так, чтобы инвагинировать края кишечной трубки. Прямой отросток трубки вставляют в разрез кишечника ниже места сшивания на 8—10 сантиметров, затянув вокруг трубки лигатуру с прошиванием серо-мышечного слоя. Вся трубка, находящаяся в полости живота, обертывается сальником, и ее наружный конец вшивается в рану живота. В наружный конец трубки вставляется вырезанная лабораторным сверлом корковая пробочка (пробок заготавливается много).

На представленных фотографиях видны все три этапа операции:

Первый этап операции на поджелудочной железе (рис. 1); второй этап операции (рис. 2); третий этап операции (рис. 3).

Благодаря тому, что проток приспосабливается к отростку трубки вместе с небольшим отрезком кишки, сок выделяется всегда полностью активированным. Во время собирания сока в колбочку пробочка находится за устьем бокового отростка трубки. В конце опыта пробочка проталкивается палочкой дальше, в кишечник, а наружное отверстие трубки закрывается другой такой же пробочкой. Вся операция длится около часу и проходит почти бескровно. Собаке не дают пить два дня и три дня не кормят. Благодаря такой простой технике операции и простой трубке операция Бакурадзе-Соловьева на поджелудочной железе стала весьма простой и менее травматичной, поскольку она проводится только на кишечной трубке, и совершенно не трав-

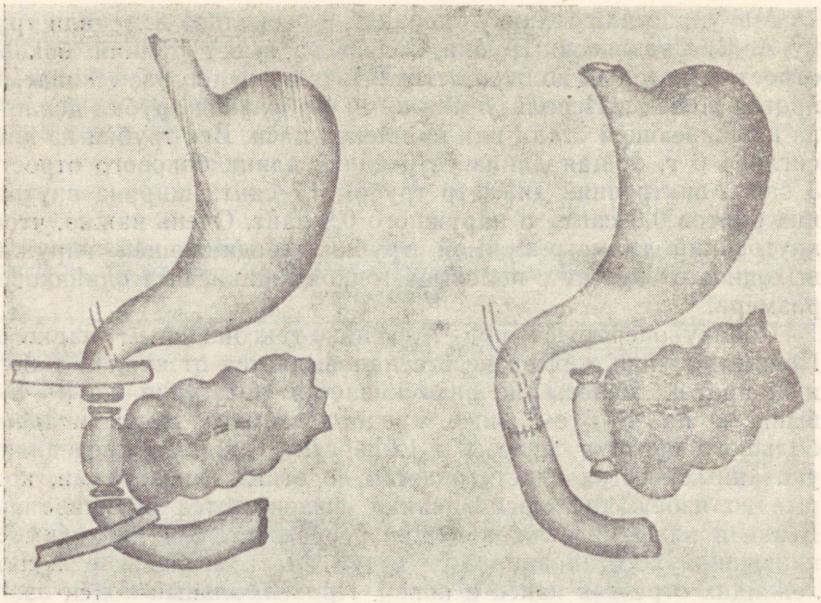


Рис. 1. Первый этап операции наложения фистулы поджелудочной железы.

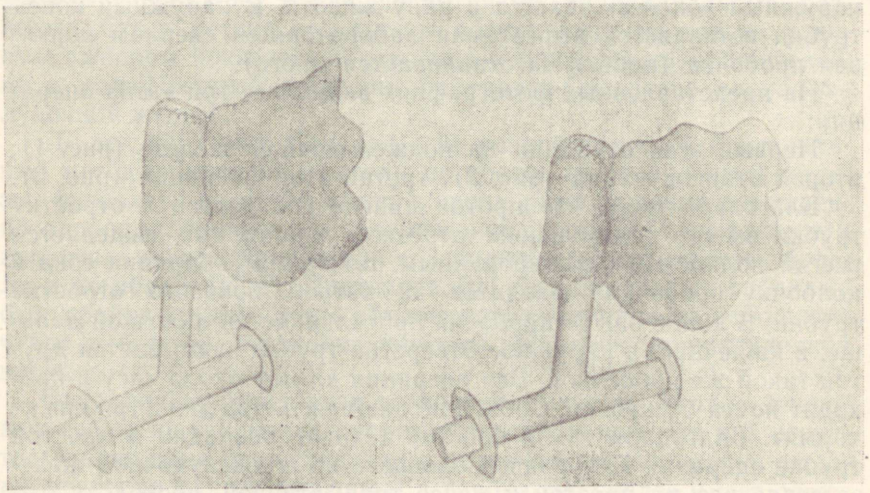


Рис. 2. Второй этап операции.

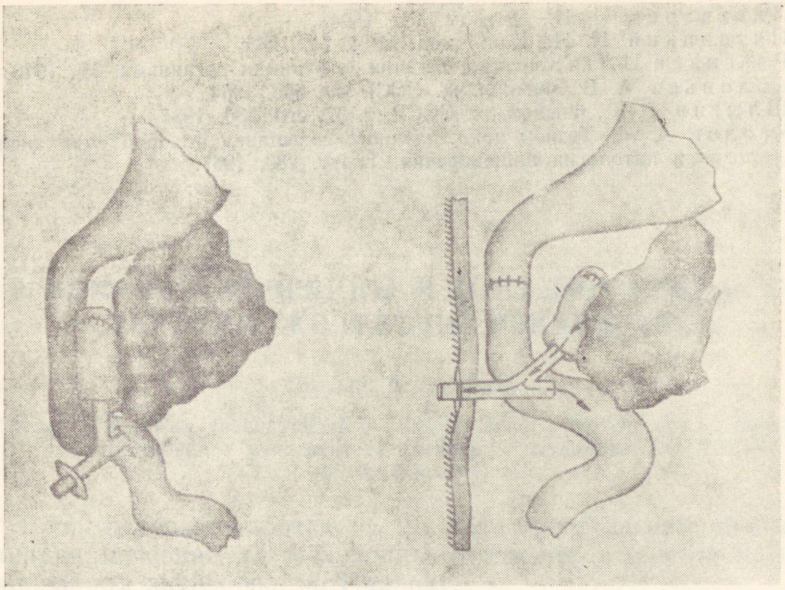


Рис. 3. Третий этап операции.

мируется ткань поджелудочной железы. Такие собаки почти не требуют особого ухода, живут очень долго, если только периодически прочищается трубка от скапливающихся в нижней части плотных частиц. Снаружи вокруг трубки кожа зарастает шерстью, и собаки хорошо прибавляют в весе.

Выводы

1. Предложен простой метод определения единиц химотрипсина в поджелудочном соке.
2. Определение химотриптической активности сока и общего количества единиц химотрипсина наряду с учетом количества выделенной соды с поджелудочным соком может явиться удобным тестом для изучения внешне-секреторной функции поджелудочной железы.
3. Предложена модификация операции Бакурадзе на поджелудочной железе с несколько измененной трубкой Соловьева, изготовляемой из плексигласа или нержавеющей стали.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабкин Б. П. (Babkin B. P.), Secretory Mechanism of the Digestive Glands. New York, London, 1944.
2. Бакурадзе А. Н., Физиол. ж. СССР **30**, 791, 1941.

3. Линтварев И. И., Дисс., СПБ., 1894.
4. Пятницкий Н. П., Клин. мед. № 4, 74, 1955.
5. Разенков И. П., Качество питания и функции организма. М., 1946.
6. Соловьев А. В., Физиол. ж. СССР 40, 603, 1954.
7. Шлыгин Г. К., Физиол. ж. СССР, т. 37, стр. 336, 1951.
8. Уголев А. М., Тезисы докл. научного совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения. Тарту, 280, 1957.

О ВЛИЯНИИ МОЧЕВИНЫ И МЕТИЛМОЧЕВИНЫ НА СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛУДОЧКА ГЕЙДЕНГАЙНА

Ст. лаб. **В. Л. Холло**

Кафедра биохимии (заведующий — проф. Э. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

В предыдущих работах (1, 2) были представлены данные о влиянии мочевины на желудочную секрецию в опытах на изолированном желудочке по Павлову.

Было установлено, что после введения собаке через фистулу в большой желудок раствора мочевины усиливается желудочная секреция на пищевой возбудитель и увеличивается количество соляной кислоты в желудочном соке, а также укорачивается латентный период.

Сопоставление хода секреции и кислотности желудочного сока с изменением при этом количества аммиака в нем дало основание сделать вывод о прямой связи секреторной деятельности желудка с аммиаком, образующимся в этих опытах из мочевины в результате разложения ее ферментом уреазы, которая по данным кафедры биохимии Тартуского университета (1, 3) является собственным внутриклеточным ферментом слизистой оболочки желудка, в противоположность мнению ряда авторов о ее бактериальном происхождении. Данные этих работ явились развитием предыдущих исследований Э. Мартинсона и Х. Линд, в которых было показано, что желудочная секреция и образование соляной кислоты подавляются глютаминовой кислотой (4) и при этом в слизистой оболочке желудка увеличивается количество глютамина, в форме которого идет связывание аммиака глютаминовой кислотой (5).

В соответствии с этими исследованиями и в наших опытах с мочевиной (1, 2) глютаминовая кислота также подавляла ее усиливающее секрецию действие, и при этом в желудочном соке уменьшалось количество аммиака по сравнению с опытами, в которых животным вводилась одна мочевина без глютаминовой кислоты. Это уменьшение количества аммиака является следствием связывания его глютаминовой кислотой в глютамин.

Последующие работы Э. Мартинсона и Х. Линд показали, что возбуждение желудочной секреции (гистамином, карбохолином, пищевым возбудителем) сопровождается изменением макроструктуры белков слизистой оболочки желудка, показателем чего явилось нарастание в них количества сульфгидрильных групп (6, 7), уменьшение электрофоретической скорости и увеличение общей интенсивности ультрафиолетовых спектров поглощения (8). Такие же изменения в структуре белков слизистой оболочки желудка по всем этим показателям происходят также и при введении животным мочевины, типичного фактора денатурации белков *in vitro* (8). В ходе этих исследований интересным явилось дальнейшее уточнение и доказательство влияния мочевины на желудочную секрецию через образующийся из нее в слизистой оболочке под действием уреазы аммиак, а также возможность приблизиться к пониманию механизма и места действия аммиака. Как во всех случаях возбуждения секреции возникал вопрос, влияет ли аммиак через центральную нервную систему, к возбуждению которой он имеет, как известно, непосредственное отношение (9), или же действие его местное, в самом секреторном аппарате желудка.

Для решения этого вопроса опыты были поставлены на собаках с маленькими желудочками по Гейденгайну. Собаки во время опыта находились на строго постоянной диете. Пищевым возбудителем во время опыта были 100 г мяса. Опыты ставились в таком порядке: контрольный опыт со 100 г мяса. После опыта, в конце дня, собаки получали всю остальную пищу. На следующий день опыт не ставился. Собаки утром получали всю суточную порцию пищи. После этого снова ставили опыт или контрольный, или с введением изучаемых веществ.

Таким образом, дни опытов чередовались с днями без опыта и промежутки между дачей пищи до опыта составляли не менее 24 часов.

Собаки при таком режиме находились все время в состоянии хорошей упитанности и не теряли веса. В контрольных опытах, помимо дачи мяса, собакам через фистулу большого желудка вводили дестиллированную воду в объемах, соответствующих объемам растворов используемых веществ за такой же срок времени до дачи мяса, что и в опыте с этими веществами. Таким образом, исключалось возможное различие в ходе секреции, вызванное водой. Для исследования влияния мочевины на желудочную секрецию собаке через фистулу большого желудка вводилось 5 г мочевины в 50 мл воды. Затем через 20 минут собака съедала 100 г молотого мяса. Наблюдение велось в течение 4-х часов после начала секреции.

Опыты показали значительное увеличение под влиянием мочевины количества и кислотности сока (табл. 1). Особенно резко сокращался латентный период (табл. 2).

На основании результатов опытов на гейденгайновском желудочке с нарушенными нервными связями, можно сделать вывод, что действие аммиака проявляется в данном случае не через центральную нервную систему, а местно, путем воздействия на биохимические процессы в секреторном аппарате желудка, связанные с его возбуждением и функцией.

Для решения другой задачи этой работы, дальнейшего уточнения и доказательства связи желудочной секреции с аммиаком,

Таблица 1

Влияние мочевины на секрецию, латентный период и кислотность желудочного сока

Кличка животного и характер опыта	Дата	Латентный период в мин.	Часы секреции	К-во сока в мл	Свободная HCl
«Такси» контроль	26. II. 59	40	1	1,5	40
			2	0,8	60
			3	0,5	48
			4	0,3	—
			Сумма	3,1	
мочевина (5 г)	23. II. 59	15	1	3,0	52
			2	1,2	72
			3	1,1	64
			4	0,8	60
			Сумма	6,1	
«Такси» контроль	20. VI. 59	37	1	1,9	40
			2	0,5	60
			3	0,5	68
			4	0,4	—
			Сумма	3,3	
мочевина (5 г)	23. VI. 59	8	1	3,1	76
			2	1,5	100
			3	0,7	96
			4	0,3	—
			Сумма	5,6	
«Такси» контроль	12. X. 59	35	1	1,5	40
			2	0,6	80
			3	0,5	72
			4	0,4	—
			Сумма	3,0	
мочевина (5 г)	14. X. 59	23	1	2,4	80
			2	1,2	88
			3	1,1	84
			4	0,3	—
			Сумма	5,0	
«Тукс» контроль	24. II. 60	23	1	1,6	84
			2	0,4	—
			3	0,4	—
			4	0,4	—
			Сумма	2,8	

Кличка животного и характер опыта	Дата	Латентный период в мин.	Часы секреции	К-во сока в мл	Свободная HCl
мочевина (5 г)	26. II. 60	3	1	4,7	100
			2	2,2	112
			3	1,2	80
			4	2,9	80
			Сумма	11,0	
«Тукс» контроль	15. VII. 60	21	1	3,9	40
			2	1,8	52
			3	1,2	48
			4	0,9	48
			Сумма	7,8	
мочевина (5 г)	18. VII. 60	5	1	4,0	64
			2	8,7	80
			3	4,9	72
			4	2,5	60
			Сумма	20,1	
«Тукс» контроль	2. XI. 60	20	1	4,7	84
			2	1,0	96
			3	0,4	—
			4	0,3	—
			Сумма	6,4	
мочевина (5 г)	4. XI. 60	5	1	5,5	84
			2	1,1	100
			3	1,5	64
			4	0,9	60
			Сумма	9,0	

Таблица 2

Изменение латентного периода под влиянием мочевины у собак с гейденгайновским желудочком

Условия опыта	Латентный период в минутах															
	№№ опытов															
	Собака «Такси»						Собака «Тукс»									
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Без мочевины	40	35	35	60	50	37	23	20	20	21	21	23	23	20	20	18
После мочевины	15	14	16	13	18	8	3	4	11	16	5	13	10	5	7	8

были поставлены опыты с метилмочевиной, которая, подобно мочевине, вызывает in vitro денатурационные изменения в макроструктуре белка, но, в отличие от мочевины, не разлагается ферментом уреазой и, следовательно, не может при даче ее животному привести к образованию аммиака в слизистой оболочке желудка. Предварительное спектрофотометрическое исследование действительно показало, что при введении метилмочевины в организм собаки извлеченные при этом белки слизистой оболочки желудка обнаружили такое же изменение ультрафиолетовых спектров поглощения, как и в случае мочевины, а именно увеличение их интенсивности [1] (рис. 1).

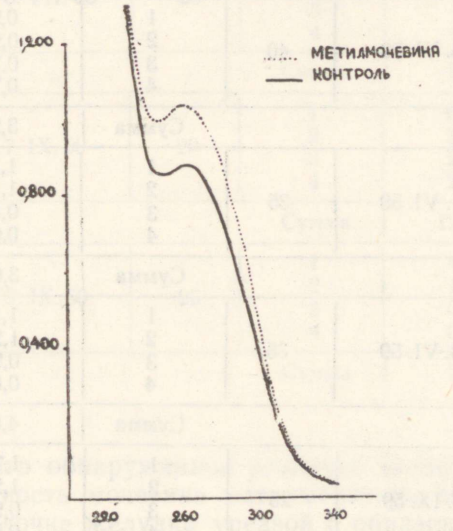


Рис. 1. Изменение ультрафиолетовых спектров поглощения белков слизистой оболочки желудка при введении метилмочевины.

Однако опыты на собаках с маленьким желудочком по Гейденгайну дали результаты иные, чем с мочевиной. Постановка опытов была та же, что и с мочевиной. Результаты некоторых опытов приведены в таблице 3. Как видно, метилмочевина в отличие от мочевины не увеличивает желудочной секреции и не повышает кислотности желудочного сока. Никакого влияния метилмочевина не оказывает также и на латентный период.

На основании сопоставления результатов действия на желудочную секрецию мочевины и метилмочевины необходимо сде-

[1] Приношу мою искреннюю признательность доценту Х. Линд за выполнение спектрофотометрического определения.

Таблица 3

Желудочная секреция при введении животным метилмочевины

Кличка животного и характер опыта	Дата	Латентный период	Часы секреции	К-во сока в мл	Свободная HCl
«Такси» контроль	1. VI. 59	42	1	1,1	36
			2	0,8	56
			3	0,5	56
			4	0,5	36
			Сумма	2,9	
метилмочевина (6,2 г)	3. VI. 59	40	1	0,9	20
			2	0,9	40
			3	0,7	48
			4	0,7	40
			Сумма	3,2	
«Такси» контроль	11. VI. 59	35	1	1,1	44
			2	1,1	68
			3	0,8	72
			4	0,6	64
			Сумма	3,6	
метилмочевина	13. VI. 59	35	1	1,1	44
			2	1,2	64
			3	0,9	72
			4	0,8	64
			Сумма	4,0	
«Такси» контроль	28. IX. 59	25	1	1,7	36
			2	1,2	76
			3	0,9	80
			4	0,5	—
			Сумма	4,3	
метилмочевина (6,2 г)	30. VI. 59	33	1	0,9	30
			2	1,5	64
			3	1,2	80
			4	0,4	—
			Сумма	4,0	
«Тукс» контроль	23. III. 60	21	1	2,4	72
			2	1,0	88
			3	0,9	60
			4	1,6	56
			Сумма	5,9	
метилмочевина (6,2 г)	25. III. 60	21	1	3,2	64
			2	0,8	—
			3	0,9	48
			4	1,9	44
			Сумма	6,8	

Кличка животного и характер опыта	Дата	Латентный период	Часы секреции	К-во сока в мл	Свободная HCl
«Тукс» контроль	6. VII. 60	23	1	3,9	40
			2	1,4	48
			3	1,1	40
			4	1,8	48
			Сумма	8,2	
метилмочевина	8. VII. 60	28	1	5,2	40
			2	1,5	48
			3	—	—
			4	—	—
			Сумма	6,7	
«Тукс» контроль	7. IX. 60	20	1	6,6	84
			2	3,8	88
			3	2,8	84
			4	2,3	80
			Сумма	12,2	
метилмочевина (6,2 г)	9. IX. 60	20	1	4,2	80
			2	1,0	76
			3	0,2	—
			4	0,2	—
			Сумма	5,7	

лать вывод, что обнаруженное различие связано с тем, что в противоположность мочевине метилмочевина не разлагается в слизистой оболочке желудка уреазой с образованием аммиака, и что, следовательно, аммиак действительно имеет непосредственное отношение к секреторной функции и ее возбуждению.

Это особенно ярко проявляется в резком укорочении латентного периода (табл. 2). Очевидно, аммиак и в отношении секреторного процесса проявляет себя так же, как и в отношении возбуждения нервного процесса (9) и мышечной активности (10).

Выводы

1. Мочевина усиливает желудочную секрецию не только в условиях сохранения нервных связей с ц. н. с., но и при нарушении их в изолированном желудочке по Гейденгайну.

При этом особенно резко сокращается латентный период.

2. Метилмочевина, подобно мочевине, являющаяся фактором денатурационных изменений белков, не оказывает, однако, никакого влияния на желудочную секрецию.

3. Это является новым подтверждением того, что усиливающее секрецию действие мочевины связано с образованием из нее под действием уреазы аммиака. Метилмочевина, как не разлогаемая уреазой, не приводит к образованию аммиака в слизистой оболочке желудка и тем самым не оказывает влияния на секрецию.

Приношу глубокую благодарность проф. Э. Э. Мартинсону за предоставление темы и постоянное руководство при выполнении данной работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартинсон Э., Линд Х. и Холло В., Биохимия **23**, 835, 1958.
2. Мартинсон Э., Линд Х. и Холло В., Труды совещания по пробл. физиологии и патологии пищеварения. Тарту, 221, 1959.
3. Мартинсон Э., Тяхепыльд Л., Линд А. и Линд Х., Биохимия **26**, 3—9, 1961.
4. Мартинсон Э., Линд Х., Бюлл. экспер. биол. и мед. № 12, 6, 1955.
5. Мартинсон Э. и Линд Х., Биохимия **20**, 5, 1955.
6. Мартинсон Э. и Линд Х., Бюлл. экспер. биол. и мед. № 2, 55, 1957.
7. Мартинсон Э. и Линд Х., Труды совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения. Тарту, 245, 1959.
8. Мартинсон Э., Линд Х., Труды научной конференции по проблемам физиологии и патологии пищеварения, посвященной памяти академика К. М. Быкова. Иваново, 1960.
9. Владимирова Е. А., В сб.: Биохимия нервной системы. Киев, 47, 1954.
10. Фердман Д. Л., Успехи биол. химии **1**, 216, 1960.

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ТРОФИКУ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ ВКЛЮЧЕНИЯ S^{35}-МЕТИОНИНА В БЕЛКИ

Асс. **А. Я. Линд**

Кафедра биохимии (заведующий — проф Э. Э. Мартинсон) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент)

В наших предыдущих работах (1, 2) был выявлен ряд закономерностей влияния нейрогуморальных и пищевых факторов на обновление (синтез) белков в отдельных частях и органах пищеварительного аппарата. Метод меченых атомов оказался весьма эффективным для изучения биохимизма секреторных процессов.

В данной работе этот метод был нами использован для выяснения влияния на секреторные процессы инсулина, действие которого, по литературным данным, на желудочную и поджелудочную секреции различно.

По данным Б. П. Бабкина (3) инсулин оказался сильным стимулирующим фактором всех видов секреторных клеток желудочных желез, увеличивая подобно раздражению блуждающего нерва как секрецию, так и содержание ферментов, и нашел поэтому широкое применение в медицинской практике в качестве возбудителя желудочной секреции.

Выяснение влияния инсулина на секрецию поджелудочной железы оказалось более сложным вопросом и остается до сих пор не разрешенным. Некоторые физиологи приписывали стимулирующее действие на поджелудочную секрецию у собак (4) и у человека (5) инсулиновой гипогликемии. Ряд физиологов (6, 7, 8, 9) утверждали, что инсулин вызывает при неизменной величине секреции усиленное выделение ферментов. После полной ваготомии или отделения пилорической части желудка от двенадцатиперстной кишки стимулирующее влияние инсулина, согласно этим авторам, на поджелудочную железу полностью исчезало (4, 5).

С другой стороны, обстоятельные работы Бакстера (10) и Хебба (11) показали, что гипогликемия, в том числе и инсули-

новая, уменьшает как количество секрета, так и концентрацию ферментов в поджелудочном соке. Это ставит вопрос о том, как влияет инсулин на синтез белков.

В некоторых работах показано усиление включения ряда C^{14}-аминокислот в белки мышц in vivo (12) и in vitro (13) под влиянием инсулина. Инсулин стимулировал включение предшественников C^{14}-аминокислот также в белки изолированной диафрагмы (14, 15) и в белки жировой ткани (16). При этом стимулирующее влияние инсулина осуществлялось независимо от присутствия или отсутствия глюкозы и не было связано с транспортом аминокислот через клеточные оболочки.

Исследования на аллоксандиабетических животных, у которых включение радиоаминокислот в белки понижено, показали, что введение инсулина стимулирует (нормализует) включение C^{14}-аминокислот (13) и S^{35}-метионина (17, 18) в белки печени и S^{35}-метионина в белки почки (19).

Пониженное включение S^{35}-метионина в белки печени у аллоксандиабетических крыс В. С. Ильин с сотрудниками (17, 18) объясняет пониженной гликокиназной реакцией, доказательством чего является возможность нормализации включения S^{35}-метионина в «обход» гликокиназной реакции, т. е. путем введения фруктозы. Это говорит за косвенное влияние инсулина на биосинтез белка через энергетический обмен.

Однако, по мнению ряда авторов, механизм действия инсулина заключается в прямом его влиянии на биосинтез белка.

Таким образом, мы имеем данные о стимулирующем влиянии инсулина на включение ряда аминокислот в белки тканей как нормальных, так и аллоксандиабетических животных.

Данных, касающихся включения аминокислот в белки слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы под влиянием инсулина, мы в литературе не нашли.

Методика

Опыты ставились на кошках и щенках, всегда параллельно с контрольным животным, которому инсулин не вводился. Опытные и контрольные животные выбирались по возможности одного пола, возраста и веса. Щенки были взяты одного помета.

После суточного голодания (количество воды не ограничивалось) опытному животному внутримышечно вводили инсулин в дозах 2—3 МЕ на кг веса. Через $1^1/_2$—2 часа после введения инсулина, опытному животному, а также и контрольному вводили S^{35}-метионин в физиологическом растворе активностью 50—70 мккюри на кг веса подкожно в одно и то же место. В пределах одного опыта введенная доза радиоактивности рассчитывалась на 1 кг веса строго одинаковой. Спустя 90 мин после введения S^{35}-метионина животные умерщвлялись, кошки путем воздушной эмболии, щенки обескровливанием перерезкой сонных артерий. Сразу же брались участки слизистой оболочки желудка, раздельно малой и большой кривизны и пилорической части, и кусочек ткани поджелудочной железы. Исследуемая ткань замораживалась жидким воздухом и растиралась до тонкого порошка. Белки осаждались 10-кратным объемом 10%-го раствора трихлоруксусной кислоты (ТХУ), затем промывались 3 раза 5%-ным раствором ее и один раз тем же

раствором, нагретым до кипения, 3 раза спиртом, 2 раза смесью спирта и эфира (1 : 1) и 3 раза эфиром.

Полученный осадок высушивался в термостате при 60° С до постоянного веса. После тщательного измельчения отвешивались на торзионных весах 10 мг сухого порошка каждого препарата и распределялись при помощи нескольких капель эфира равномерным слоем на стандартных алюминиевых подставках. Из каждого препарата приготавливались 3 параллельные пробы, радиоактивность которых измерялась при помощи торцового счетчика МСТ-17 на радиометре Б-2. Ошибки отдельных измерений не превышали 2—3%.

Результаты исследований

Определения радиоактивности показали, что инсулин значительно повышает включение S^{35}-метионина в общие белки слизистой оболочки желудка. Степень повышения радиоактивности оказывается однако различной в белках малой и большой кривизны. У контрольных животных в состоянии физиологического покоя секреторного аппарата желудка радиоактивность белков малой кривизны составляет в среднем 137 имп/мин, а у животных, получивших инсулин — 209 имп/мин, т. е. увеличение составляет 53%.

Для большой кривизны соответствующие средние цифры составляют — в покое 127 имп/мин, после введения инсулина — 181 имп/мин; включение, таким образом, увеличивалось на 42%.

В белках слизистой пилорической части желудка радиоактивность у контрольных животных в покое в среднем оказалась равной 181 имп/мин, после инсулина — 294 имп/мин, т. е. увеличивалась на 62% (табл. 1).

Эти данные напоминают найденные нами изменения в интенсивности включения S^{35}-метионина в общие белки слизистой оболочки желудка под влиянием физиологического (пищевого) возбудителя и карбохолина (2) и хорошо согласуются с физиологическими данными о стимулирующем влиянии инсулина на желудочную секрецию и ее белковый состав (3) и с концепцией К. М. Быкова — Г. М. Давыдова (20) о существовании различных секреторных полей желудка.

Радиоактивность белков поджелудочной железы после введения S^{35}-метионина превышает радиоактивность белков слизистой оболочки желудка в состоянии физиологического покоя в несколько раз, занимая в этом отношении первое место среди всех других органов желудочно-кишечного тракта, достигая через полтора часа после введения S^{35}-метионина в наших контрольных опытах у кошек в среднем 422 имп/мин и у щенков 511 имп/мин. После введения инсулина наблюдалось, однако, сильное торможение включения S^{35}-метионина в общие белки поджелудочной железы. Соответствующие средние цифры составляют 290 имп/мин для кошек и 172 имп/мин для щенков, т. е. в процентах уменьшение было соответственно 31% и 66% (табл. 2).

Таблица 1

Включение S^{35}-метионина в общие белки разных отделов слизистой оболочки желудка под влиянием инсулина (активность выражена в имп/мин на 10 мг сухого белка)

№ опыта	Животное	Доза инсулина на кг веса	Время действия в минутах	Малая кривизна				Большая кривизна				Пилорическая часть			
				Контроль		Опыт		Контроль		Опыт		Контроль		Опыт	
				Отдельные измерения	Среднее	Отдельные измерения	Среднее	Отдельные измерения	Среднее	Отдельные измерения	Среднее	Отдельные измерения	Среднее	Отдельные измерения	Среднее
1	кошки	2 МЕ	90	92	92	137	140	80	80	113	108	102	103	192	196
				92		139		80		103		104		192	
				93		144		81		109		104		186	
2	„	2 МЕ	90	107	107	167	175	100	98	142	147	164	167	258	282
				106		173		91		148		167		304	
				109		185		101		151		170		284	
3	„	2 МЕ	120	175	171	222	221	220	220	227	220	260	260	258	254
				167		219		213		220		265		256	
				170		219		226		212		256		248	
4	„	3 МЕ	120	153	157	177	180	118	115	174	176	188	184	313	312
				162		179		119		176		180		310	
				155		183		108		177				314	
5	„	3 МЕ	120	162	160	332	323	129	121	244	252	192	191	337	333
				157		313		122		257		192		329	
				160		324		113		276		189		332	
		Среднее			137		209		127		181		181		294

Таблица 2

Включение S^{35}-метионина в общие белки поджелудочной железы под влиянием инсулина

(Активность выражена в имп/мин на 10 мг сухого белка)

№ опыта	Животное	Доза инсулина	Время действия в мин	Контроль		Опыт	
				Отдельные определения	Среднее	Отдельные определения	Среднее
1	кошки	2 МЕ	90	441 454 462	452	314 321 326	320
2	„	2 МЕ	90	397 379 398	391	253 270 266	263
3	„	2 МЕ	120	559 532 546	546	294 301	298
4	„	3 МЕ	120	387 378 369	378	278 274 280	277
		Среднее			442		290
5	щенки	2 МЕ	120	537 522 522	527	151 149 147	149
6	„	2 МЕ	120	482 503 499	495	197 197 192	195
		Среднее			511		172

Таким образом, полученные нами данные решают спорный в физиологии вопрос о влиянии инсулина на выработку ферментов в поджелудочной железе в отрицательном смысле.

Тормозящее влияние инсулина на включение S^{35}-метионина в общие белки поджелудочной железы сходно с найденным нами (2) у этой железы действием на этот процесс атропина, выключающего «положительно-трофическое» влияние блуждающего нерва. В связи с различным, противоположным механизмом фармакологического действия этих двух веществ мы не можем отождествлять пути влияния их на деятельность и обмен веществ поджелудочной железы.

Снижение включения S^{35}-метионина в общие белки поджелудочной железы можно объяснить как следствие инсулиновой гипогликемии, ведущей к недостаточному энергетическому снабжению ее внешнесекреторных клеток. Это тем более вероятно, что при найденном нами особенно высоком включении S^{35}-метионина в белки поджелудочной железы, свидетельствующем

об особенно интенсивном синтезе в ней белков, требующем больших энергетических затрат, запасы гликогена в клетках поджелудочной железы весьма незначительны. Поэтому гипогликемия сказывается особенно отрицательно именно на поджелудочной железе. Этим объясняет Хебб (21) исключительно негативную чувствительность к инсулину также секреторной функции поджелудочной железы, по сравнению с желудочными железами.

Желудочные железы, по-видимому, ввиду значительно более низкого уровня биосинтеза белка, как вытекает из абсолютной величины включения S^{35}-метионина в их белки, не так чувствительны к недостатку глюкозы в крови, и «положительно-трофическое» влияние через блуждающие нервы сохраняется здесь как и при физиологических раздражителях.

Мы не исключаем возможности и прямого действия инсулина на биосинтез белка, выяснение чего, однако, требует специального исследования.

Выводы

1. Инсулин стимулирует включение S^{35}-метионина в общие белки слизистой оболочки желудка подобно пищевому раздражителю и карбохолину и в соответствии с различиями отдельных секреторных полей желудка; ввиду этого инсулин имеет большое преимущество в качестве возбудителя желудочной секреции по сравнению с гистамином.

2. Включение S^{35}-метионина в общие белки поджелудочной железы под влиянием инсулина, напротив, сильно подавляется. В основе механизма, понижающего включение S^{35}-метионина в белки поджелудочной железы, возможно, лежит инсулиновая гипогликемия, обусловливающая энергетическую необеспеченность интенсивно идущего в поджелудочной железе синтеза белков, связанного с выработкой большого количества ферментов.

3. Результаты наших опытов непосредственно подтверждают выводы физиологических исследований о том, что инсулин тормозит образование ферментов секреторными клетками поджелудочной железы.

Выражаю свою признательность профессору Э. Э. Мартинсону за предоставление темы и руководство его.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я., Линд А. Я., Труды конференции по применению атомной энергии в науке, технике и сельском хозяйстве, Москва, 104, 1957.
2. Линд А. Я., Труды совещания по проблемам физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-ой годовщине Великой Октябрьской социалистической революции. 28 VI — 2 VII, г. Тарту, 1957.
3. Бабкин Б. П., Секреторный механизм пищеварительных желез, ИЛ, Москва, 1960.

4. Scott V. B., Collignon U. J., Bugel H. J., Johnson C. C., Amer. J. Physiol. 134, 203, 1941.
5. Okada S., Kuramochi K., Tsukahara T., Quinque T., Arch. inter. Med. 783, 1930.
6. Frisk A. R., Welin G., Acta Med. Scand. 91, 170, 1937.
7. Lagerlöf H., Welin G., Acta Med. Scand. 91, 397, 1937.
8. Friedman M. H. F., Snape Q. J., Feder. Proc. 4, 21, 1945.
9. Thomas J. E., Grider J. O., Proc. Soc. Exp. Biol., N. Y., 64, 27, 1947.
10. Baxter S. G., Quart. J. exp. Physiol., 21, 355, 1932.
11. Hebb C. O., Quart. J. exp. Physiol., 26, 339, 1937.
12. Forker L. L., Chaikoff I. L. a. oth., J. Biol. Chem. 188, 37, 1951.
13. Krahl M. E., J. Biol. Chem., 200, 99, 1953.
14. Manchester K. L., Krahl M. E., J. Biol. Chem. 243, 2937, 1959.
15. Manchester K. L., Krahl M. E., Biochem. J. 73, 39, 1959.
16. Krahl M. E., Biochim. et biophys. acta. 35, 556, 1959.
17. Ильин В. С., Трюфанов В. Ф., Вопр. мед. химии. 6, № 4, 386, 1960.
18. Ильин В. С., Шаныгина К. И., Трюфанов В. Ф., I Биохимическая конференция прибалт. республик и Белоруссии, посвящ. 20-летию Латв., Лит. и Эст. ССР, Тезисы докладов, Тарту, 50, 1960.
19. Крицман М. Г., Коникова А. С., Степанян Д. Г., Пятигорская Л. М., Цит. по Генес С. Г., Усп. соврем. биол., 45, № 2, 150, 1958.
20. Давыдов Г. М., Секреторные поля желудка и их взаимосвязи, Архангельск, 1950.
21. Hebb C. O., Quart. J. Exp. Physiol. 27, 237, 1938.

О ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ СОКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

С. А. Теэсалу

Кафедра физиологии (заведующий — проф. Э. Г. Кяэр-Кингисепп) Тартуского государственного университета (ректор — академик АН ЭССР Ф. Д. Клемент).

По данным лаборатории Павлова динамика и количество выделяемого сока и длительность секреции поджелудочной железы зависят от качества применяемого раздражителя. Указывается на адаптирование поджелудочной железы в зависимости от основного пищевого режима, причем изменения активности различных ферментов происходят не параллельно (4). С другой стороны, ряд авторов (Б. П. Бабкин, (1); С. Г. Бакстер) утверждают наличие параллелизма между изменениями содержания и активностью отдельных ферментов.

В настоящей работе приведены наблюдения над функцией поджелудочной железы в норме и при повышении ее секреторной активности.

В качестве раздражителя применяли мясо. Активация секреторной деятельности поджелудочной железы была вызвана ежедневным длительным применением люминала до дачи пищевого раздражителя в дозе 20 мг на кг веса животного. Изучалась также секреторная деятельность поджелудочной железы на гистамин (в дозе 1 мг подкожно).

Опыты проводились на трех собаках с хронической фистулой поджелудочной железы, оперированных по Павлову, и на одной собаке с пересаженной в молочную железу каудальной частью поджелудочной железы (по Айви и Фаррел (6)). Секрецию, возбуждаемую пищей, наблюдали в течение 4—6 часов, а секрецию, возбуждаемую гистамином, в течение 2—3 часов. Ферментативная активность сока определялась в часовых порциях. Протеолитическая активность — по методу Метта и пробой с рентгеновской пленкой (7); амилолитическая активность определялась по перевариванию крахмального цилиндрика, а также по Вольгемуту и Смит-Рою. Липолитическая активность — титрованием жирных кислот, образующихся при гидролизе оливкового масла 0,05 н раствором NaOH. Опыты проводились ежедневно сериями продолжительностью от двух до семи недель.

Результаты

Наши опыты на собаках с хронической фистулой поджелудочной железы показали, что на применяемый пищевой раздражитель (мясо) секреция поджелудочной железы была наиболее

интенсивной в течение первых двух часов после дачи пищевого раздражителя. При статистической обработке выяснилось, что у двух собак было характерным максимальное сокоотделение в течение первого часа секреции. Протеолитическая активность сока составляла в среднем 3—4 мм (по методу Метта) и амилолитическая активность в среднем 4—5 мм (по перевариванию крахмального цилиндрика). Анализ динамики ферментативной активности сока показал, что переваривающая сила сока, выделяемого в течение первых двух часов после дачи пищевого раздражителя, была выше, чем сока, выделяемого в течение последующих часов. Особенно выражено было это в амилолитической активности. При этом динамика амилолитической активности в ряде опытов не совпадала с динамикой протеолитической активности. Общее количество протеолитических и амилолитических ферментов сока, вычисленное по Шютц-Борисову, было также выше в течение первых часов после дачи пищевого раздражителя.

При повышенной секреторной активности поджелудочной железы, вызванной дачей люминала, происходило понижение про-

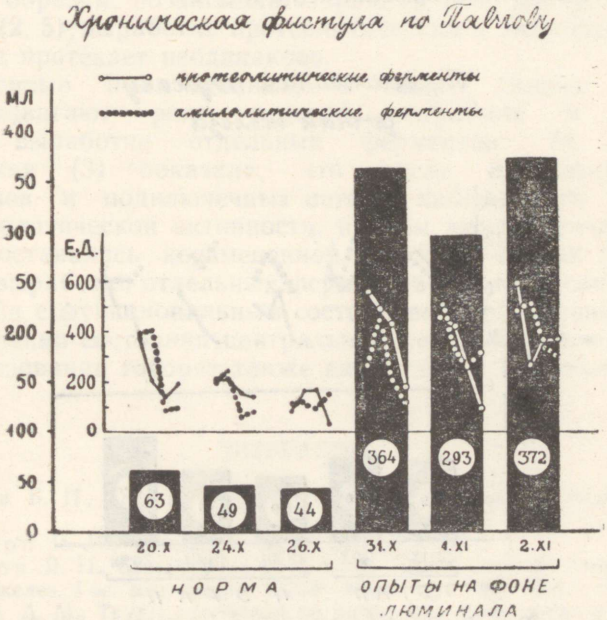


Рис. 1. Опыты на собаке с хронической фистулой поджелудочной железы по Павлову. Черные столбики — количество выделенного сока. Цифры на столбиках указывают количество сока в мл. Над столбиками — количество протеолитических и амилолитических ферментов.

теолитической и амилолитической активности сока. При этом общее количество ферментов, вычисленное по Шютц-Борисову, повысилось (рис. 1).

Наблюдения над пересаженной поджелудочной железой были сделаны до и после полной денервации. При пересадке изменялась динамика сокоотделения и ферментативной активности сока.

Сокоотделение на пищевой раздражитель было наиболее интенсивным, и ферментативная активность наибольшей в течение третьего и четвертого часа после дачи пищевого раздражителя. Особенно выражено было это в активности протеолитических ферментов. В отдельные опытные дни амилолитическая активность сока, выделенного в течение первых часов после дачи пищевого раздражителя, была выше, чем в последующие часы. В этих опытах динамика амилолитической активности сока мало отличалась от типичной динамики ферментативной активности сока в опытах с хронической фистулой поджелудочной железы. В среднем амилолитическая активность по Вольгемуту была 1024 ед.

После полной денервации наблюдалось значительное понижение протеолитической активности сока, но амилолитическая активность почти не изменялась (рис. 2).

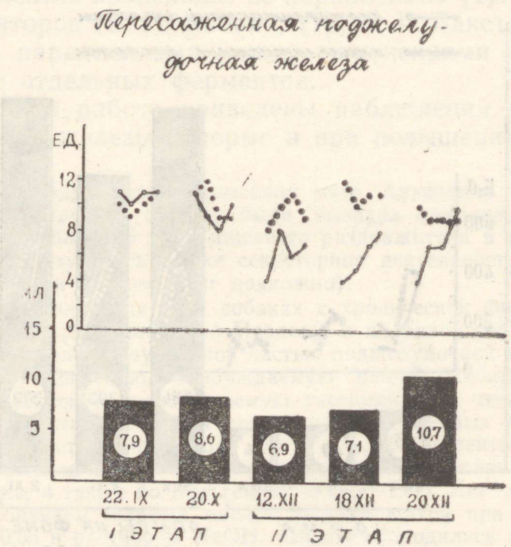


Рис. 2. Опыты на собаке с пересаженной поджелудочной железой.
Обозначения те же, что на рисунке 1.
I этап — опыты до полной денервации.
II этап — опыты после полной денервации.

Получаемый на гистамин сок пересаженной поджелудочной железы был с низкой протеолитической активностью, тогда как амилолитическая активность существенно не отличалась от активности сока, выделяемого на пищевой раздражитель.

Сдвиги активности липолитических ферментов были на основании полученных данных менее выражены и не позволяют делать окончательных выводов.

Из наших опытов следует, что количество, динамика выделения и ферментативная активность секрета поджелудочной железы зависят от условий целостности иннервации железы, от функционального состояния железистого аппарата и от качества применяемого раздражителя. Изменение состояния железистого аппарата при длительном введении люминала вызывает понижение ферментативной активности обоих ферментов, при этом общее количество выделенных ферментов повышается.

После денервации поджелудочной железы применение как пищевого раздражителя, так и гистамина вызывает секрецию сока, протеолитическая активность которого низкая, при этом существенных изменений в ферментативной активности амилолитических ферментов не происходит.

Таким образом, по нашим материалам и по материалам литературы (2, 5), выработка протеолитических и амилолитических ферментов протекает неодинаково.

Полученные нами данные, а также данные литературы выдвигают роль нервной регуляции в избирательной выработке отдельных ферментов. М. П. Никифоровская (3) показала, что после перерезки чревных нервов и подключечных петель наблюдалось понижение протеолитической активности, причем амилолитическая активность оставалась неизмененной. И. М. Джаксон (2) отмечает, что выработка отдельных ферментов поджелудочной железой связана с функциональным состоянием коры головного мозга. О значении состояния центральной нервной системы в ферментообразовании говорят также наши опыты с люминалом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабкин Б. П., Секреторный механизм пищеварительных желез. Медгиз 1960.
2. Джаксон И. М., Физиол. ж. СССР 2, 1957.
3. Скляров Я. П., Секреторная работоспособность главных пищеварительных желез. Гос. мед. издат. УССР, Киев, стр. 138, 1958.
4. Уголев А. М., Труды совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения, посвященного 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции. 28. VI — 2. VII, г. Тарту, 1957.
5. Guth. P. H., Komarov, S. A., Shay, H., and Style, C. Z., Am. J. Physiol. 187, 207, 1956.
6. Ivy, A. C. and Farrel, J. I. Am J. Physiol 77, 474, 1926.
7. Gitter, A. Taschenbuch klinischer Funktionsprüfungen. Jena 1956.

IV. КЛИНИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ ИЗМЕНЧИВОСТИ БАКТЕРИЙ И ВИРУСОВ

Проф. **Б. Я. Эльберт**

Кафедра микробиологии (заведующий — проф. Б. Я. Эльберт) Минского медицинского института (директор — доц. И. М. Стельмашенок)

Возникновению на нашей планете бактерий и вирусов предшествовал огромный по времени путь эволюционного развития материи.

Согласно гипотезе Грина, Ледлоу, также Нидхем и Львова на этом эволюционном пути появлению вирусов предшествовало возникновение бактерий после того, как последние, утратив свою структуру и некоторые функции, перешли на внутриклеточное существование. Возникший вирус, при отсутствии ограничений, создаваемых оболочкой, получил возможность присоединять к себе частицу субстанций из клетки хозяина, используя ее ферменты для синтеза собственных компонентов. Утрата определенных функций связана обычно с нарушением синтеза тех или иных соединений из более простых, например, из аминокислот, и имеет генетическую основу. Исследования показали не только различие в содержании аминокислот у отдельных штаммов одного и того же вида микробов и вируса, но и определенную зависимость явлений изменчивости этих организмов от перегруппировки аминокислотного состава в количественном и качественном отношении, замещения одной аминокислоты другой, изменений в чередовании в молекулах дезоксирибонуклеиновой кислоты пуриновых и пиримидиновых оснований и т. п.

Исследования генетиков внесли первые доказательства того, что центром генетической информации являются хроматиновые тельца, содержащие дезоксирибонуклеиновую кислоту. Виткин (1951) показал, что облучение ультрафиолетом клетки *E. coli* с целью индуцирования мутационного эффекта, а именно потери ею способности ферментировать лактозу (*lac-*), приводит к различным результатам в зависимости от фазы размножения культуры.

Структура ДНК, предложенная Уатсоном и Криком (1953), учитывает три фундаментальные свойства наследственной суб-

станции: 1) связь этой структуры с саморепродукцией (репликацией) молекулы ДНК, 2) роль в генетической информации и 3) способность к мутации наследственной субстанции.

Как сейчас выяснено, молекула дезоксирибонуклеиновой кислоты представляет собой полимер, построенный из частиц пентозы (дезоксирибозы) и остатков фосфорной кислоты. К частицам пентоз этой полимерной цепи прикреплены частицы пуриновых и пиримидиновых оснований: пуриновые — аденин (А) и гуанин (Г) и пиримидиновые — цитозин (Ц) и тимин (Т).

Исследование дифракции рентгеновских лучей указывает, что пуриновые и пиримидиновые основания размещены в молекуле ДНК перпендикулярно к длинной оси волокна, что оно свернуто спиралевидно и состоит по меньшей мере из двух полинуклеидных цепей, соединенных между собой водородными мостиками. Последние связывают аденин с тимином, а гуанин с цитозином. Обе цепи обвивают одна другую, образуя двойную спираль, которую можно сравнить с восходящей круто спиральной лестницей, перилами (балюстрадами), которой являются пентозо-фосфатные цепи, а ступеньки соответствуют парам оснований: А-Т, Т-А, Г-Ц, Ц-Г в многочисленных повторностях. Расстояние между цепями в спирали составляет около 20 Å, расстояние между каждой парой оснований — 3,4 Å и отрезок оси, соответствующий длине одного полного оборота спирали — 34 Å. На полный оборот спирали приходится 10 пар оснований. Каждая из полинуклеотидных цепей двойной спирали детерминирует структуру своего партнера и может служить матрицей для синтеза новой двойной цепи при условии, что обе цепи отделяются друг от друга при репликации.

В основе изменчивости микроорганизмов лежат общие закономерности эволюционного порядка. По Станиеру под термином изменчивость следует понимать всю сумму различных изменений, которые увеличивают приспособленность микроба и вируса к окружающей их среде. Адаптацию к изменениям среды постепенным, длительным, типичным для геохимической эволюции, называют эволюционной; адаптацию к кратковременным (циклическим и случайным) изменениям, характерным для каждой среды, — физиологической.

В то время как эволюционная изменчивость является исторически основой видообразования, физиологическая изменчивость в качестве ответной реакции микроорганизмов на случайные либо направленные воздействия, приводит к временным либо более длительным модификациям, но также и к изменениям наследственного характера.

Поскольку микроорганизмы, особенно вирусы, репродуцируются с огромной скоростью, имеется возможность получать в

ряде случаев варианты с новыми наследственно закрепленными свойствами.

Примеры такой экспериментальной изменчивости в мире микроорганизмов хорошо известны: получение фиксированного вируса бешенства, превращение вируса оспы в вирус осповакцины, штаммов вирусов полиомиелита в аттенуированные штаммы живой вакцины Сэбина, получение вирус-вакцины ложной чумы кур, эпидемического паротита и гриппа, сибиреязвенной вакцины, вакцины БЦЖ, против чумы и туляремии.

Ведущим моментом в изменчивости является биохимическая изменчивость, происходящая либо путем потери тех или иных химических компонентов и биохимических систем, либо приобретения новых систем, новых биохимических признаков.

Имеются все основания утверждать, что хотя биохимическая эволюция идет в направлении приобретения новых и утраты старых признаков, однако раз утерянный микробами и вирусами признак вновь не возникает, и в этом смысле эволюция необратима. Применительно к интересующим нас организмам утерянная уличным вирусом бешенства для человека и собак исходная патогенность не возвращается после превращения в вирус-фикс; вирусу осповакцины не может быть возвращено свойство вируса натуральной оспы; утерянная вирусом желтой лихорадки исходная патогенность не возникает в порядке так называемой реверсии. Во всех приведенных случаях дело идет о настолько резком снижении вирулентности вирусов, что можно говорить о новом виде либо новой разновидности. Стабилизация их в данной форме и применение в целях активной и иммунопрофилактики является основой решения вопросов создания живых вакцин.

В основе мутационной генетики стоят три главнейших вопроса. Первый, — какой, конкретно, клеточной структуры бактериальной клетки или вируса касается внезапная, наследственного типа, изменчивость. Второй — что именно изменяется в этой наследственной структуре. И третий вопрос — каков механизм этого процесса изменчивости (мутации).

Первый вопрос проблемы мутации идентичен с проблемой природы наследственной субстанции. Имеется твердое убеждение, что важнейшей наследственной субстанцией является дезоксирибонуклеиновая кислота хроматиновых телец, а у ряда вирусов рибонуклеиновая кислота.

В отношении вируса табачной мозаики и вируса клещевого энцефалита была доказана инфекционность чистой РНК, т. е. это вещество переносит генетическую информацию внутрь клетки хозяина и представляет собой генетический материал данного вируса.

Тем самым мы переходим ко второму вопросу. Ответ кратко можно сформулировать следующим образом: происходят изменения в компонентах молекул ДНК и РНК, а именно их оснований. Это логически вытекает из данных, касающихся структуры

модели нуклеиновых кислот, раскрытой, как было сказано, исследователями Уотсоном и Криком. Данное представление подтверждено сейчас и экспериментальным путем.

Что касается механизма процесса мутации, то он заключается в изменении в чередовании оснований структуры молекул ДНК внутри клетки в результате химических изменений, например, окисления оснований нуклеотидов. Однако было бы преждевременно считать этим допущением проблему решенной.

Нет необходимости говорить об огромном значении вопроса о судьбе возникших под влиянием тех или иных мутогенных факторов мутаций у бактерий и вирусов, после того, как образовался в ДНК бактериальной клетки или вирусной частице новый наследственный шаблон.

Вопросы конструирования живых вакцин (микробных и вирусных) стоят в центре внимания исследований руководимой нами лаборатории на протяжении нескольких десятилетий. Эти исследования касались осповакцины, вакцин антирабической, противотуберкулезной, против кишечных инфекций и против туляремии. Последняя, созданная нами совместно с Н. А. Гайским, оказалась наиболее совершенной из всех известных профилактических препаратов, не уступая по мощности вызываемого ею иммунитета оспенной вакцине.

Конструирование живых вакцин, в основном, подчинено требованиям: безвредности препарата; стабильности достигнутой степени аттенуации; иммуногенности; приживляемости аттенуированного штамма в тканях организма; соответствия течения вакцинального процесса общим закономерностям патогенетических механизмов, характерных для гомологичной инфекции, высокой эффективности вакцины; наконец доступности использования в практике избранного метода введения препарата. Важнейшим моментом при конструировании живой ослабленной вакцины из бактерий и вирусов является выбор метода аттенуации — физического, химического, биологического. Любой из этих методов основан на воздействии с помощью дисгенетических факторов внешней среды на генетическую структуру исходной вирулентной культуры, имея своей конечной целью получение безвредной, стабильной и иммуногенной расы.

Полученные к настоящему времени результаты в области экспериментальной иммунологии и селекции привели в ряде случаев к замечательным открытиям, обогатившим профилактическую медицину полезными расами микроорганизмов — аттенуированными штаммами живых вакцин.

О ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОТ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРИ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Проф. **А. В. Сигрист**

Биохимическая лаборатория (заведующий — проф. А. В. Сигрист) Института психиатрии АМН СССР и кафедра биохимии Воронежского медицинского института

Клиническая биохимия, в сравнении с другими разделами биохимии человека и животных, оставляет желать многого, и мы вправе ее рассматривать как отстающую часть отечественной биохимии. Это отмечалось на заседаниях Бюро медико-биологического отделения Академии медицинских наук весной 1960 года.

Одна из причин недостаточно успешного развития клинической биохимии обусловлена тем, что в очень многих клинических (больничных) биохимических лабораториях работают лица без достаточной биохимической подготовки. Отсюда много методологических ошибок даже в публикуемых журналами работах, а часть работ по этим же причинам забраковывается редколлегиями и не выходит в свет.

Как правило, все отклонения в показателях обмена веществ, не укладывающиеся в нормы, приводимые в учебниках и практических руководствах, рассматривают как следствие патологического процесса, как нарушение обмена, вызванное данной патологией, и как характерное для данной болезни, забывая, что нормы, не дифференцируемые ни по полу, ни по возрасту, без учета пищевого режима весьма относительны. Следует стремиться дифференцировать влияние факторов патологии от других изменений, которые мы условно назовем биологическими, как, например, зависящие от возраста.

В литературе в ряде работ по белковым фракциям (например, Рудого, Денисовой, Ланда, Шишовой и Блохиной, Гильлянда, Джонсона и Страдлинга и др.), число которых достаточно велико и все время возрастает, данные электрофореза приводятся без учета возраста. Так, Рудой указывает на изменения в белковых фракциях сыворотки крови при туберкулезе, иссле-

довав 76 больных от 16 до 60 лет, не разделенных по возрастным группам.

Мы с Э. Г. Кельмишкейтом определяли в сыворотке крови общий белок рефрактометрически и белковые фракции электрофорезом на бумаге в двух группах по 10 здоровых женщин-доноров, 20—25 лет и 40—50 лет, и в двух группах по 15 женщин больных шизофренией тех же возрастов. Последние больные были спокойные, с сравнительно недавним появлением психического заболевания, впервые поступившие в психиатрическую больницу и ранее не леченные, без соматических заболеваний.

Общее среднее содержание белка в сыворотке крови здоровых в 40—50 лет было достоверно меньшим, чем в 20—25 лет, это уменьшение было порядка 7,1±1,6% к первоначальной величине. У психически же больных, наоборот, с возрастом общий белок повышается в среднем на 6%, что статистически выяснилось только как вероятное.

Концентрация общего белка и белковых фракций в сыворотке крови (в г%)

Определяемое вещество	Здоровые				Больные			
	20 — 25 лет	40 — 50 лет	Изменение в % к первой величине	Коэффициент достоверности	20 — 25 лет	40 — 50 лет	Изменение в % к первой величине	Коэффициент достоверности
Альбумин	5,29 ±0,07	4,45 ±0,08	—16	8,0	4,79 ±0,15	4,83 ±0,11	+0,8	0,2
альфа-глобулин	0,68 ±0,04	0,79 ±0,06	+16	1,5	0,86 ±0,07	1,10 ±0,11	+28	1,8
бета-глобулин	0,82 ±0,04	0,92 ±0,06	+12	1,4	0,76 ±0,05	0,95 ±0,08	±25	2,0
гамма-глобулин	1,66 ±0,05	1,69 ±0,06	+ 2	0,4	1,45 ±0,12	1,47 ±0,10	+ 1	0,1
Сумма глобулинов	3,16	3,40	+ 8	—	3,07	3,52	+15	—
Общий белок	8,45 ±0,09	7,85 ±0,05	— 7	6,1	7,86 ±0,15	8,35 ±0,12	+ 6	2,3

Последнее объясняется, по-видимому, большим разбросом цифр в группе больных, что уменьшает точность средней величины. Большая пестрота данных биохимических показателей у психически больных отмечалась, например, В. П. Протопоповым и многими другими авторами как характерная для больных

шизофренией; для белковых фракций это отмечено Н. Н. Лаптевой.

Разброс цифр характеризуется коэффициентом вариаций (v); последний для общего белка в группах нами обследованных здоровых равнялся 2,0 и 3,3%, а для более многочисленных групп больных — 5,6 и 8,4%.

Во-первых, сравнение данных больных с данными здоровых, с учетом возраста, выявило различную направленность изменений общего количества сывороточного белка у больных в молодом возрасте и в пожилом — 40—50 лет, что представляет определенный интерес. Общие средние данные для больных и здоровых без учета возраста (8,15% у здоровых и 8,11% у больных) одинаковы и не выявляют никакого различия в реагировании больных.

Во-вторых, все разбираемые средние лежат в пределах норм и потому одно сопоставление полученных данных с общепринятыми нормами, как это часто делается, ничего интересного не выявило бы. Однако учет влияния патологии и возраста выявил интересный факт различной направленности обменных изменений при одном и том же заболевании, но в разных возрастах.

Относительное содержание в сыворотке альбуминов, как у здоровых, так и у больных с возрастом снизилось (у первых на 6% — с 62,7 до 56,7% или на 10% по отношению к первоначальной величине, у вторых на 3,1% — с 60,9 до 57,8% или на 5% к первоначальной величине).

В связи с тем, что у больных с увеличением возраста нарастает количество общего белка, в то время как у здоровых оно снижается, изменения концентрации белковых фракций в сыворотке отличаются от изменений их содержания в процентах к общему количеству белка и более адекватно отражают происходящие в организме изменения. Так, пересчет относительного содержания белковых фракций на их абсолютное процентное содержание в сыворотке дает более точные данные.

Концентрация альбуминов в сыворотке крови здоровых людей с возрастом достоверно снижается (на 16%), в то время как концентрация альбуминов у психически больных с возрастом не изменяется.

Концентрация альбуминов (содержание их в 100 мл сыворотки) у здоровых $5{,}29 \pm 0{,}07$ и у больных $4{,}79 \pm 0{,}15$ для групп молодого возраста достоверна, и даже низший предел первой средней выше высшего предела другой средней. Почти то же наблюдается для групп возраста 40—50 лет. При этом концентрация альбуминов и общие количества белка сыворотки крови в % у больных в молодом возрасте ниже, чем у здоровых, а у больных в пожилом возрасте, наоборот, выше.

Среди глобулиновых фракций концентрация альфа-глобулинов с возрастом увеличивается больше, чем бета-глобулинов, но статистически это не подтверждается, возможно, из-за малой

абсолютной величины разницы концентрации и малочисленности обследованных групп. Концентрация гамма-глобулинов в обеих группах с возрастом практически не меняется. С другой стороны, у больных шизофренией по сравнению со здоровыми в обеих возрастных группах имеется статистически вероятное увеличение альфа-глобулинов (в среднем на 0,18 и 0,21 г%, а в процентах к первоначальной величине на 26 и 39%) и недостоверное уменьшение концентрации гамма-глобулинов (на 0,21 и 0,22 г%, а в процентах к первоначальной величине на 12 и 13%). Если пренебречь большим разбросом цифр у больных, приравняв среднюю ошибку их средних таковой же у здоровых, то увеличение альфа-глобулинов у больных обеих возрастных групп в сравнении со здоровыми станет достоверным, уменьшение гамма-глобулинов у молодых лиц тоже достоверным, а у пожилых — вероятным.

К возрастным изменениям надо отнести увеличение сумм всех фракций глобулинов, в частности фракции альфа- и бета-глобулинов. От фактора патологии зависит перераспределение внутри глобулиновой фракции, а именно, бóльшее увеличение альфа-глобулинов за счет снижения гамма-глобулинов при практически неизменяемости бета-глобулинов, а также уменьшение концентрации общего белка и альбуминов в сыворотке крови в молодом возрасте и увеличение их в пожилом в сравнении с аналогичными данными для сыворотки крови здоровых лиц.

В нашей лаборатории Ю. И. Вишняк нашел у больных шизофренией высоту второй полярографической волны после 5-минутного гидролиза при комнатной температуре (0,3 мл прозрачной сыворотки, 0,3 мл H_2O и 0,15 мл однонормального раствора КОН) у здоровых равной в среднем $30{,}6 \pm 1{,}1$ (с колебаниями от 28 до 34); у больных шизофренией без соматического заболевания — $26{,}0 \pm 1{,}0$ (колебания 10—41) и у больных шизофренией с соматическим заболеванием — $24{,}2 \pm 1{,}4$ (колебания 16—36).

Из этих данных как бы следует, что при шизофрении происходит снижение полярографической активности. Однако указанный мною подход к выявлению биологического фактора позволил Ю. Н. Вишняку установить совершенно определенную зависимость между возрастом больных шизофренией и высотой волны и после пяти минут гидролиза. Эта зависимость, характеризующаяся коэффициентом корреляции $r \pm m_r = x0{,}49 \pm 0{,}11$, показывает, что увеличение возраста больных ведет к уменьшению высоты волны.

Необходимо отметить, что указанная зависимость, правда менее резко выраженная, обнаруживается даже у тех больных шизофренией, у которых обнаружены соматические заболевания. Если же рассмотреть в этом отношении весь материал, то обнаруживается, что указанная зависимость становится еще более достоверной. Все это позволяет поставить вопрос о наличии биологической закономерности: полярографическая волна

сыворотки крови после пятиминутного гидролиза зависит от возраста исследуемого.

Указаний на зависимость полярографических волн от возраста в доступной нам литературе мы не нашли, за исключением Пархона, но его данные касаются глубоких стариков. Мы остановились на 5-минутном гидролизе в приводимых данных, поскольку на сравнительно небольшом материале всего 77 сывороток на этой определяемой величине корреляция с возрастом выявилась как достоверная, на других же определявшихся величинах (на нативной сыворотке и после 20-минутного гидролиза) она не выявлялась столь четко, к тому же исследования проводились на визуальном полярографе. Пока рано анализировать причины этого, но показательно, что более дифференцированный подход к клинико-биохимическим данным позволил выделить влияние не отмеченного ранее фактора биологического характера.

Состояние организма в момент обследования показано в работе Г. Н. Пивоваровой, сделанной в развитие наших мыслей. При определении сахара крови у детей с реактивными состояниями до и после 5-минутной беседы, касавшейся травмирующих переживаний, выявилось, что гликемия практически не изменилась, колеблясь в пределах точности метода, у 18-ти больных, из них у 13-ти перед выпиской после эффективного лечения при отсутствии явлений реактивного состояния и у 5-ти больных с правильным поведением без депрессий и явлений торможения. Повышение сахара крови от 13 до 21 мг% наблюдалось у 12-ти больных с синдромом расторможенности, но без явного возбуждения. В 23-х случаях наблюдались инвертированные реакции с понижением сахара в крови после функционального раздражения на величину от 9 до 39 мг%. Большей частью в этих случаях, в 17 из 23-х, клинически были выражены явные симптомы заторможенности, в 6 случаях заторможенность была слабее выражена.

Инвертированную реакцию Г. В. Пивоварова объясняет тем, что возбуждение, адресующееся к «больному пункту» коры головного мозга, иррадиируясь на вегетативные центры, приводит их через состояние возбуждения к истощению, что дает запредельные торможения, а как результат последнего — падение сахара в крови.

В этой интересной работе применена функциональная проба с раздражителем, действовавшим через вторую сигнальную систему, что для человека особо адекватно.

В клинике весьма часто наблюдается большая пестрота в цифрах биохимических показателей. Группировка их и сопоставление с диагнозами, с синдромами далеко не всегда может объяснить эту пестроту. Сопоставлечие же биохимических данных с состоянием больного в момент обследования с состоянием его центральной нервной системы часто будет более продуктив-

ным. Это положение хорошо иллюстрируется приведенными данными Г. Н. Пивоваровой.

Углубленный анализ клинико-биохимических материалов требует тщательного отделения всего того, что, по нашему мнению, можно обозначить термином биологического фактора, как-то: возраста, пола, режима питания и состояния больного и его нервной системы во время обследования. Это будет способствовать повышению качества клинико-биохимических работ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник «Обмен веществ при психических заболеваниях», под редакцией проф. А. В. Сигриста, Медгиз, 1959. Статьи Кельмишкейта и Сигриста (стр. 89—93) и Пивоваровой (стр. 208—212).
2. Лаптева Н. Н., Журнал невропатологии и психиатрии 2, 187—191, 1956, и 2, 150—158, 1958.
3. Протопопов В. П., Патофизиологические основы рациональной терапии шизофрении. Киев, 1946.
4. Рудой Н. М., Изменение белкового состава сыворотки крови у больных некоторыми формами туберкулеза легких по данным исследования методом электрофореза на бумаге. Автореферат диссертации. 1956.

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Асп. **А. И. Авралева**, доц. **В. А. Бандарин**, канд. мед. наук **В. Г. Колб**, **Е. С. Певзнер**, канд. биол. наук **Г. Н. Пленина**

Кафедра общей химии (заведующий — доц. В. А. Бандарин) Минского медицинского института (директор — доц. И. М. Стельмашонок) и Белорусский научно-исследовательский институт туберкулеза (директор — канд. мед. наук М. Н. Ломако)

Уже давно известно, что соотношение белковых фракций сыворотки крови изменяется при различных заболеваниях. Однако вопросы регуляции белкового состава крови в условиях физиологии и патологии все еще изучены неполно. В настоящее время благодаря использованию новых методов исследования, таких, например, как электрофорез, открываются возможности более детального изучения белкового состава крови и его нарушений.

Изменения белковых фракций крови могут иметь характер диспротеинемий или парапротеинемий, причем изменения эти могут иметь место при различных заболеваниях, не являясь специфическими. Однако изучение их представляет несомненный интерес с точки зрения оценки состояния организма, возможности частичной трактовки вопросов патогенеза и контроля эффективности проводимой терапии.

В настоящем сообщении приводятся материалы исследования общего белка (метод рефрактометрии) и белковых фракций сыворотки крови (метод электрофореза на бумаге) 247 больных с различными заболеваниями и 50 практически здоровых людей — доноров.

Среди больных было с легочно-сердечной недостаточностью кровообращения — 32, туберкулезом легких — 161, туберкулезом кожи — 15, хронической красной волчанкой — 24 и пузырчаткой — 15 человек.

В таблице 1 приводятся статистически обработанные результаты исследования здоровых людей — доноров, принимаемые в дальнейшем за норму.

Таблица 1

Здоровые люди

Статистич. показатели	Число случаев	Общий белок в г%	Альбумины в %	Глобулины в %			
				альфа$_1$	альфа$_2$	бета	гамма
M	50	7,98	57,08	4,51	7,90	11,59	18,92
±m		0,05	0,41	0,12	0,17	0,15	0,24
±σ		0,29	2,26	0,67	0,92	0,82	1,30

В таблице 2 дана сводка результатов исследования 32-х терапевтических больных с легочным сердцем. Легочно-сердечная недостаточность развилась в результате длительно существовавших бронхита и эмфиземы легких. У 10 больных была недостаточность кровообращения I степени, у 12 — II степени, у 10 — III степени (по классификации Ланга). Обследованию подвергались больные без каких-либо сопутствующих воспалительных заболеваний.

Таблица 2

Легочно-сердечная недостаточность

Степень недостат. кровообр.	Статист. показат.	Число случ.	Общий белок в г %	Альбумины в %	Глобулины в %			
					альфа$_1$	альфа$_2$	бета	гамма
I	M	10	7,75	53,19	4,80	8,30	11,75	21,95
	±m		0,08	0,72	0,27	0,44	0,24	0,52
	±σ		0,26	2,27	0,84	1,40	0,76	1,60
II	M	12	7,64	47,87	5,27	8,47	11,85	26,54
	±m		0,11	0,48	0,28	0,36	0,42	0,76
	±σ		0,37	1,68	0,97	1,26	1,45	2,65
III	M	10	7,11	43,87	6,44	8,46	12,52	28,70
	±m		0,12	0,92	0,44	0,37	0,53	0,64
	±σ		0,38	2,91	1,38	1,18	1,68	2,03

При сопоставлении сдвигов белкового состава сыворотки крови у больных легочно-сердечной недостаточностью с составом здоровых оказалось, что понижение содержания общего белка при I степени недостаточности статистически недостоверно ($P > 0,1$), а при II и III достоверно (в первом случае $0,05 > P > 0,02$; во втором — $P < 0,001$). При сравнении между собой различных стадий недостаточности недостоверно

различие в содержании белка у больных I и II стадий недостаточности, но для I и III и II и III стадий недостаточности различия достоверны ($P < 0{,}001$ и $0{,}01 > P > 0{,}001$). Достоверное понижение наблюдается для % альбуминов, как при сравнении с нормой для всех стадий недостаточности, так и при сравнении различных стадий между собой (во всех случаях $P < 0{,}001$). Для глобулиновых фракций достоверное повышение %, при сравнении с нормой по всем стадиям и при сравнении стадий недостаточности между собой, получено для гамма-глобулинов (для всех $P < 0{,}001$; лишь при сравнении II и III стадий $0{,}05 > P > 0{,}02$); для альфа- и бета-глобулинов аналогичное сопоставление выявило недостоверность различий, для альфа-глобулинов достоверное повышение против нормы отмечено лишь в III стадии; при сравнении I и III стадий — различия оказались недостоверны, при сравнении I и III и II и III стадий недостаточности достоверны (для I—III $0{,}01 > P > 0{,}002$; для II—III $0{,}05 > P > 0{,}02$). Таким образом развитие недостаточности кровообращения сопровождается заметными сдвигами белкового состава сыворотки, которые усугубляются и приобретают статистическую достоверность по мере усиления степени недостаточности.

Как видно из приведенных данных, диспротеинемия при легочном сердце проявляется в уменьшении альбуминов и увеличении процента гамма- и альфа$_1$-глобулинов параллельно степени недостаточности кровообращения и поражения печени.

Следующую группу обследованных составляли больные туберкулезом легких, находящиеся на стационарном лечении в терапевтическом (86 человек) и детском (75) отделениях Белорусского института туберкулеза. Результаты исследований по этим группам представлены в таблице 3.

Таблица 3

Туберкулез легких

Больные	Статист. показат.	Число случ.	Общий белок	Альбумины	Глобулины			
					альфа$_1$	альфа$_2$	бета	гамма
Взрослые, терапевтич. отделение	M	86	8,10	49,5	9,30	12,09	10,06	19,12
	$\pm m$		0,10	0,44	0,50	0,58	0,56	0,70
	$\pm \sigma$		0,95	4,08	4,63	5,42	5,16	6,46
Детское отделение	M	75	7,95	57,70	8,16	9,04	10,37	17,12
	$\pm m$		0,11	1,00	0,43	0,38	0,39	0,63
	$\pm \sigma$		0,95	8,69	3,76	3,31	3,36	5,43

Сопоставление данных для взрослых больных туберкулезом легких со здоровыми показывает, что различия в общем содержании белка недостоверны ($0{,}1 > P > 0{,}05$), но сдвиги почти всех белковых фракций отличаются абсолютной достоверностью. Это касается уменьшения % альбуминов ($P < 0{,}001$) и бета-глобулинов ($0{,}01 > P > 0{,}001$) и весьма значительного возрастания альфа$_1$- и альфа$_2$-глобулинов ($P < 0{,}001$). И только для гамма-глобулинов изменение (незначительное повышение) недостоверно.

У больных туберкулезом легких по сравнению со здоровыми людьми обращает на себя внимание значительно большая величина квадратического отклонения (σ) как для общего белка, так и для всех его фракций. Это указывает на большую вариабельность и неустойчивость белкового состава крови у больных туберкулезом. Различия между взрослыми больными и детьми оказались достоверными лишь для альбумина (несколько более высокое содержание у детей при $P < 0{,}001$) и пониженного содержания у них же альфа$_2$-глобулина ($P < 0{,}001$) и гамма-глобулина ($0{,}05 > P > 0{,}02$). По-видимому, эти различия связаны с возрастными особенностями реактивности и различиями компенсаторно-адаптационных процессов. По сравнению с больными, имеющими легочно-сердечную недостаточность, у больных с туберкулезом легких наблюдаются гораздо более значительные сдвиги белкового спектра сыворотки крови. Сходными для обеих групп больных являются: уменьшение % альбуминов (лучше выражено при сердечной недостаточности) и повышение альфа$_1$- и альфа$_2$-глобулинов (сильнее при туберкулезе легких). Различия проявляются в тенденции изменения содержания общего белка: при сердечной недостаточности — понижение, при туберкулезе легких — повышение (хотя оно статистически недостоверно). Различна тенденция в изменении бета- и гамма-глобулинов: при сердечной недостаточности — повышение бета-глобулинов, при туберкулезе — их понижение; при сердечной недостаточности достоверное повышение дают гамма-глобулины, при туберкулезе этого нет.

Представлялось небезынтересным сопоставить белковые сдвиги в сыворотке крови больных туберкулезом легких с таковыми

Таблица 4

Туберкулезная волчанка

Статистич. показатели	Число случаев	Общий белок	Альбумины	Глобулины			
				альфа$_1$	альфа$_2$	бета	гамма
M	15	7,57	57,0	7,5	7,1	11,7	16,7
$\pm m$		0,15	1,14	0,37	0,39	0,34	0,63
$\pm\sigma$		0,53	3,99	1,30	1,38	1,19	2,21

у больных с иной локализацией туберкулезного процесса. В таблице 4 приводятся результаты исследования 15 больных туберкулезной волчанкой.

При сравнении с нормой у этих больных отмечается достоверное снижение общего белка ($P < 0{,}05$) и повышение % альфа$_1$-глобулина ($P < 0{,}001$) и гамма-глобулина ($P < 0{,}01$). Все остальные сдвиги оказались недостоверными. Таким образом, сходство со сдвигами при туберкулезе легких ограничивается здесь лишь альфа$_1$-глобулинами.

Из дерматологических больных нами кроме того были обследованы больные с хронической красной волчанкой (табл. 5) и пузырчаткой (табл. 6).

Таблица 5

Хроническая красная волчанка

Статистич. показатели	Число случ.	Общий белок	Альбумины	Глобулины			
				альфа$_1$	альфа$_2$	бета	гамма
M	24	7,66	55,3	7,1	8,0	12,4	17,2
± m		0,19	2,24	0,51	0,44	0,51	0,96
± σ		0,83	9,87	2,26	2,18	2,48	4,69

При хронической красной волчанке по сравнению с нормой достоверным сдвигом является лишь повышение альфа$_1$-глобулина ($P < 0{,}001$). Иная картина наблюдается при пузырчатке.

Таблица 6

Пузырчатка

Статистич. показатели	Число случ.	Общий белок	Альбумины	Глобулины			
				альфа$_1$	альфа$_2$	бета	гамма
M	15	7,31	48,3	7,7	10,1	14,6	19,3
± m		0,17	1,20	0,49	0,46	0,71	1,03
± σ		0,57	4,2	1,7	1,6	2,5	3,6

При этой форме дерматопатологии белковые сдвиги оказываются абсолютно достоверными ($P < 0{,}001$), за исключением гамма-глобулинов ($P > 0{,}5$). Здесь отмечается снижение общего белка и % альбумина и повышение альфа$_1$-, альфа$_2$- и бета-глобулинов. Аналогичные белковые сдвиги в сыворотке крови наблюдали при пузырчатке Тинкер, Каб и Мейер, отметившие в 78% случаев снижение общего белка, альбумина и резкое повышение глобулиновых фракций.

При сравнении сдвигов при пузырчатке с аналогичными сдвигами при туберкулезной и красной волчанке достоверные различия отмечены в первом случае для альбуминов (более низкий % при пузырчатке) и альфа$_2$-глобулинов (более высокий при пузырчатке); во втором — для альбуминов (ниже при пузырчатке) и для альфа$_2$- и бета-глобулинов (выше при пузырчатке).

Таким образом, при всех приведенных дерматозах отмечается диспротеинемия, — она максимально выражена при пузырчатке, в меньшей степени при дискоидной форме красной волчанки и еще меньше при волчанке туберкулезной.

Выше уже указывалось, что изменения белков сыворотки крови для большинства нозологических форм не являются специфическими. Приведенный материал еще раз подтверждает это. Из него видно, что наиболее частой формой белковых сдвигов в крови при различных заболеваниях является гипоальбуминемия и гиперглобулинемия (особенно альфа$_2$-фракции). Чем сильнее выражен патологический процесс, тем резче выявляются сдвиги. Об этом свидетельствуют результаты исследования по группам больных с III степенью сердечно-легочной недостаточности, с пузырчаткой и больных со свежевыявленным туберкулезным процессом и с явлениями повторной вспышки. Клинические формы туберкулеза легких оказывают значительно меньшее влияние на белковый спектр сыворотки крови, чем фаза туберкулезного процесса и степень тяжести заболевания. В ходе эффективной химиотерапии диспротеинемические сдвиги уменьшаются.

В заключение отметим, что изменения белкового состава сыворотки крови, очевидно, находится в зависимости от реактивности организма, сущность которой по Б. А. Лаврову заключается в «способности организма при помощи подвижности своего метаболизма отвечать на влияние внешних или внутренних факторов».* Поскольку каждая патология имеет в себе то или иное повреждающее начало или воздействие на организм, в ответ на него возникают реактивные изменения в системах, тканях и жидкостях организма, что может проявляться в ряде однотипных биохимических сдвигов. Это в частности должно позволить использовать данные о биохимических сдвигах в крови для суждения о реактивности организма. Можно полагать, что изменение уровня гамма-глобулинов, которые, как известно, имеют отношение к синтезу антител, следует ставить в связь с иммуно-биологическим состоянием. Поэтому повышение их уровня должно рассматриваться как защитная реакция организма. В связи с этим обращает на себя внимание недостоверность изменений гамма-глобулинов при таких тяжелых заболеваниях,

---

* Б. А. Лавров — «Реактивность организма и витамины». Сборн. «Совр. вопросы медицинской науки». М., 1951, стр. 98.

как пузырчатка и туберкулез легких. Последний, как известно, протекает на фоне ослабленной реактивности организма.

Вероятно одним из чувствительных показателей состояния неспецифической реактивности организма является уровень альфа$_1$-глобулина. По мнению Г. В. Троицкого, в условиях организма, в ответ на различные повреждающие воздействия, может происходить превращение альбумина и гамма-глобулина в альфа- и бета-глобулины. Потому повышение концентрации последних часто наблюдается в клинике. По данным некоторых авторов (А. А. Константинов, Г. А. Анненков) альфа- и бета-глобулины также могут участвовать в образовании антител. Тогда повышение их уровня также следует рассматривать как защитную реакцию организма.

Можно надеяться, что дальнейшее накопление материалов по белковым сдвигам в крови при различных патологических состояниях поможет уяснить их роль и значение в оценке реактивности организма.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПОЛИОМИЕЛИТА ВИРУСОЛОГИЧЕСКИМ И БИОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДАМИ

Канд. мед. наук **А. Э. Яннус** и **С. Р. Йыкс**

Таллинский научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и гигиены (директор — канд. мед. наук А. Э. Яннус) Министерства Здравоохранения ЭССР

Эффективность действия убитой полиовакцины Солка и живой аттенуированной полиовакцины Сэбина основательно изучалась вирусологическими методами в ряде стран многими авторами (Чумаков (1), Смородинцев (2), Дроздов (3), Сэбин (4), Копровский (5), Мельник (6) и др.). Проведенные ими исследования подтвердили безвредность названных вакцин и особенно — большое профилактическое действие живой вакцины.

Настоящей работой преследуется цель вирусологическим и биохимическим методами определить степень иммунобиологических изменений белков сыворотки крови в результате противополиомиелитной вакцинации.

Методика

Исследования были начаты весной 1958 года у 331 школьника одной Таллинской средней школы. К этому времени в Эстонской ССР к предохранительным прививкам против полиомиелита еще не приступали.

Школьников распределили по группам. Первую группу прививали убитой вакциной Солка внутрикожно 2 раза по 0,2 мл. Вторую — той же вакциной, но внутримышечно (1,0 мл). Позже из этих двух групп образовалась новая — третья группа, в отношении которой начали в дальнейшем применять уже живую аттенуированную вакцину Сэбина (комбинированная вакцинация).

Вакцина Солка представляла собой трехвалентную полиовакцину, содержавшую полиовирусы всех трех типов (I, II, III).

Вторая вакцинация школьников была проведена месяц спустя после первой и третья — 9 месяцев спустя после второй вакцинации. После двух недель по окончании вакцинации вакциной Солка была проведена ревакцинация всех школьников I типом вируса живой вакцины Сэбина и через 2 месяца после этого — II и III типами вируса живой вакцины Сэбина.

Авторы настоящей работы исследовали вирусологически содержание в крови антител против полиомиелита в отношении всех трех типов вируса. Для этой цели ими применялась цветная реакция, причем первоначальное разведение сывороток было 1 : 8 и наибольшее — 1 : 2048. При этом пользовались тканевой культурой HEP-2.

Всего было проведено 1992 серологических исследования. Эффективность вакцинации выражали индексами, которые определялись математическим путем на основании титров антител сывороток.

Биохимическими исследованиями определяли фракционные сдвиги белков сыворотки крови, возникшие в результате вакцинации. С этой целью применялись предложенный Гуревичем (7) метод бумажного электрофореза.

Результаты

На основании вирусологических исследований выяснилось, что до вакцинации школьников содержание антител в сыворотке крови против полиомиелита было в общем низкое. В среднем у 50% из них антитела в отношении всех трех типов полиовируса отсутствовали.

В результате проведенной вакцинации против полиомиелита титр антител в сыворотках крови школьников начал быстро повышаться как у внутрикожно, так и у внутримышечно вакцинированной группы.

Необходимо при этом отметить, что у внутримышечно вакцинированных школьников титры антител повышались до окончания вакцинации у I и II типов непрерывно, у III типа они были наивысшими только после второй вакцинации, а третья вакцинация дала снижение титра.

У внутрикожно же вакцинированных школьников титры антител повышались регулярно до конца вакцинации.

Интересные результаты дали параллельные биохимические исследования тех же сывороток. У внутримышечно вакцинированных школьников повышение гамма-глобулинов можно было наблюдать только после первой вакцинации. Вторая вакцинация вызвала их неожиданное снижение, достигавшее ниже первоначального показателя. Почти то же самое можно сказать и о результатах третьей вакцинации (график 1).

У внутрикожно вакцинированных школьников было установлено регулярное повышение гамма-глобулинов (график 2). Показатели альфа$_1$- и альфа$_2$-глобулинов повышались, в то время как показатели бета-глобулинов по окончании вакцинации снижались.

В связи с тем, что весною 1959 г. в Эстонской ССР начали применять против полиомиелита живую аттенуированную вакцину, возникла необходимость проводить электрофоретическое исследование белков сыворотки крови и у иммунизированных этой вакциной школьников (комбинированная вакцинация). С этой целью из находившегося под нашим наблюдением контингента мы выделили 118 школьников, которые ранее полу-

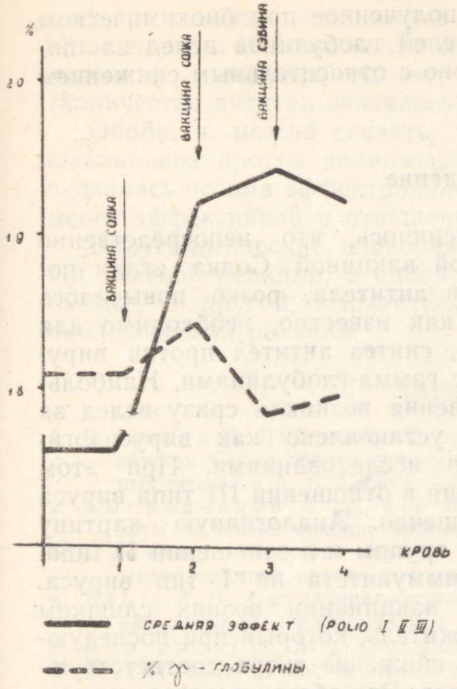


Рис. 1. Эффективность вакцинации на основании вирусологических и биохимических исследований при применении вакцины Солка (внутримышечно) и вакцины Сэбина (сводные данные).

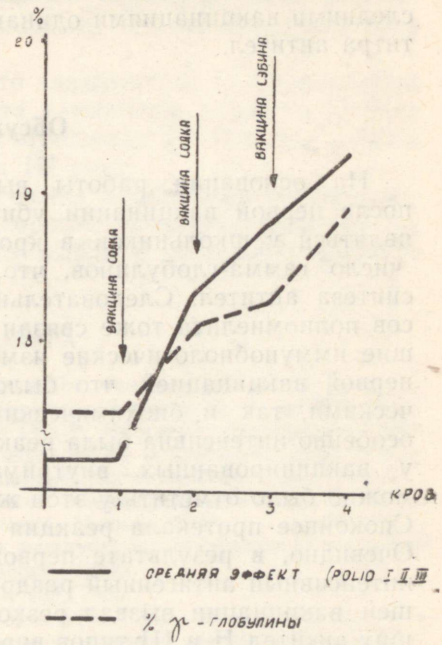


Рис. 2. Эффективность вакцинации на основании вирусологических и биохимических исследований при применении вакцины Солка (внутрикожно) и вакцины Сэбина (сводные данные).

чили 2 прививки убитой полиовакциной (из них 78 внутрикожно и 40 — внутримышечно), и дали им принять живую полиовакцину по приведенной в методике схеме. Электрофорез белков сыворотки крови был проведен до принятия учащимися вакцины и 4—5 недель спустя после окончания вакцинации. Выяснилось, что в промежутке между двумя исследованиями произошло значительное снижение всех фракций глобулина, причем в части альфа$_1$-глобулина оно даже достигло 30% начального показателя. Снижение фракций глобулина в целом характеризует одновременное повышение альбуминов примерно на 12—13% сравнительно с начальным показателем (разница исследований + 6%).

Сравнивая эти результаты с результатами вирусологических исследований, при которых изменения титров антител исследовались технически обобщенно (последняя, комбинированная группа отдельно не исследовалась, а совместно со все-

ми), необходимо заметить, что полученное при биохимическом исследовании снижение показателей глобулинов вслед за последними вакцинациями одинаково с относительным снижением титра антител.

Обсуждение

На основании работы выяснилось, что непосредственно после первой вакцинации убитой вакциной Солка стали появляться у школьников в крови антитела, резко повысилось число гамма-глобулинов, что, как известно, необходимо для синтеза антител. Следовательно, синтез антител против вирусов полиомиелита тоже связан с гамма-глобулинами. Наибольшие иммунобиологические изменения возникли сразу вслед за первой вакцинацией, что было установлено как вирусологическими, так и биохимическими исследованиями. При этом особенно интенсивна была реакция в отношении III типа вируса у вакцинированных внутримышечно. Аналогичную картину можно было отметить у этой же группы и в отношении II типа. Спокойнее протекала реакция иммунитета на I тип вируса. Очевидно, в результате первой вакцинации возник слишком интенсивный антигенный раздражитель, который при последующей вакцинации вызвал резкое снижение титра соответствующих антител II и III типов вирусов. Это обстоятельство подсказывало необходимость при третьей вакцинации применить живую вакцину Сэбина, а тем более в отношении III типа вируса. Отсюда следует, что примененная доза вакцины Солка при внутримышечной вакцинации была слишком велика в отношении III и частично II типов. В результате этого в организме возникла рефрактерная фаза, при которой последующий, новый антигенный раздражитель (предохранительная прививка) вызвал совершенно противоположный результат — быстрое снижение титра антител.

Высказанное предположение относительно слишком большой дозы (1,0 мл) трехвалентной вакцины Солка, примененной при внутримышечной вакцинации, с достаточной ясностью подтверждают результаты исследования после применения этой же вакцины внутрикожно (2 раза по 0,2 мл). После этой вакцинации иммунобиологические реакции протекали значительно спокойнее и стабильнее. При этом было заметно непрерывное повышение антител всех трех вирусных типов и параллельно с этим — также последовательное увеличение глобулинов сыворотки крови. На протяжении вакцинации другие фракции глобулинов сыворотки не были такими характерными, как гамма-фракция.

По окончании вакцинации показатели предохранительного состояния оказались наилучшими в отношении II типа вируса.

За ним следовали антитела I и III типов. При этом эффективность от ревакцинации живой вакциной Сэбина была только в отношении I и II типов (количество антител повысилось). Противоположным эффект, однако, оказался в отношении III типа (количество антител снизилось).

Обобщая, можно сказать, что вакцинация исследованных школьников против полиомиелита вакцинами Солка и Сэбина оказалась весьма эффективной в отношении I и II типов вируса, менее эффективной в отношении III типа.

Вирусологические и биохимические исследования при помощи цветной реакции, с одной стороны, и электрофорезом на бумаге, с другой, выразительно выявили динамику иммунобиологических реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чумаков М. П. О массовой пероральной иммунизации населения в Советском Союзе против полиомиелита живой вакциной из аттенуированных штаммов А. Б. Сэбина. АМН СССР, Институт полиомиелита, 1960.
2. Смородинцев и др., 4-ая научная сессия и международный симпозиум по живой вакцине против полиомиелита. Москва, 1960.
3. Дроздов и др., 4-ая научная сессия и международный симпозиум по живой вакцине против полиомиелита. Москва, 1960.
4. Sabin A. B., 4-ая научная сессия и международный симпозиум по живой вакцине против полиомиелита. Москва, 1960.
5. Koprowski H., Acta Virologica **4**, 189, 1960.
6. Melnick D. L. and Benyesh-Melnick, M. 4-ая научная сессия и международный симпозиум по живой вакцине против полиомиелита. Москва, 1960.
7. Гурвич А. Е., Лабораторное дело **8**, 6, 1955.

О ВЛИЯНИИ ПАРЕНТЕРАЛЬНО ВВОДИМОГО ГОМОЛОГИЧНОГО ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕОПРОТЕИДА НА БЕЛКОВЫЙ СОСТАВ СЫВОРОТКИ КРОЛИКА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Ю. Г. Павел

Институт экспериментальной биологии
(директор — канд. с/х наук О. Прийлинн) АН ЭССР

До настоящего времени не удалось окончательно выяснить, какую роль имеет ДНК в синтезе белка. По В. С. Тонгуру (3, 4), ДНК влияет на синтез белка через обмен веществ. Передача информации между ДНК и РНК является обратимой, причем это свойство имеет и молекула белка. Вызванные у бактерий феномены трансформации и трансдукций ясно указывают на информационную функцию ДНК (6, 11, 13, 9, 23, 14, 19, 16). Эти результаты позволяют считать, что ДНК связана с синтезом белка, давая для этого необходимую генетическую информацию.

Влияние экзогенной ДНК и ее белкового комплекса (ДНП) на уровне животного организма изучено мало, если не считать противоречивых данных по трансформации (7, 8, 10, 15, 20). Нижеизложенные данные указывают тоже на связь ДНК с синтезом белка. Так, Хюер и Мийк (12) сообщают, что гетерологичная ДНК вызывала у мышей малигнизацию некоторых тканей. По данным Е. М. Лейкиной (1) ДНП вызывает увеличение веса регенерирующей печени. На непосредственное участие ДНП в синтезе белка указывают Штерцль и Грубешова (22). Названные авторы вызывали у реципиентов, неспособных к синтезу иммуноглобулинов, продукцию антител введением гомологичного ДНП, изолированного из селезенки организма, способного к синтезу.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы было выяснить, возможно ли в период постнатальной иммунологической ареактивности вызвать у крольчат способность к синтезу гаммаглобулинов введением ДНП, выделенного из селезенки кроликов, способных к синтезу.

Материал и методика

В целях передачи способности синтезировать как гаммаглобулины, так и иммуноглобулины, использовались донорами кролики породы венский голубой. Реципиентами использовались 5-дневные крольчата той же породы, так как по данным Штерцля, Ржиги и Трнки (цит. по Я. Штрецль, 22) и других, крольчата в первые недели жизни неспособны к синтезу гаммаглобулинов.

ДНП изолировали по несколько модифицированной методике Швандера и Зигнера (17). Препарат вводили реципиентам внутрибрюшинно на 5 день жизни в количестве 0,4 мл. Кровь брали из сердца путем пункции на 10 и 14 или 14, 21 и 28 день жизни. Общий белок определяли рефрактометрически. Белки сыворотки фракционировали методом электрофореза на бумаге.

Для исследования влияния ранее введенного ДНП на реакцию организма в ответ на вводимый антиген применяли вакцину кишечной палочки. (Т. И. Коплус, Тартуская межрайонная ветбаклаборатория). Вакцину вводили 14-дневным крольчатам в брюшную полость в количестве $2{,}5 \cdot 10^8$ клеток.

В целях передачи способности синтезировать иммуноглобулины, взрослому кролику в вену вводили вакцину кишечной палочки — Escherichia coli O 111 (Х. Д. Лыйв, Таллинский научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и гигиены) в количестве $2 \cdot 10^9$ микробов. Через 48 часов животное обескровили, из селезенки выделили ДНП и вводили его в брюшную полость 5-дневных крольчат. Наличие антител определяли путем реакции бактериальной агглютинации (начиная с разведения 1 : 5).

Результаты исследований

Результаты исследования влияния гомологичного ДНП на белковый состав сыворотки крови новорожденных крольчат представлены в таблице № 1. Исследованию подвергались крольчата, родившиеся как в осенне-зимнем периоде (пометы 9—20), так и родившиеся в апреле месяце (пометы 22—26). Отмеченное в таблице у весенних крольчат понижение относительного количества гаммаглобулинов (на 14 день жизни), по-видимому, объясняется уменьшением количества гаммаглобу-

Таблица 1

№№ пометов	Возраст (дни)	Группы	Содержание белка %	Альбумины, %	Глобулины, %			Вес г
					α	β	γ	
22—26	10	Д (15)	5,06±0,23	53,0±1,3	20,5±0,7	11,5±0,9	15,0±0,9	171±7
		К (16)	5,02±0,18	52,0±1,5	20,0±0,7	11,4±0,7	16,6±0,7	175±8
	14	Д (15)	5,62±0,24	53,5±1,0	20,2±0,6	15,1±0,7	11,2±0,8	224±9
		К (16)	5,62±0,24	53,6±1,0	20,9±1,0	15,4±1,2	10,1±1,0	228±9
	14	Д (27)	4,54±0,17	59,3±0,9	16,5±0,5	12,0±0,6	12,2±0,6	205±10
		К (47)	4,71±0,13	57,1±0,9	16,3±0,4	13,6±0,5	13,0±0,6	195±7

В скобках указано число исследованных особей
Д — крольчата этой группы получили ДНП
К — контрольная группа

линов в молоке крольчих. В момент введения ДНП, т. е. в возрасте 5 дней, средний вес весенних крольчат как в опытной, так и в контрольной группе равнялся 94 ± 3 г, а осенних соответственно 100 ± 4 и 95 ± 3 г. Анализ данных показал, что между группами Д и К нет существенных различий. Таким образом, ДНП не вызывает в период иммунологической ареактивности способности к синтезу гаммаглобулинов, а также не вызывает никаких изменений в синтезе белков, отражающихся на сывороточных белках.

Результаты исследования влияния ранее введенного ДНП на ответ организма на вводимый бактериальный антиген приводятся в таблице № 2. Соответствующие средние веса группы Д, О и К составляли в 5-дневном возрасте 100 ± 4, и 95 ± 4 и 94 ± 6 г. Анализ этих данных показывает, что вариация показателей вызвана главным образом случайными факторами.

Таблица 2

Возраст (дни)	Группы	Содержание белка, %	Альбумины %	Глобулины, %			Вес г
				α	β	γ	
14	Д(27)	4,54±0,17	59,3±0,9	16,5±0,5	12,0±0,6	12,2±0,6	205±10
	О(24)	4,62±0,17	58,5±0,9	16,2±0,4	13,5±0,6	11,8±0,6	193±9
	К(22)	4,80±0,22	55,5±1,3	16,3±0,7	14,0±0,5	14,2±0,8	193±11
21	Д(22)	5,11±0,20	59,0±1,4	16,2±0,7	13,2±0,4	11,6±0,8	251±18
	О(25)	4,93±0,10	56,8±1,0	16,5±0,7	13,5±0,7	13,2±0,8	257±21
	К(20)	4,80±0,18	57,3±1,4	16,2±0,8	13,9±0,7	12,6±0,8	264±20
28	Д(20)	4,67±0,08	56,8±0,7	17,6±0,6	13,0±0,4	11,7±0,5	334±30
	О(23)	4,62±0,10	55,6±0,9	18,7±0,6	13,0±0,4	12,7±0,6	327±25
	К(21)	4,70±0,14	55,5±1,2	17,8±1,0	15,0±0,7	11,7±0,6	341±27

Д — крольчата этой группы получили ДНП и вакцину
О — крольчата этой группы получили вакцину
К — контрольная группа.

Таким образом подтверждается заключение, что предшествующее введение ДНП не вызывает увеличения синтеза гаммаглобулинов. В некоторых случаях определяли в сыворотке существование бактериальных агглютининов, причем ни в одном случае антитела не выявлялись. В результате этого можно заключить, что ДНП не вызывает иммунологической зрелости в период ареактивности.

Так как изолированные препараты по своему содержанию N и P были различны (150—912 γ N в 1 мл), то анализировали также влияние препаратов с относительно высоким содержанием P (75 — 100 γ P в 1 мл). Оказалось, что и такие препа-

раты не вызывают существенных изменений в белковом составе сыворотки крови.

На восьми 5-дневных крольчатах исследовали возможность передачи способности к синтезу иммуноглобулинов. Результаты были отрицательные.

Обсуждение результатов

По данным Х. Телль (2), примененный ДНП вызывает появление в крови большого количества плазмоцитомов и переход почти всех лимфоцитов в переходные формы (моноциты и плазматические клетки). То обстоятельство, что ДНП у реципиентов не вызывал синтеза гаммаглобулинов, позволяет предполагать, что образование плазматических клеток еще не определяет синтеза гаммаглобулинов или по меньшей мере их высвобождения в циркуляции. Опираясь на гипотезу Силарда (21), можно предполагать, что неспособность к синтезу гаммаглобулинов (включая и антитела) связана с высокой концентрацией определенных ингибиторов в транзиторных клетках.

Также не отмечалась связь между ДНП и биосинтезом циркулирующих иммуноглобулинов. Однако это не подтверждает гипотезу Шуита и Оуэна (18), по которой антиген модифицирует ДНК, причем модифицированная антигеном ДНК дает нужную информацию для синтеза иммуноглобулинов. По-видимому, способность к адаптативному протеосинтезу обеспечивается не только образованием транзиторных клеток, но для этого нужны и метаболические изменения (возможно, устранение ингибиторов), возникающие в более позднем периоде онтогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лейкина Е. М., I конф. по нуклеиновым кислотам и нуклеопротеидам. Тезисы докл., М., 24, 1959.
2. Телль Х., Личное сообщение, 1960.
3. Тонгур В. С., I конф. по нуклеиновым кислотам и нуклеопротеидам. Тезисы докл., М., 48, 1959.
4. Тонгур В. С., Усп. соврем. биол. **49**, 156, 1960.
5. Штерцль Я., Усп. соврем. биол. **48**, 356, 1959.
6. Avery O. T., MacLeod C. M. and McCarty M., J. Exp. Med. **79**, 137, 1944.
7. Bearn J. G. and Kirby K. S., Exp. Cell Res. **17**, 547, 1959.
8. Benoit J., Leroy P., Vendrely C. et Vendrely R., C. r. Acad. Sci. **244**, 2320, 1957[a]; **245**, 448, 1957[b].
9. Catlin B. W., Science **131**, 608, 1960.
10. Greenwood A. W., Nature **181**, 533, 1958.
11. Hershey A. D., Adv. in Genetics **5**, 89, 1953.
12. Hewer T. F., Meek E. S., Nature **181**, 990, 1958.
13. Maaloe O., Proc. of the Third Internat. Congr. of Biochem., Bruxelles, 339, 1955.
14. Marmur J. a. Lane D., Proc. Nat. Acad. Sci. US **46**, 453, 1960.

15. Perry T. L. a. Walker D., Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **99**, 717, 1958.
16. Schaeffer P., C. r. Acad. Sci. **245**, 451, 1957.
17. Schwander H., Signer R., Helv. Chim. Acta **33**, 1521, 1957.
18. Schweet R. S., Owen R. D., J. Cell. Comp. Physiol. **50**, 199, 1957.
19. Starlinger P., Kaudewitz F., Z. f. Naturforsch., 11b, 317, 1956
20. Svoboda J., Haškova V., Fol. biol. **5**, 402, 1959.
21. Szilard L., Proc. Nat. Acad. Sci. US **43**, 293, 1960.
22. Sterzl J., Hrubešova M., Fol. biol. **2**, 21, 1956.
23. Zinder N. D., Science **131**, 813, 1960.

К ВОПРОСУ О БИОХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

А. В. Павлющик

Кафедра общей химии (заведующий — доц. В. А. Бандарин) Минского медицинского института (директор — доц. И. М. Стельмашонок) и кафедра хирургии (заведующий — проф. А. М. Болдин) Белорусского государственного института усовершенствования врачей

Важнейшей проблемой современной медицины и биологии являются злокачественные опухоли. Рак — одно из серьезных препятствий на пути продления жизни человека. Поэтому борьба со злокачественными новообразованиями является одной из основных задач советского здравоохранения.

Наиболее распространенным из злокачественных поражений организма является рак желудка, занимающий первое место и составляющий по разным статистикам от 28,5% (Борман) до 40—50% (А. М. Мельников, И. В. Давыдовский, Ю. А. Ратнер и др.).

Если учесть, что за последние два десятилетия достигнуты большие результаты в лечении рака желудка, которое в настоящее время осуществляется только оперативным вмешательством, то станет ясно, какое большое значение имеет своевременная, ранняя диагностика. Известно, что чем раньше произведено удаление злокачественной опухоли, тем лучше будут отдаленные результаты лечения. К сожалению, ранняя диагностика рака желудка встречает ряд трудностей. Рак желудка не дает каких-либо специфических признаков. Как указывает А. В. Мельников, диагностика I и II стадии рака желудка зависит от гастрита, предшествующего заболеванию, а в III и IV стадии она связана с осложнениями опухоли, выражающимися в стенозе, кровотечении и др. Поэтому распознавание рака желудка является сложной и еще не разрешенной проблемой.

По данным нашей клиники за 1955—1959 гг. радикальные операции при раке желудка составили 48% ко всем больным, поступившим в отделение.

Запущенные случаи рака желудка, по данным К. А. Скулме (1959), составляют преобладающее большинство, а радикальная операция возможна лишь в 15—20% случаев.

Рак желудка — это общее заболевание всего организма, вызывающее значительные нарушения биохимических, физико-химических и физиологических процессов. Изучение этих изменений в организме человека и в самих опухолях является важнейшим средством для выявления причин возникновения злокачественных опухолей, разработки методов диагностики и лечения.

В настоящее время твердо установлено, что основой всех жизненных процессов являются белковые вещества, составляющие главную часть протоплазмы клеток и обусловливающие ферментативные реакции, лежащие в основе главнейших клеточных функций, включая процессы роста и деления клеток.

Для выявления некоторых биохимических и физико-химических изменений в организме при раковом поражении желудка, по предложению доц. В. А. Бандарина мы применили полярографический анализ, амперометрическое титрование и определение активности гиалуронидазы сыворотки крови.

Полярографический метод исследования основан на изучении процессов, происходящих при электролизе на капельном ртутном электроде, который служит катодом. Анодом является ртуть с большой поверхностью, находящаяся на дне электролизера. Во время электролиза на катоде происходит электровосстановление, а на аноде электроокисление.

Суть полярографического анализа сводится к получению и расшифровке кривых зависимости силы тока от постепенно увеличивающегося напряжения.

Полярографический анализ — один из весьма чувствительных физико-химических методов, отличающихся большой точностью и быстротой исследования. Он позволяет обнаруживать самые незначительные качественные и количественные изменения в химическом составе жидкостей, органов и тканей организма. Особенно ценным он оказался при определении незначительных концентраций ($1 \cdot 10^{-6}$) химических веществ в растворе.

В целях обнаружения ранних биохимических изменений в жидкостях и тканях раковых больных полярографический метод был впервые применен чешскими учеными (Я. Гейровский, Р. Брдичка, Бржезина и Цуман), исследовавшими сыворотку крови. В настоящее время большинство отечественных и зарубежных авторов (Б. И. Збарский и И. Е. Эльпинер, И. Т. Шевченко и В. И. Городыский, И. Ф. Юнда и И. В. Веселая, Вальдшмидт-Лейтц и Мейер и др.) приходят к заключению, что полярографический метод анализа может с успехом применяться для диагностики злокачественных заболеваний в комплексном сочетании с другими методами обследования больного, применяемыми в клинике.

По данным Балле-Гелерс полярографический метод является важным для дифференцировки и ранней диагностики рака у лиц, хорошо себя чувствующих, и у лиц с неопределенным заболеванием, а также для наблюдения эволюции раковой болезни и для выявления рецидивов после лечения. Далее автор указывает, что реакция Брдички является биохимическим симптомом рака, наиболее ценным и специфичным из всех известных в настоящее время.

Большинство авторов считает наиболее целесообразным исследование безбелковых фильтратов сыворотки крови, приготовленных по методу Брдички.

Нами исследовались сульфосалициловые безбелковые фильтраты сыворотки крови больных раком желудка, язвенной болезнью и практически здоровых людей на отечественном полярографе ПА-1 с автоматической записью кривых. Чувствительность применяемого гальванометра 10^{-9}А. Регулятор чувствительности прибора во время исследования устанавливался 1 : 50. Период капания ртути из капилляра — 2 сек. Фон составлялся как рекомендуют И. Г. Шевченко, В. И. Городыский и И. Ф. Юнда из 10 мл. 0,045н. Co $(NH_3)_6Cl_3$, 5 мл 1н. NH_4Cl, 70 мл H_2O и 15 мл 1н. NH_4OH.

Исследована сыворотка крови 169 человек, из них 112 со злокачественными новообразованиями желудка, 34 с язвой желудка, из которых 16 человек поступили в хирургическое отделение для оперативного лечения по поводу длительно незаживающих калезных язв с постоянными болями, частыми обострениями и кровотечениями; восемь обследовались в стационаре и 10 больных лечились в терапевтическом отделении; 23 — практически здоровых человека (доноры и студенты).

Высота полярографической волны в миллиметрах (мм) обозначает силу диффузионного тока в μA.

Практически удобнее обозначать силу диффузионного тока не в μA, а в условных единицах мм. Высота полярографической волны безбелкового фильтрата сыворотки крови здоровых людей была в пределах от 39 — до 50 мм, в среднем 47,0 мм. Сама полярографическая волна имеет типичную форму с плавным подъемом и достигает максимальной высоты при напряжении 1,6 вольт (рис. 1).

Исследование начиналось с 0,8 вольт, при таком потенциале восстановление кислорода на капельном электроде не происходит.

Полярографическая кривая при раковом поражении желудка имела высоту от 52,0 до 91,0 мм (в среднем 65,2 мм). По внешнему характеру она значительно отличается от волны здоровых и больных язвой желудка. При раке желудка полярограмма имеет два максимума, что видно на рис. 2.

Первый максимум лежит при потенциале 1,45 в., а второй, дающий наивысшую точку на полярограмме, при напряжении 1,65 в. Это зависит, по-видимому, от наличия веществ с различным потенциалом восстановления. Сводка результатов полярографических исследований безбелковых фильтратов кровяной сыворотки приведена в таблице 1.

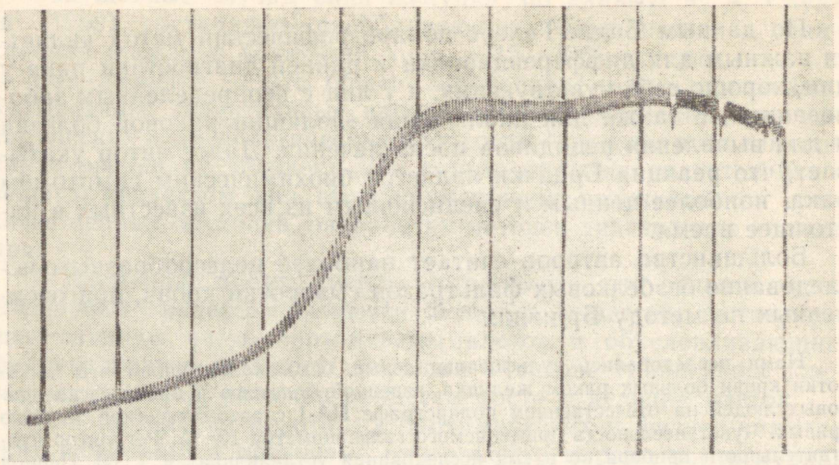


Рис. 1. Высота полярографической волны безбелкового фильтрата сыворотки крови донора Н., 55 лет.

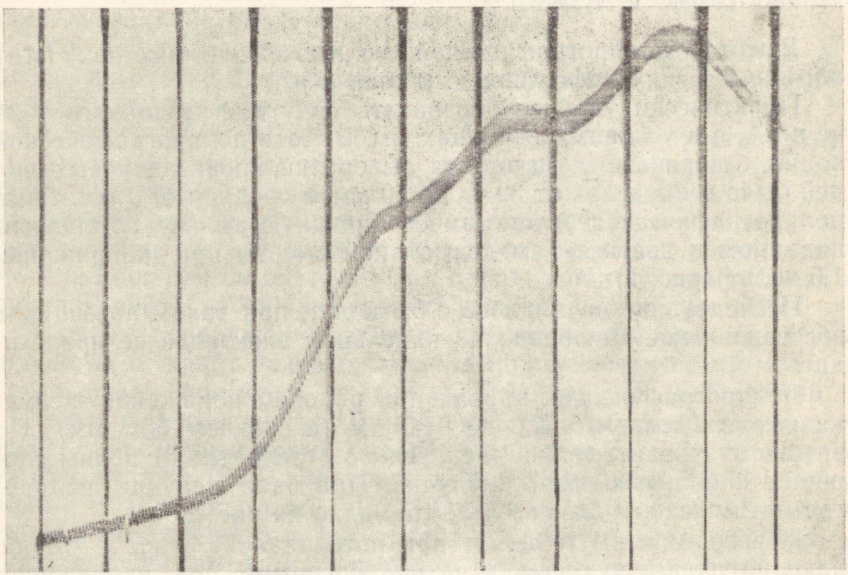


Рис. 2. Высота волны безбелкового фильтрата сыворотки крови больной, 33 лет. Диагноз: рак антрального отдела желудка II ст. 13-II-1960 сделана операция — резекция $^2/_3$ желудка. Патогистологический диагноз: аденокарцинома. Выздоровление.

Таблица 1

Высота полярографической волны безбелковых фильтратов сыворотки крови

Обследуемые	К-во	M±m	t	± σ
Практически здоровые	23	47,0±0,70		3,3
Рак желудка (I-II-III и IV стадии)	112	65,2±0,92	15,8	7,5
Язва желудка	34	50,2±0,70	13,0	3,2

Неоперабельные случаи скиррозного рака желудка (диагноз подтвержден гистологически) дали низкую высоту волны 52—54 мм, при сохранении на полярограмме двух максимумов.

При различных формах язвенной болезни желудка высота полярограммы составила 46—59 мм. Для неосложненных язв желудка она не превышала 50 мм, напротив, длительно незаживающие калезные язвы с явлениями стеноза, пенетрации или кровотечения всегда давали большую высоту волны 51—59 мм. Эти формы язв желудка отнесены нами к предраковым состояниям. Больные, у которых фильтраты сыворотки крови давали высоту полярографической волны выше 52,0 мм, брались на учет, и большинству из них произведена операция.

Сыворотка крови раковых больных исследовалась в до- и послеоперационном периоде. Высота полярограммы обычно несколько повышалась в первые дни после операции. Затем, при радикальных вмешательствах, она постепенно снижалась, однако, ко дню выписки из стационара (через 12—14 дней) почти никогда не достигала высоты, которая была отмечена у здоровых людей.

Повторные обследования этих больных через два-три и шесть месяцев и более длительные сроки при отсутствии рецидива и метастазов выявили, что высота и характер полярографической волны у них возвращались к норме.

Высота полярографической кривой обычно не изменялась от проводимых консервативных лечебных мероприятий с целью подготовки больного к операции (переливание крови, 5% и 40% растворов глюкозы, полиглюкина, белковых кровозаменителей, хлористого кальция и других препаратов).

Сульфгидрильные группы белка играют большую роль в осуществлении физиологических процессов. Они обладают особо высокими реактивными свойствами. SH-группы входят в состав некоторых аминокислот, белков и ферментов, участвуют в процессе дифференцированного роста и деления клеток. Состояние серосодержащих групп ферментов оказывает большое влияние на их активность и на разные стороны обменных процессов в организме (М. Ф. Мережинский). Сульфгидрильные группы иг-

рают важную роль в обезвреживании организма от эндогенных и экзогенных ядов.

По литературным данным, при раковом поражении организма процессы оксиредукции нарушены, изменяются в сторону уменьшения и количества сульфгидральных групп как активно участвующих в окислительно-восстановительных процессах (Х. С. Коштоянц, С. С. Касабьян, Н. М. Романюк, Кольтгоф и др.)

По мнению Рондоны, канцерогенные вещества, попавшие в протоплазму клетки, вызывают связывание или блокирование сульфгидрильных групп протоплазмы клетки, что ведет к нарушению ферментативных процессов в ней и извращению обмена веществ.

И. Б. Збарский указывает, что через SH-группы происходит, по-видимому, связывание канцерогенов с белками, причем в пораженном организме и особенно в опухолях уменьшается количество свободных сульфгидрильных групп. По мнению В. М. Бергольца специфическим для канцерогенов является их взаимодействие с SH-группами. Свободные сульфгидрильные группы «захватывают» бластомогенное вещество, обезвреживают его и выводят из организма.

Определение сульфгидрильных групп сыворотки крови проводилось нами методом амперометрического титрования азотнокислым серебром (0,001 М) в аммиачно-аммонийном растворе (NH_4OH — 0,01 М; NH_4NO_3 — 0,08М).

Изменение силы тока регистрировалось гальванометром типа М-95 с чувствительностью 1.10^{-8}А. Количество SH-групп выражалось в μМ в 100 мл нативной сыворотки крови.

Исследована сыворотка крови 18 практически здоровых людей, 68 больных раком желудка и 22 — язвой желудка и 12-перстной кишки. У оперированных сыворотка крови исследовалась в динамике. Установлено, что среднее количество SH-групп у здоровых людей составило 114 μМ на 100 мл нативной сыворотки, у больных раком желудка — 49 μМ, а язвенной болезнью — 80 μМ. Полученные данные обработаны статистически и представлены в табл. 2.

Таблица 2

Количество сульфгидрильных групп в микромолях (μМ) в 100 мл нативной сыворотки крови

Обследуемые	К-во	M±m	t	±σ
Практически здоровые	18	114,0±7,00	8,3	27,30
Рак желудка (I-II-III и IV стадии)	68	49,0±4,20	4,3	27,20
Язва желудка	22	80,0±5,68		25,58

Гиалуронидаза по мнению ряда авторов (Ф. А. Глузман, И. Н. Майский, К. П. Балицкий, И. М. Пейсахович и др.) является ферментом злокачественного роста. Она растворяет цементирующее вещество тканей — гиалуроновую кислоту, переводя ее из геля в золь, разрыхляет связи между отдельными раковыми клетками, повышает проницаемость окружающих тканей и этим самым способствует инфильтрирующему росту опухолей и их метастазированию.

Активность гиалуронидазы сыворотки крови определяли методом Мак-Клина-Смирновой с некоторой модификацией в приготовлении гиолуроната (В. К. Кухта и В. А. Бандарин, 1959 г.) и выражали в гиалуронидазных единицах (г. е.).

Указанным методом исследована сыворотка крови 62 здоровых людей. Активность гиалуронидазы у них колебалась от 0,0 до 2,5 г. е. При неосложненной язве желудка (26 чел.) активность гиалуронидазы не превышала обычно 2,5 г. е. Осложненная язва желудка и 12-перстной кишки (39) дали повышение активности фермента в среднем 3,3 г. е.

Таблица 3

Активность гиалуронидазы сыворотки крови здоровых людей и больных язвой и раком желудка в зависимости от стадии процесса

Активность гиалуронидазы	Число случаев						
10 г. е.				2	2		
5,7 г. е.					19	8	7
5,0 г. е.		1	7		7	35	20
3,3 г. е.		2	25			19	23
2,5 г. е.	28	22	7			2	18
2,0 г. е.	29	1					
0,0 г. е.	5						
	Практич. здоровые	Язва желудка	Осложн. язва желудка	I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.
				Рак желудка			

Высокая активность гиалуронидазы отмечена нами у раковых больных, особенно со злокачественным поражением желудка. Самая высокая ферментативная активность, 10,0 г. е., из всех 162 обследованных больных с карциномой желудка была получена при I стадии заболевания (2 случая). Гиалуронидазная активность сыворотки крови снижалась в зависимости от распространенности процесса и составила в среднем у больных II стадии (28) — 6,7 г. е., III стадии (64) — 5,0 г. е. и IV стадии (68) — 3,8 г. е. Сводка полученных данных приведена в таблице 3.

Выводы

1. У больных с карциномой желудка отмечена высокая полярографическая волна сульфосалицилового безбелкового фильтрата сыворотки крови (в среднем 65,2 мм). Количество SH-групп по сравнению с нормой уменьшилось в 2,3 раза. Активность гиалуронидазы зависела от стадии ракового процесса. Наиболее высокая ее активность отмечена при I ст. — 10,0 г. е., II ст. — 6,7 г. е., III ст. — 5,0 г. е. и IV ст. — 3,8 г. е.

2. Высота полярографической волны и активность гиалуронидазы у больных с неосложненной язвой желудка не отличалась от таковых у здоровых людей. Калезные и пенетрирующие язвы, осложненные стенозом, давали высоту волны в среднем 54 мм, активность гиалуронидазы — 3,3 г. е. По-видимому, их следует рассматривать как предраковые состояния.

3. Полярограмма фильтрата сыворотки крови при раке желудка имеет двухступенчатую форму, чего не отмечено у здоровых и больных язвой желудка.

4. Полярографическое исследование, определение сульфгидрильных групп и активности гиалуронидазы сыворотки крови имеет практическое значение в клинико-диагностическом комплексе обследования онкологических больных и особенно ценно как ранний диагностический тест.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бергольц В. М., Усп. соврем. биол. **39**, 1, 47, 1955.
2. Городыский В. И. и Веселая И. В., Врач. дело (прилож.), 100, 1957.
3. Глузман Ф. А., Автореф. докт. дисс., Киев, 1959.
4. Збарский Б. И. и Эльпинер И. Е., В кн.: Вопр. онкол., М., 506—511, 1950.
5. Кощтоянц Х. С., Белков. тела, обмен в-в и нервн. регуляция, М. 1951.
6. Кухта В. К. и Бандарин В. А., Здравоохр. Белорус. **9**, 44, 1959.
7. Майский И. Н. и Козлова Н. А., Бюлл. эксп. биол. и мед. **10**, 101, 1960.
8. Мельников А. В., Клиника рака желудка. Медгиз, 1960.
9. Мережинский М. Ф., Клин. биохим., Минск, 1956.
10. Павлющик А. В., Здравоохр. Белорус. **4**, 18, 1960.

11. Павлющик А. В., Реф. и тез. докл. научн. сесс. Белорус. Ин-та Усов. врачей, 73, 1960.
12. Пейсахович И. М., Врач. дело **11**, 989, 1954.
13. Ратнер Ю. А., Рак желудка. Казань, 1957.
14. Романюк И. М., В кн.: Тиоловые соединения в медицине. К. 96, 1959.
15. Скулме К. А., Вопр. этиол. патогенеза и раннего диагноза рака и предраковых забол. желудка. Рига, 1959.
16. Смирнова Л. Г. и Штуцев В. И., Хирургия **11**, 5, 1946.
17. Шевченко И. Т. и Городыский В. И., Полярография в онкол. Киев, 1953.
18. Юнда И. Ф., Тр. II съезда онкол. и III съезда рентгенол. УССР, Киев, 410, 1959.
19. Balle-Helaeres., Bruxelles-Medical **36**, №7, 339; N8, 402, 1956.
20. Brdicka R. Klin. Wehnschr. **18**, 305, 1939.
21. Brdicka R., Nature **142**, 617, 1938.
22. Bžezina-Zuman., Die Polarographic in der Medizin. Biochemie und Pharmazie, Leipzig, 1956.
23. Heyrovsky I., Nature 142, 317, 1938.
24. Waldschmid-Leitz und Meyer K., Z. Physiol. Chem. **261**, 1, 1939.
25. Рондони Л., Успехи в изучении рака. М. 3, 249, 1957.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ОБ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССАХ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ РУБЦОВОГО СУЖЕНИЯ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ

Г. Ф. Мазуро

Кафедра госпитальной хирургии (заведующий — доц. И. М. Стельмашонок) Минского медицинского института (директор — доц. И. М. Стельмашонок)

Рубцовые сужения пищевода и желудка, наступающие после химических ожогов, часто вызывают необходимость в производстве хирургических вмешательств — пластического создания искусственного пищевода или ряда других, менее радикальных операций. Общепризнанное первенство в этой области хирургии принадлежит русским и советским авторам.

Благодаря уточнению и объяснению ряда деталей, а также внедрению новых предложений, операция Ру-Герцена и другие виды пластических операций при этой патологии перешли в настоящее время из уникальных в общедоступные.

Однако наряду с успехами стали отчетливее выявляться и специфические осложнения, притом связанные не только с перенесенными операциями, но и с последействием яда (нарушается функция отдельных органов и систем), а также с отсутствием желудка, как органа, при его рубцовом изменении или при выключении из пассажа пищи.

В этом сообщении мы и хотим поделиться некоторыми данными, полученными нами при обследовании 51 больного, оперированного в госпитальной хирургической клинике Минского медицинского института по поводу рубцового сужения пищевода и желудка после ожога химическими веществами.

Распределение больных в зависимости от вещества, вызвавшего ожог: каустическая сода — 26, уксусная эссенция — 9, серная кислота — 9, соляная кислота — 5, уксусная эссенция + йодная настойка — 1, этиловый спирт — 1 больной. Мужчин было — 20, женщин — 31.

Из 41 больного с впередигрудинной пластикой пищевода у 4-х имелось полное рубцовое сужение желудка, у 3-х желудок был выключен из пассажа пищи, то есть пища по ходу искусственного пищевода непосредственно попадала в тонкий кишечник, минуя желудок.

Сроки обследования больных после законченного оперативного лечения: до 0,5 года — 8, 0,5—1 год — 4, 1—3 года — 10, 3—6 лет — 16, 6—9 лет — 10, 9—10 лет — 1 и свыше 10 лет — 2 больных.

Применяющиеся виды оперативных вмешательств.

Название операции	Количество больных
Впередигрудинная пластика пищевода тонкой кишкой	40
Впередигрудинная пластика пищевода толстой кишкой	1
Интраплевральная пластика пищевода толстой кишкой	1
Пластика пищевода с помощью тонкой кишки при проведении последней через заднее средостение	1
Эзофагофундоанастомоз	5
Местная пластика шейного отдела пищевода	1
Резекция желудка по Бильрот-I	1
Тотальная гастрэктомия	1
Всего	— 50

Возраст больных в момент обследования: до 10 лет — 6, 11—20 лет — 9, 21—30 лет — 21, 31—40 лет — 10, 41—50 лет — 2 и свыше 60 лет — 3 больных.

Нами изучались: углеводный обмен (сахар крови натощак у 2 больных, у 49, кроме того, гликемические кривые), белковая картина крови (50 больных), хлориды крови (51 больной), кальций и калий крови (50 больных).

Определение количества сахара крови производилось по способу Хагедорна и Иенсена. Нагрузка сахара была двукратной: 100 г и через 30 мин — 50 г. Определение сахара велось на протяжении 3 часов: в первый час через каждые 15 мин, в последующие два — через 30 мин. Изучались: 1) количество сахара крови натощак; 2) время подъема и гипергликемический коэффициент (показатель Бодуэна); 3) продолжительность гипергликемии. За норму принимались: количество сахара крови натощак — 70—110 мг%, гипергликемический коэффициент — 1,3—2,0, длительность гипергликемии — 2—3 часа, время подъема сахарной кривой — 30—60 мин.

Из общего количества 51 состояние гипогликемии натощак установлено у 16 больных (31,3%), гипергликемии — у 2-х (3.9%). Если учесть, что отклонения количества сахара от нормы были небольшими (10—20 мл%), то можно констатировать относительное постоянство уровня сахара крови натощак у наших больных и удовлетворительное состояние регуляторных механизмов углеводного обмена в состоянии функционального покоя.

Гипергликемический коэффициент, или показатель Бодуэна, указывающий на высоту подъема гликемической кривой, в пределах нормы оказался у 20 больных, у 1 больного почти равнялся нижней границе нормы (1,28) и у 28 больных был повышенным, достигая у двух больных с впередигрудинной пластикой пищевода весьма высоких величин — 4,48 и 5,66; в среднем у больных с желудком, выключенным из пассажа пищи, он был значительно выше. Так, из 39 больных с впередигрудинной пластикой пищевода, у которых изучались гликемические кривые, у 33 гипергликемический коэффициент равнялся в среднем 2,24, а у 6 с выключенным желудком — 2,93.

Столь высокий гипергликемический коэффициент мы, как и большинство авторов, объясняем быстрым попаданием сахара

в тонкий кишечник, где сразу же наступает его всасывание. То, что это имело место не только у тех больных, у которых желудок выключен из пассажа пищи, но и у тех, у которых имелся анастомоз желудка с кишкой — искусственным пищеводом, становится ясным из того факта, что при анастомозе по типу бок в бок, что имело место у наших больных, пища, как и в предыдущем случае, может попадать непосредственно в тонкий кишечник, минуя желудок (наши данные рентгеновского исследования).

Из всех названных больных гипо-гипергликемический синдром клинически проявлялся только у 10, притом выраженность его, почти как правило, не соответствовала данным, полученным при изучении гликемических кривых. Зависимости явлений гипо-гипергликемического синдрома от стремительности подъемов и спусков сахарных кривых, о которых упоминает ряд авторов (О. Л. Гордон, В. П. Захаров), мы не нашли.

У 37 из 49 больных гликемические кривые пришли к исходному уровню в течение 3-х часов.

При двойной сахарной нагрузке по Штауб-Трауготу вторая нагрузка, по мнению многих авторов, при хорошей функции инсулярного аппарата второго подъема сахарной кривой не вызывает, а если это и происходит, то он значительно меньше первого. У 16 наших больных вторая нагрузка сахаром вызвала подъем кривой, притом у 6 больных он был выше первого.

В результате изучения гликемических кривых 49 больных, не найдено изменений со стороны последних только у 7 (14,3%); у всех остальных найдены те или иные отклонения от нормы, как правило, больше всего выраженные у больных с желудком, выключенным из пассажа пищи.

Многочисленные нарушения гликемических кривых у рассматриваемой группы больных мы в большой мере склонны объяснять нарушением функции органов и систем, непосредственно участвующих в углеводном обмене и в первую очередь печени. Основанием к этому служат полученные нами данные изучения некоторых функций печени у этих же больных, о чем сообщено нами отдельно.

Белковая картина крови изучалась нами у 50 больных. Общее количество белков сыворотки крови определялось рефрактометрическим способом, определение альбумино-глобулинового коэффициента (А/Г) велось с помощью нефелометра. За норму принимались: общий процент белков сыворотки крови — 6—8%, альбумины — 4,5—6,5%, глобулины — 1,3—2,5%, А/Г коэффициент — 2—2,5.

Снижения общего количества белков не наблюдалось ни у одного больного, повышение, от 8 до 10%, имело место у 27 больных. А/Г коэффициент оказался пониженным у 47 больных (94%). Следовательно, повышение общего количества белка шло в основном за счет увеличения глобулинов, количест-

во же альбуминов оставалось в пределах нормы и только у 8 больных было понижено.

Как считают А. Л. Мясников и другие, альбумины синтезируются главным образом в печеночных эпителиальных клетках, глобулины — в ретикуло-эндотелиальной ткани, поэтому сдвиг в сторону грубодисперсной фракции белков — глобулинов рассматривается нами как симптом функциональной недостаточности печени.

Определение количества хлоридов крови, в перерасчете на NaCl, проводилось нами у всех больных по методу Банга. За норму принималось 450—550 мг% NaCl.

У половины больных — 25 (48,6%) количество хлора крови определялось в пределах нормы, у 23 (45%) оно было повышено и ниже нормы было только у трех больных (5,8%). Как известно, характер желудочной секреции сказывается на уровне хлоридов крови (гиперхлоремия при гипацидных и анацидных состояниях желудочной секреции), что объясняется усиленным выделением в желудочном соке соляной кислоты. Этим фактором состояние гиперхлоремии у некоторых наших больных объясняем и мы, в первую очередь у больных с тотальным поражением желудка. За низкую кислотность желудочного сока говорит и отсутствие пептических язв у всех наших больных с наличием анастомоза желудка с кишкой — искусственным пищеводом. К сожалению, наши предположения не могут быть подкреплены данными исследования желудочного сока, которое, из-за опасности повреждения искусственного пищевода, у наших больных не производилось.

Калий сыворотки крови определялся нами по способу Крамера и Тисдаля, кальций — по методике де Ваарда. За норму принималось: калий — 16—23 мг%, кальций — 9,6—10,6 мг%, калий — кальциевый коэффициент (К/Са) — 1,7—2,15.

В результате проведенных исследований количество калия в пределах нормы установлено у 34 больных (68%), у 3 больных (6%) оно было понижено и у 13 (26%) повышено. Количество кальция в пределах нормы отмечалось у 12 больных (24%), у 8 больных (16%) оно было снижено и у 30 (60%) повышено. К/Са коэффициент в пределах нормы был у 21 больного (42%), понижен у 19 (38%) и повышен у 10 (20%).

Как указывает большинство авторов, определение кальция и калия в крови не имеет специфического значения и дифференциально-диагностическая ценность их довольно ограничена. Клиническая оценка К/Са коэффициента также находится в стадии изучения. Тем не менее мы должны отметить, что все наши больные, имевшие нормальный К/Са коэффициент, отличались лучшим самочувствием, при возникновении же каких-либо болезненных проявлений последние протекали у них более благоприятно, чем у больных с пониженным или повышенным К/Са коэффициентом. Какой-либо зависимости полученных дан-

ных от вида операции, кроме факта включения желудка в пассаж пищи, не отмечено.

Несмотря на отмеченные нарушения обменных процессов, большинство из обследованных лиц имели вид вполне здоровых людей. Все это находит свое объяснение в том несомненном факте, что на смену патологического процесса или наряду с ним на арену выступают мощные восстановительные процессы, компенсаторные силы организма, благодаря которым большинство наших больных считает себя вполне здоровыми и сохранило трудоспособность.

ВЛИЯНИЕ ПЕНИЦИЛЛИНА НА АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Ассистент **Г. Н. Ветра**

Кафедра факультетской терапии (заведующий — проф. К. К. Рудзит) Рижского медицинского института (директор — проф. В. А. Калберг).

Бактериостатическое действие антибиотиков является результатом вмешательства в ферментативные процессы нормального обмена и дыхания микробов.

Так, тетрациклины угнетают окислительное фосфорилирование (4), стрептомицин нарушает реакцию конденсации пировиноградной и щавелевоуксусной кислот (11), пенициллин подавляет диссимиляцию внутриклеточной рибонуклеиновой кислоты, подавляет обмен нуклеиновых кислот, особенно нарушая дефосфорилирование (6). Пенициллин избирательно ингибирует щелочную фосфатазу стафилококков (7). При этом меняется поверхностное натяжение, электролитический потенциал, осмотическое давление и морфология микробов.

Имеются также указания на то, что антибиотики могут влиять и на ферменты человека и животных.

При введении животным больших доз пенициллина резко угнетается скорость обновления рибонуклеиновой и особенно дезоксирибонуклеиновой кислот (3). Эти нарушения затрудняют обновление белков, жирных кислот, глютатиона (4). Баталин (1) наблюдал у кроликов, что пенициллин подавляет активность пероксидазы, каталазы, карбангидразы крови. Хлортетрациклин подавляет гидролиз трибутирина панкреатической липазой (10). Стрептомицин угнетает активность глютаминоаспарагиновой трансаминазы крови человека (2). Антибиотики нарушают и нормальные симбиотические отношения кишечной микрофлоры и приводят к развитию кишечного дисбактериоза. Гибель микробов, связанных с синтезом витаминов, создает недостаток последних, особенно витаминов группы «В». Действуя, как антивитамины, антибиотики могут и прямым путем довести организм до гиповитаминоза. Нарушению синтеза вита-

минов в кишечнике придается известная патогенетическая роль в развитии осложнений при лечении антибиотиками.

Имеются указания, что эритромицин, стрептомицин нарушают синтез пантотеновой и никотиновой кислоты, тетрациклин — синтез рибофлавина (8), (9), (5).

Течение болезни и исход заболевания во многом зависят от нормального и полноценного действия пищеварительного тракта и качества процессов обмена организма.

Поэтому изучение влияния антибиотиков на ферментативные процессы кишечника и поджелудочной железы является целью нашей работы.

Данное сообщение охватывает часть наших наблюдений, относящихся к действию пенициллина на ферментативную активность трипсина, амилазы, липазы, энтерокиназы и щелочной фосфатазы пищеварительного тракта.

Методика

Материалом для изучения активности ферментов служили содержимое двенадцатиперстной кишки и испражнения. Для получения материала из 12-перстной кишки мы пользовались обычным дуоденальным зондом. После эвакуации желчи А, В и С поджелудочная секреция возбуждалась 20-ью миллилитрами 0,5% раствора соляной кислоты, которая вводилась через зонд в duodenum. Содержимое собиралось фракционно через 15, 30, 45 и 60 минут.

Во всех фракциях определялись:
амилаза (по методу Вольгемута),
трипсин (по методу Гросс-Фульда),
липаза (по методу Бонди),
энтерокиназа (по методу Шлыгина),
щелочная фосфатаза (по методу Шлыгина, Фоминой, Михлина).

Дуоденальное содержимое исследовалось:

1) п е р е д терапией пенициллином,

2) п о с л е пятидневного курса пенициллином по 500 000 единиц в день и

3) в о с т р о м опыте: больные получали 600 000—1 000 000 единиц в вену немедленно после введения соляной кислоты в просвет двенадцатиперстной кишки.

В испражнениях мы от 3 до 6 раз определяли активность щелочной фосфатазы и энтерокиназы до терапии и во время терапии пенициллином. Часть больных получала пенициллин 5 дней, часть — больше 12 дней.

Собственный материал

Наши наблюдения охватывают 100 больных, из которых 14 наблюдались перед и после курса пенициллина, 26 в остром опыте, а у 36 больных обследовали испражнения перед терапией и на 3—6—9—12—15—18 день лечения. Контрольные наблюдения проводились у 24 человек.

Диагнозы больных: хронический холецистит (34), сахарный диабет (12), хрониосепсис (14), ревмокардит (18), механические травмы и здоровые (22). Возраст больных от 15 до 59 лет.

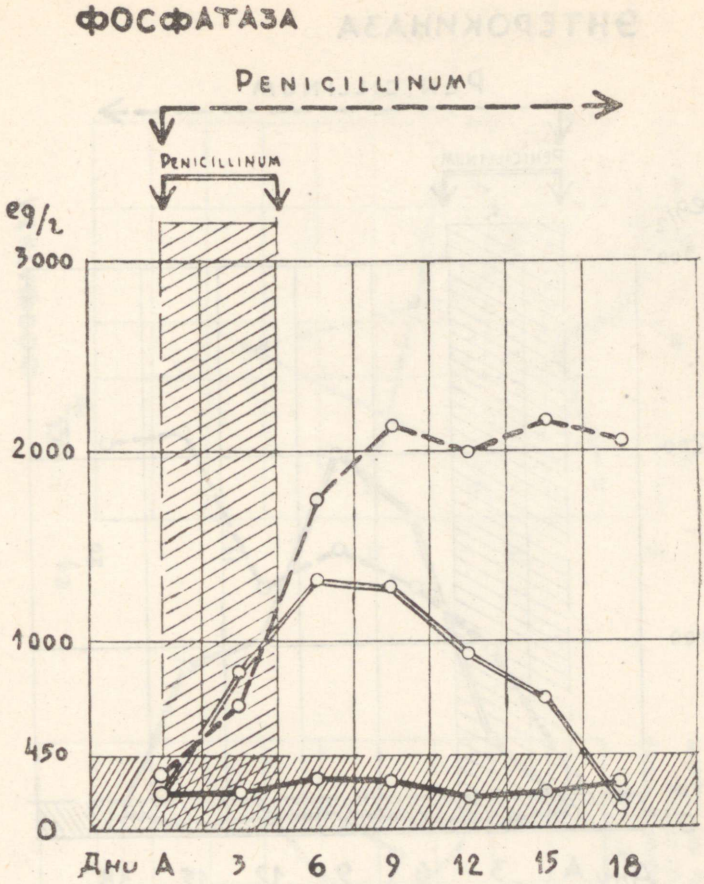


Рис. 1. Содержание щелочной фосфатазы в кале при лечении пенициллином.
Обозначения: o——o контрольные, o═══o курс пенициллина 5 дней, o·····o курс пенициллина 12 дней и больше.

Средние данные приведены на 1 и 2 рисунках. Кривые показывают, что под действием пенициллина в обычных терапевтических дозах в течение 5 дней повышается активность как энтерокиназы, так и щелочной фосфатазы в кале. На 6—9 день терапии активность этих ферментов достигает максимума — у энтерокиназы с 67 до 759 единиц, у щелочной фосфатазы с 506 до 4500 единиц. После 5-дневного курса пенициллина активность ферментов на 9 день снижается и на 18 день достигает нормальных величин. У 13 больных курс пенициллина продолжался дольше. Соответственно активность ферментов остается на 18-ый день еще высокой.

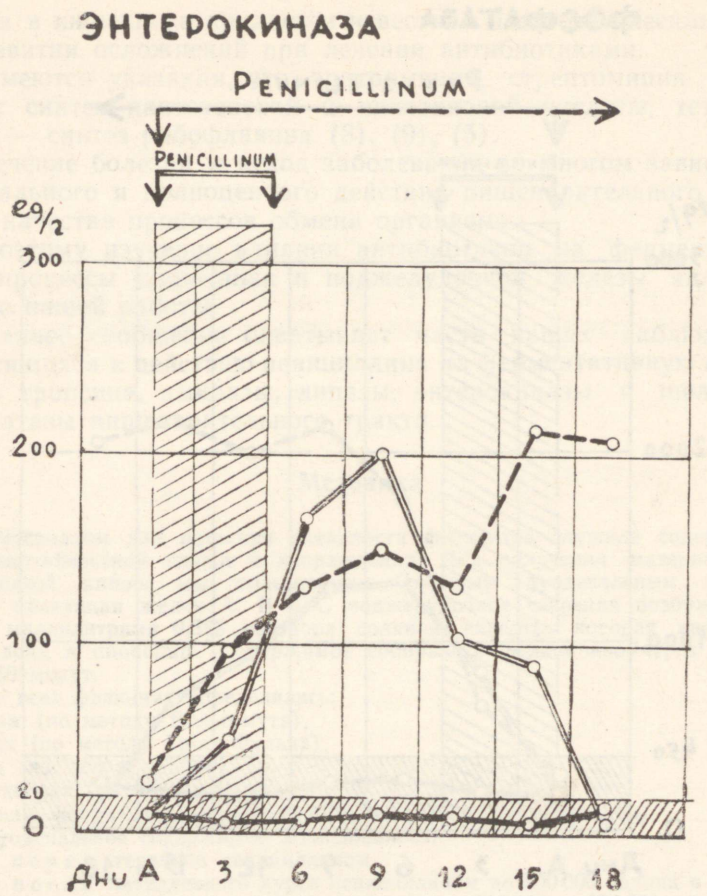


Рис. 2. Содержание энтерокиназы в кале при лечении пенициллином.
Обозначения: те же, что на рис. 1.

Кроме тошноты, у некоторых больных других побочных явлений во время лечения не наблюдались.

Увеличение содержания кишечных ферментов в кале при лечении пенициллином наступает еще до появления клинически выраженных признаков кишечных расстройств. Судя по нашим данным, эти колебания вероятно связаны с изменениями флоры кишечника.

Результаты исследований, относящихся к ферментам содержимого двенадцатиперстной кишки, представлены на рисунках 3, 4, 5, 6 и 7. Отмечается, что активность амилазы, трипсина, липазы и щелочной фосфатазы после пятидневного курса

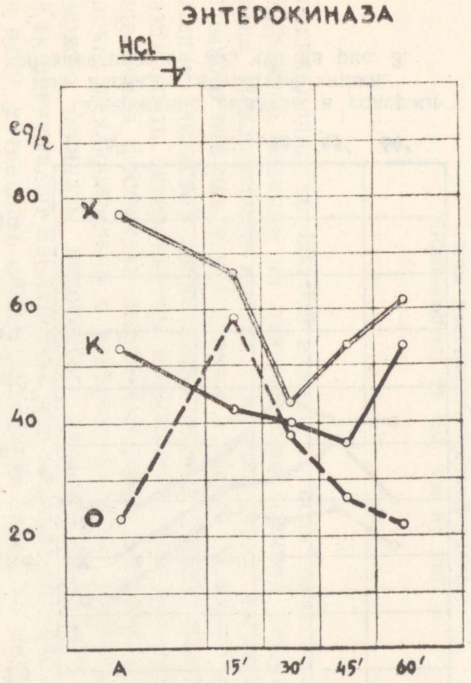


Рис. 3. Содержание энтерокиназы в содержимом двенадцатиперстной кишки.
Обозначения: *K* — контроль перед лечением, *X* — после 5-дневного курса пенициллина, *O* — при остром введении пенициллина в вену во время раздражения поджелудочной железы соляной кислотой.

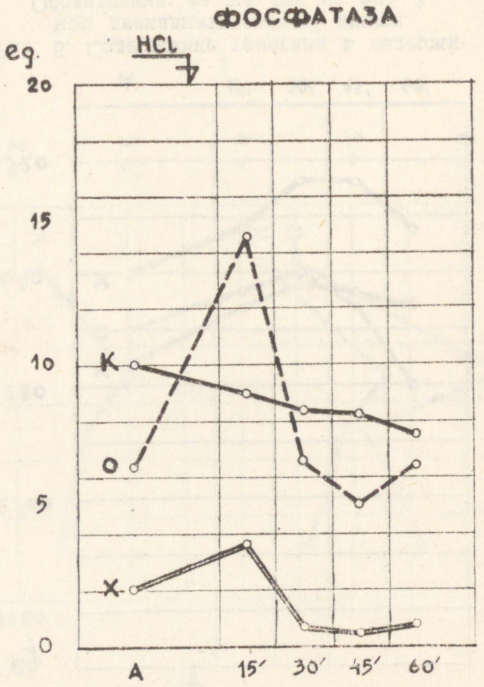


Рис. 4. Содержание щелочной фосфатазы в содержимом двенадцатиперстной кишки.
Обозначения: те же, что на рис. 3.

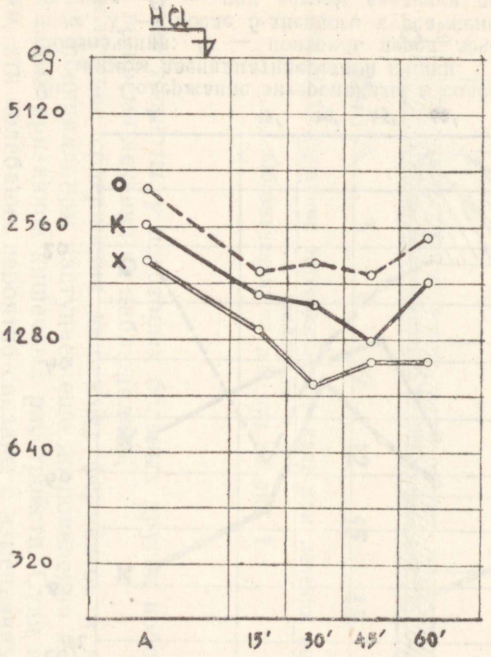


Рис. 5. Содержание амилазы в содержимом двенадцатиперстной кишки.
Обозначения: те же, что на рис. 3.

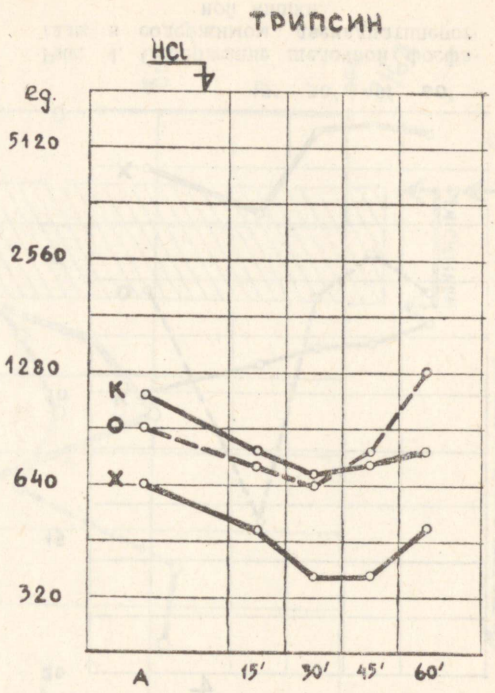


Рис. 6. Содержание трипсина в содержимом двенадцатиперстной кишки.
Обозначения: те же, что на рис. 3.

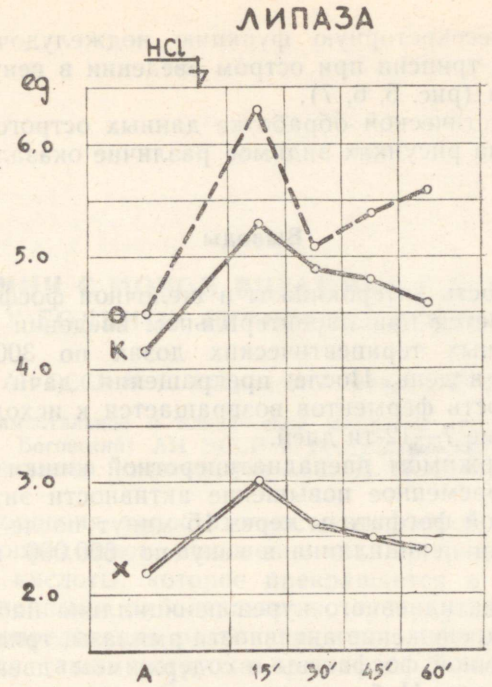


Рис. 7. Содержание липазы в содержимом двенадцатиперстной кишки.
Обозначения: те же, что на рис. 3.

пенициллина по 600 000 единиц в день немного понижается. Характер реакции на раздражение соляной кислоты не меняется. Исключением является энтерокиназа, активность которой немного повышается в порции А. Через 30 минут после раздражения слизистой двенадцатиперстной кишки соляной кислотой активность энтерокиназы понижается. Так как энтерокиназа и щелочная фосфатаза вырабатываются в одном месте, то есть почти исключительно в верхнем участке тонкого кишечника, можно ожидать некоторого параллелизма этих ферментов. Как показывают наблюдения при остром введении пенициллина в вену, активность обоих ферментов через 15 минут резко увеличивается на 10—40 единиц, но через 30 минут приближается к исходным цифрам.

Полученные данные создают впечатление, что пенициллин может влиять на функцию слизистой тонкого кишечника. Расшифровка химизма этого процесса требует дальнейшего исследования.

На внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, на амилазу и трипсин при остром введении в вену пенициллин не действовал (рис. 5, 6, 7).

При статистической обработке данных острого и контрольного опытов на рисунках видимое различие оказалось не достоверным.

Выводы

1) Активность энтерокиназы и щелочной фосфатазы в кале повышается при парентеральном введении пенициллина в обычных терапевтических дозах по 300 000—600 000 единиц в день. После прекращения дачи пенициллина активность ферментов возвращается к исходным цифрам в течение 7—12-ти дней.
2) В содержимом двенадцатиперстной кишки наблюдается кратковременное повышение активности энтерокиназы и щелочной фосфатазы через 15 минут после однократного введения пенициллина в вену по 600 000 или 1 000 000 единиц.
3) После пятидневного курса пенициллина наблюдается небольшое снижение активности амилазы, трипсина, липазы и щелочной фосфатазы в содержимом двенадцатиперстной кишки. Наблюдается повышение только активности энтерокиназы в порции А. Введение соляной кислоты вызывает снижение активности энтерокиназы.
4) Пенициллин во время лечения влияет на секреторные процессы слизистой тонкого кишечника и несколько подавляет экзосекреторную функцию поджелудочной железы. Это следует учитывать при терапии пенициллином.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баталин В. И., Сборник трудов. Курский мед. инст., вып. II, стр. 238, 1955.
2. Гопельберг В. М., Антибиотики 2, 83, 1953.
3. Климов А. Н., Антибиотики 5, 58, 1958.
4. Климов А. Н., Зезеров Е. Г., В кн.: Фосфорилирование и функция. Л., ИЭМ, 1960.
5. Новожилова Т. П., В кн.: Экспериментальные и клинические исследования по антибиотикам. Л., 408, 1958.
6. Саев Г. К., Марков К. И. и др., Антибиотики 4, 91, 1959.
7. Dufrenoy J. Pratt R., J. Bact. 56, 99, 1948.
8. Foster J., Pittillo R., J. Bact. 66, 478. 1953.
9. Lichstein H., Gileillan R. E., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 77, 459, 1951.
10. Rokos J., Burger M., Ceskosl. mikrobiol. 3, 4, 217, 1958.
11. Umbreit W., J. Biol. Chem. 177, 703, 1949.

О ВЫДЕЛЕНИИ С МОЧОЙ ВИТАМИНА С У ЗДОРОВЫХ И У БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Чл.-корр. АН ЭССР И. К. Сибуль, Э. А. Вяярт и В. Ю. Ульст

Институт экспериментальной и клинической медицины (директор — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР и Республиканский противозобный диспансер (главный врач — В. Н. Пашков)

Для установления недостаточности витамина С в организме человека определяют выделение из организма с мочой аскорбиновой кислоты, которое прекращается в связи с острыми инфекционными заболеваниями, туберкулезом и ревматизмом. Для определения развивающегося дефицита витамина С используется также нагрузка организма большими дозами (300—500 мг) витамина С до тех пор, пока его выделение с мочой не достигнет 80% от ежедневной дозы. В настоящее время все больше внимания обращается на внутренние механизмы, с которыми связано нарушение обмена витамина С в организме. В этом же плане нами были проведены у здоровых лиц и у больных тиреотоксикозом исследования суточной динамики выделения аскорбиновой кислоты с мочой как при обычном снабжении им организма с пищей, так и при нагрузке его большими дозами витамина С.

По литературным данным деятельность щитовидной железы тесно связана с обменом витамина С. Юнусова и другие указывают, что в географических районах с малым содержанием аскорбиновой кислоты в пищевых продуктах отмечается повышенная заболеваемость эндемическим зобом. Роль витамина С, как указывает Бышевский, заключается в усилении процессов усвоения и накопления иода в щитовидной железе. Вагнер-Яурегом и Гютером было выявлено антиструмогенное действие аскорбиновой кислоты при экспериментальном зобе. По данным Рысса, Лера, Таддеа и Рунна лечебное применение витамина С больными тиреотоксикозом оказывает весьма благоприятное действие. Рысс при этом подтверждает, что у больных тиреотоксикозом отмечается недостаточность витамина С из-за повышенной потребности его. Однако последний вопрос еще окончательно не выяснен, так как другие авторы не придают существен-

ного значения применению витамина С у больных тиреотоксикозом. По данным Демоля большие дозы витамина С повышают токсическое действие тироксина.

Методика

В целях выявления суточной периодичности выделения аскорбиновой кислоты с мочой содержание ее в моче определялось несколько раз в сутки за определенные промежутки времени. Величины экскреции аскорбиновой кислоты вычислялись в мг за 1 час.

Содержание аскорбиновой кислоты в свежей моче определялось титрованием 2,6-дихлорфенол-индофенолом. Для определения дефицита витамина С у больных гипертоксикозом в 14 случаях аскорбиновая кислота применялась внутрь в виде драже; в 6 случаях она вводилась внутривенно в дозах до 600 мг в день. У 6 больных исследовалось одновременно выделение хлоридов.

Результаты исследований

Величина выделения аскорбиновой кислоты с мочой и ее суточная динамика исследовались нами сперва у 11 здоровых человек. У одного из наблюдаемых эти исследования проводились в течение 10 месяцев. Полученные при этом данные показали, что в местных условиях выведение аскорбиновой кислоты с мочой у исследуемых или отсутствует, или наблюдается только в незначительном количестве. Далее, у большинства исследуемых выведение аскорбиновой кислоты в мг за 1 час было в дневные часы на 5—50% выше, чем ночью. Эта периодичность выделения аскорбиновой кислоты имела индивидуальный, функциональный характер, не связанный с приемами витамина С с пищей (Сибуль).

Исследования выведения аскорбиновой кислоты с мочой у больных тиреотоксикозом проводились в Республиканском противозобном диспансере. Из 22 больных тиреотоксикозом 7 страдали тиреотоксикозом типа Базедовой болезни. У всех этих больных была выявлена выраженная суточная периодичность выделения витамина С. Выведение его в дневные часы было в среднем на 28—90% выше, чем ночью. Особенно выраженная лабильность выделения аскорбиновой кислоты отмечалась, в частности, у больных с тиреотоксикозом типа болезни Базедова (см. рисунки 1 и 2). Одновременно с повышением выведения витамина С у этих больных увеличивались резко также диурез и выделение хлоридов. Абсолютная величина выведения витамина С с мочой у больных тиреотоксикозом в среднем была около 22 мг в сутки, т. е. являлась несколько повышенной для данной местности.

Методом нагрузки у больных тиреотоксикозом был установлен дефицит витамина С от 900—3800 мг (в среднем 2400 мг). Это говорит об очень умеренном дефиците витамина С у боль-

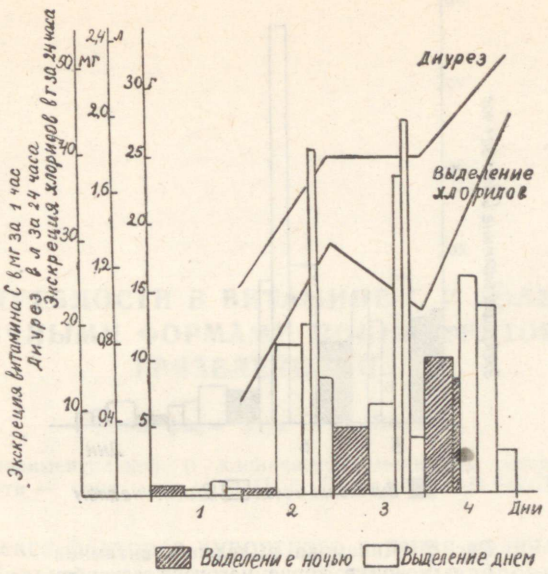


Рис. 1. Динамика выделения витамина С с мочой в первые дни во время нагрузки аскорбиновой кислотой (600 мг в день) у больного тиреотоксикозом.

ных тиреотоксикозом. В качестве серьезного нарушения обмена витамина С у больных тиреотоксикозом нами был выявлен при нагрузке тот факт, что эти больные в состоянии насыщенности витамином выделяют с мочой аскорбиновой кислоты время от времени значительно больше, чем они его получают извне. Это говорит о нерациональном обмене аскорбиновой кислоты у больных тиреотоксикозом типа Базедовой болезни. Оскотский и Рысс также установили при введении тиреоксина животным повышенное выделение витамина С и азотистых соединений с мочой. Гольдштейном было высказано мнение, что у больных тиреотоксикозом в результате структурных изменений тканевых белков понижается способность тканей связывать витамин С. Поэтому у наших больных, несмотря на обнаруженный небольшой дефицит, в тканях может фактически иметь место в результате малой способности к накоплению его все-таки острый недостаток витамина С. В пользу этой точки зрения говорит наблюдение, что после прекращения нагрузки витамином С уже в течение одних суток выделение аскорбиновой кислоты падает до довольно низкого уровня (см. рис. 2).

В отношении выраженной суточной периодичности и лабильности выделения аскорбиновой кислоты с мочой у больных тиреотоксикозом мы предполагаем, что в ее происхождении опре-

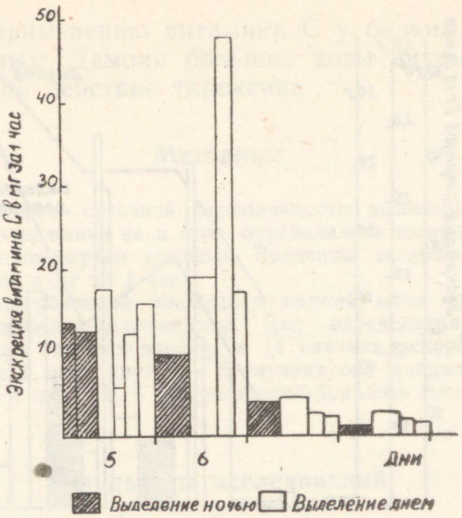


Рис. 2. Динамика выделения витамина С с мочой в конце нагрузки аскорбиновой кислотой у больного тиреотоксикозом.

деленную роль играют гормональные факторы. Бунатян и его сотрудники отмечали, что усиленная секреция адреналина повышает содержание аскорбиновой кислоты в крови и усиливает тем самым ее выведение из организма. Известно, что особенно тиреотоксикоз сказывается на функции симпатико-адреналовой системы и на обмене адреналина. По данным Чермака гормоны передней доли гипофиза вызывают понижение или прекращение выделения аскорбиновой кислоты с мочой. Таким образом, мы предполагаем, что изучение особенностей выделения витамина С с мочой как у здоровых, так и у больных открывает определенную перспективу для выявления функциональных особенностей состояния деятельности эндокринного аппарата. При этом, однако, не следует забывать того факта, что временные условнорефлекторные связи с эндокринными железами также включаются в регуляцию обмена витамина С.

О ПОТРЕБНОСТИ В ВИТАМИНЕ С У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПОЛИАРТРИТОВ ПРИ ГРЯЗЕЛЕЧЕНИИ

Канд. фарм. наук **Э. П. Вагане**

Институт экспериментальной и клинической медицины (директор института — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР

В комплексе факторов курортного лечения правильное питание имеет большое значение, способствуя выздоровлению. Как выясняется из исследований, пища в Эстонской ССР бедна витамином С и здесь в зимне-весенний период часто наблюдается С-гиповитаминоз. По литературным данным (М. П. Петерсон, 1959) некоторые бальнеопроцедуры, особенно лечение грязевыми аппликациями, вызывают усиленный расход витамина С в организме. Поэтому мы заинтересовались балансом и потребностью в витамине С у больных хроническим полиартритом, получавших грязелечение на курорте Пярну в санатории № 1, чтобы выработать схему витаминизации пищи больных.

В 1957—1960 годах мы исследовали 205 больных. По дифференциальным диагнозам они распределялись: неспецифический инфекционный полиартрит 82 (40%) больных, ревматический 72 (35%) и дистрофический полиартрит 51 (25%) больной. В числе исследуемых женщин было 110 (54%), мужчин — 95 (46%) человек. Возраст больных — в пределах от 16 до 68 лет; 80% из них были в возрасте 25—50 лет. Во время пребывания в санатории (28 дней) больные подчинялись общему санаторно-лечебному режиму, большинство наблюдаемых занималось лечебной физкультурой, и некоторые больные получали массаж. Грязевые аппликации температурой 39—42° по 15 минут давались 10—14 раз во время лечения в санатории. В свободные от грязевых процедур дни больные принимали главным образом хвойные ванны температурой 36° по 10—15 минут.

Во время капитального ремонта Пярнуской грязелечебницы в 1958—1959 годах были исследованы для сравнения 145 больных, которые во время пребывания в санатории не получали грязевых аппликаций, а только другие виды лечения. Среди них было 87 больных полиартритами (38 больных неспецифическим инфекционным, 30 — ревматическим и 19 — дистрофическим полиартритом) и 58 больных радикулитом. Выбор, диагностирование и лечение больных производились врачами ревматологического отделения Института экспериментальной и клинической медицины АН ЭССР.

После прибытия больных в санаторий у них определяли т. н. дефицит витамина С. Для оценки баланса определялись содержание витамина С в

плазме крови (по методу Фармера-Абта) и выделение его с мочой (по методу Н. С. Железняковой). По Б. А. Лаврову плазма крови содержит в норме 0,7—1,2 мг% аскорбиновой кислоты, а по Н. С. Железняковой типичным показателем выделения витамина С с мочой у здоровых является 0,8 мг в час.

Из проведенной работы выяснилось, что большинство (80%) больных полиартритом прибывают в санаторий с большим дефицитом витамина С, достигающим в марте, апреле, мае и июне в среднем 2200—3500 мг. Дефицит меньше всего в августе, сентябре, октябре — в среднем 500—1250 мг. В остальные месяцы дефицит в пределах 1500—2200 мг (рис. 1). Дефицит витамина

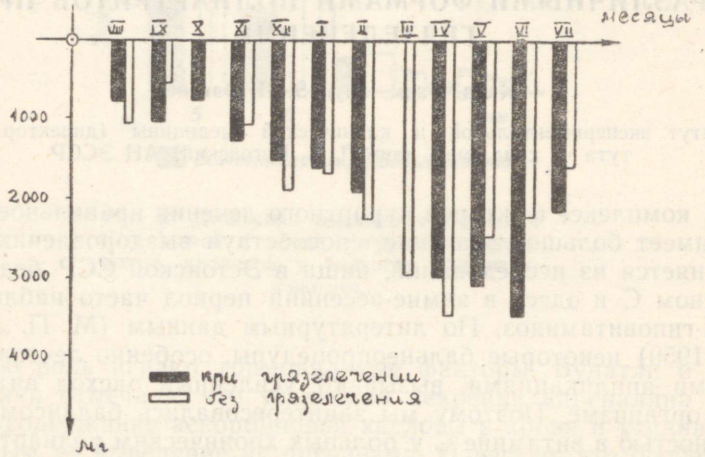


Рис. 1. Дефицит витамина С у больных полиартритами.

С у больных, получавших грязелечение и не получавших его, почти одинаков (соответственные средние 1850 и 1900 мг), только в мае, июне и июле дефицит у больных, получавших грязелечение, в среднем на 25% выше дефицита больных, не получавших грязелечения.

Для определения потребности в витамине С была проведена (после устранения дефицита) дополнительная витаминизация пищи больных дозами 50, 100, 150, 200, 250 и 300 мг в день. В разные сезоны года исследовалась и пища санатория на содержание витамина С по методу Государственной контрольной витаминной станции. Всего исследовано 98 дневных рационов.

Результаты этих исследований приведены в таблице 1 и на рис. 2. Эти данные показывают, что больные полиартритами при грязелечении нуждаются в дополнительной витаминизации пищи различными дозами витамина С, а именно: в августе, сентябре и октябре — 50—100 мг, в ноябре, декабре и январе —

Таблица 1

Потребность в витаминизации пищи у больных полиартритами при грязелечении

Месяцы	Количество больных	До лечения		Во время лечения выделение мг/ч	Доза витамина С мг	В конце лечения			
		выделение мг/ч	в плазме крови мг%			выделение мг/ч	в плазме крови мг%	Количество больных	
								в норме	ниже нормы
Август	11	0,85	0,76	1,29	100	1,49	1,10	11	0
Сентябрь	12	0,65	0,64	1,14	50	0,75	0,82	7	5
Октябрь	23	0,75	0,57	1,86	50	0,84	0,77	13	10
	46	Потребность 50—100 мг							
Ноябрь	21	0,56	0,48	1,01	100	0,84	0,80	11	0
Декабрь	20	0,56	0,47	1,12	150	0,85	0,85	15	5
Январь	23	0,62	—	1,23	200	1,17	—	21	2
	64	Потребность 100—200 мг							
Февраль	16	0,54	—	1,15	150	1,03	—	12	4
Март	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Апрель	19	0,38	—	1,21	250	0,96	—	13	6
	35	Потребность 200—300 мг							
Май	18	0,45	—	1,31	150	0,67		3	15
Июнь	15	0,34	—	1,33	100	0,95	—	12	3
Июль	27	0,41	0,30	1,18	300	1,06	1,05	24	3
	60	Потребность 100—300 мг							

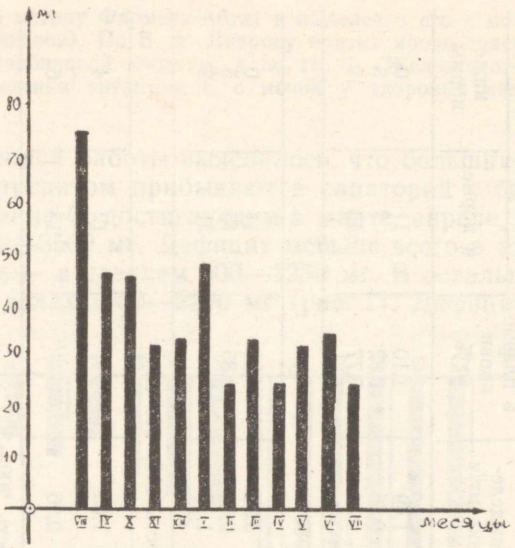


Рис. 2. Содержание витамина С в суточном рационе санатория № 1 гор. Пярну.

100—200 мг, в феврале, марте и апреле — 200—300 мг и в мае, июне и июле — 100—300 мг в день. Потребность в витамине С у больных (145 человек), не получавших во время пребывания в санатории грязелечения, одинакова с потребностью больных, получавших грязелечение. В условиях Эстонской ССР дневной пищевой рацион санаториев только осенью содержит в среднем более 50 мг аскорбиновой кислоты, в другие времена года — только 25—50 мг (среднее содержание витамина С в рационах санатория — 39,4 мг). Таким образом, обобщая данные, выясняется, что потребность в витамине С у больных различными формами полиартритов при грязелечении 100—200 мг, а весной — 200—300 мг в день.

Удовлетворить такую потребность пищевыми продуктами можно в условиях Эстонской ССР только осенью. В остальное время года, по меньшей мере с декабря до июля, необходима витаминизация пищи больных препаратами витамина С. Для ликвидации большого дефицита витамина С у больных полиартритами, недостаточно витаминизировать пищу 100 мг в день, как предусматривает приказ министра здравоохранения СССР № 209-М от 13 сентября 1955 г. для больных в больницах. Больным нужно давать в продолжение 7—10 дней 300 мг, а в весенние месяцы (в марте, апреле, мае и июне) 400 мг витамина С. После ликвидации дефицита нужно продолжать витаминизацию пищи в указанные месяцы 100—200 мг, а в марте, апреле и мае

200—300 мг витамина С в день. Больные должны употреблять препараты витамина С и после выхода из санатория.

Наши данные показывают, что потребность в витамине С в разные сезоны года различна: летом и осенью — меньше, зимой и весной — больше. По всей вероятности это объясняется тем, что обеспеченность другими витаминами понижает потребность в витамине С. Кроме того, можно полагать, что разные факторы внешней среды, в том числе грязелечение и неблагоприятные климатические условия, влияют в виде физиологического напряжения (стресс) на обмен витамина С. Этим можно объяснить и повышение потребности в витамине С при грязелечении и при других видах курортолечения.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ОБМЕНА ТИАМИНА В СВЯЗИ С ГЕНЕЗОМ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ГИПЕРТЕНЗИИ

Доц. **Ю. М. Островский** и **А. И. Балаклеевский**

Кафедра биохимии (заведующий — доц. Ю. М. Островский) Гродненского Государственного медицинского института (директор — доц. Л. Ф. Супрон)

Как известно, в возникновении гипертонической болезни и атеросклероза весьма существенную роль играют нейрогенные факторы, которые, очевидно, реализуются в какой-то мере в обмене веществ через медиаторные системы. С этой точки зрения интерес клиницистов и экспериментаторов к обмену тиамина и его производных полностью и глубоко оправдан. Действительно, при непосредственном участии тиаминдифосфата идет образование из пировиноградной кислоты ацетилкофермента А, необходимого для синтеза ацетил-холина (1). Свободный тиамин, в свою очередь, может выступать как ингибитор холинэстеразы (2) или как инактиватор самого ацетилхолина (3). Тот же тиамин, как, по-видимому, и тиаминдифосфат, включаясь в окислительные ферментативные превращения в тканях, интимно связан с процессом регенерации симпатинов, в частности, с превращением дегидроадреналина в адреналин (4). Отдельного внимания заслуживает факт образования из тиамина тиохрома, который является постоянным метаболитом в нашем организме. Дело в том, что сам процесс образования тиохрома может быть непосредственно связан с одним из механизмов регенерации симпатинов (5).

Нельзя не упомянуть здесь еще об одном возможном механизме причастности тиамина к регуляции сердечно-сосудистого тонуса. При раздражении блуждающего и седалищного нервов на их окончаниях выделяется тиаминоподобное вещество (6), получившее название «второго вагусного». Сама нервная ткань, в особенности нервные клетки, исключительно богата производными тиамина (7). Как тиаминдифосфат, так и тиамин в значительных количествах присутствуют в сердечной мышце (8), и их количество в этом органе увеличивается при гипертонической болезни (9).

Таким образом, предпосылок для изучения обмена тиамина

при гипертонической болезни много, и не удивительно поэтому, что вопрос этот освещен в многочисленных клинических и экспериментальных исследованиях. Как правило, все работы велись лишь в двух направлениях: выяснение обеспеченности тиамином больных с гипертонией или изучение фармакологических эффектов тиамина на уровень кровяного давления.

В первой группе исследований (10, 11, 12) изучалось количество тиамина в крови и в моче, а также количество альфа-кетокислот в тех же жидкостях. К сожалению, как правило, исследовалась только цельная кровь, а не плазма крови, а кетокислоты определялись малоспецифичными методами, не дающими представления об истинном содержании пировиноградной и альфа-кетоглутаровой кислот. Именно в этом следует искать причину того, что результаты многочисленных исследований по обмену тиамина при гипертонической болезни не дали однозначного результата, и вопрос, по существу, остался открытым.

В многочисленных исследованиях, посвященных изучению влияния инъекций тиамина на уровень кровяного давления (13, 14, 15, 16), на первый взгляд, царит та же противоречивость: отмечают и повышение и понижение кровяного давления от тиамина. Но при более тщательном разборе приводимых различными авторами данных отчетливо бросается в глаза определенная закономерность: дозы до 10 мг тиамина почти всегда дают повышение кровяного давления, а дозы более 50 мг — понижение. В отношении доз выше 50 мг имеется уже много данных об их токсичности, иногда смертельной (17, 18, 19), поэтому гипотензивные эффекты тиамина с достаточным основанием могут рассматриваться как токсические реакции. С другой стороны, близкие к физиологическим дозы тиамина чаще всего дают повышение кровяного давления. Это особенно настораживает, так как географическое распространение гипертонической болезни (20, 21) отчетливо указывает на низкую заболеваемость в странах с гиповитаминозным по тиамину фоном (Япония, Китай) и на высокую заболеваемость в странах (США, Германия и др.), где преобладает потребление пищи, богатой тиамином, и широко практикуется искусственная витаминизация некоторых продуктов тиамином.

Имеет ли тиамин в действительности какое-либо отношение к генезису атеросклероза и гипертонии — пока не ясно. Имеющиеся литературные данные о влиянии тиамина на уровень холестерина в крови противоречивы (22, 23), а данные о причастности этого витамина к обмену жиров вообще пока немногочисленны, чтобы делать какие-либо выводы (24, 25). Между тем, факт участия тиаминдифосфата в генерации активных ацетильных остатков теоретически прямо указывает на возможность его причастности к активации синтеза жирных кислот. Последнее допущение тем более вероятно потому, что тиаминдифосфат, являющийся коферментом транскетолазы, выступает как фактор, регулирующий активность глюкозо-монофосфатного шунта в обмене углеводов, т. е. того пути обмена, в котором идет интенсивное образование восстановленной формы трифосфопиридиннуклеотида (ТПН-Н), также необходимого для направления обмена жирных кислот в сторону синтеза (26).

В наших предыдущих исследованиях было установлено, что в сыворотке крови некоторых больных (нефриты, гипертония) уровень свободного тиамина отчетливо повышен (27). Было установлено также, что факторы, отрицательно воздействующие на обмен тиамина (28) или отвлекающие из обмена ацетил-кофермент А (29), снижают уровень холестерина в сыворотке крови (30). Складывалось поэтому общее представление, что тиамин может выступать как активный фактор не

только в развитии гипертензивных состояний, но и в жировом обмене. Именно поэтому исследования по изучению особенностей обмена тиамина в клинике и в физиологических опытах были продолжены в нескольких направлениях.

В настоящем сообщении излагаются результаты исследования сыворотки крови больных гипертонией на количество тиохрома и активность транскетолазы, а также физиологические эксперименты на изолированном сердце лягушки с растворами тиамина, тиохрома и окситиамина.

Тиохром и транскетолаза в сыворотке крови.

Тиохром в сыворотке крови определялся по методике, разработанной нами ранее (31). Всего обследовано 72 человека с гипертонической болезнью (14—1 ст., 42—2 ст., и 16—3 ст.). Как правило, уровень тиохрома в сыворотке крови прямо коррелировался с уровнем свободного тиамина, но если в норме только у 4 из 15 человек количество тиохрома еще можно было определить нашим методом (у остальных он не определялся), то при гипертонической болезни 1 ст. из 14 случаев лишь в одной сыворотке найдены следы, а во всех остальных от 0,2 до 0,4 мкг% тиохрома. Значительно выше уровень тиохрома во 2 и особенно 3 ст. гипертонической болезни. Правда, здесь заметно увеличивается и разброс индивидуальных значений этого показателя для каждого больного, но различия оказываются совершенно достоверными статистически (табл. 1). Тот факт, что тиохром накапливается в повышенных количествах у больных, где всегда повышен уровень свободного тиамина в сыворотке крови, заставил нас предположить, что тиохром образуется через тиаминдегидразную реакцию, активированную у этой категории больных (32). В связи с этим была поставлена серия опытов на голубях, содержавшихся на трех различных рационах: авитаминозном по тиамину, нормальном и гипервитаминозном. В сыворотке крови всех голубей определялась активность тиаминдегидразы. Оказалось, что при авитаминозе и в норме образование тиохрома из тиамина всегда подавлено, но заметно активировано при гипервитаминозе. Последнее обстоятельство дает нам право, пока предположительно, рассматривать накопление тиохрома в крови при гипертонии как возможное следствие гипервитаминоза B_1. Вторым подтверждением правомочности именно такого объяснения можно считать наши результаты определения транскетолазной активности (33) в сыворотке крови при гипертонической болезни. Пока обследована лишь небольшая группа больных (18 человек) и здоровых лиц (20 человек), но различия в транскетолазной активности уже достаточно убедительны. Ввиду немногочисленности данных мы не проводим разбивку результатов по степени заболевания. Среднее значение активности транскетолазы

Таблица 1

Количество тиохрома (мкг %) в сыворотке крови

Здоровые		Гиперт. 1 ст.		Гипертония 2 ст.						Гиперт. 3 ст.	
№ п/п	Тиохром	№ п/п	Тиохром	№ п/п	Тиохром	№ п/п	Тиохром	№ п/п	Тиохром	№ п/п	Тиохром
1.	следы	1	следы	1	0,6	16	1,0	31	0,4	1	0,8
2.	нет	2	0,2	2	0,3	17	1,0	32	0,2	2	1,2
3.	0,2	3	0,2	3	0,6	18	0,2	33	0,5	3	1,2
4.	следы	4	0,2	4	0,8	19	0,8	34	0,5	4	1,2
5.	нет	5	0,2	5	0,4	20	0,8	35	0,2	5	1,6
6.	0,2	6	нет	6	0,8	21	1,0	36	0,5	6	2,4
7.	следы	7	0,1	7	0,8	22	0,5	37	0,4	7	0,5
8.	нет	8	0,2	8	0,6	23	0,4	38	0,2	8	0,8
9.	нет	9	0,4	9	0,6	24	0,5	39	0,6	9	0,8
10.	0,2	10	0,2	10	1,2	25	1,0	40	0,2	10	1,0
11.	следы	11	0,4	11	0,8	26	0,8	41	0,4	11	1,6
12.	нет	12	0,3	12	0,4	27	0,8	42	0,2	12	0,8
13.	0,2	13	0,3	13	0,6	28	0,5			13	1,0
14.	нет	14	0,3	14	0,8	29	0,5			14	2,0
15.	следы			15	0,5	30	1,0			15	2,0
										16	1,6
Средн.:	0,05±0,02 (условно)	0,21±0,03		0,59±0,04						1,28±0,13	

для больных составило 21±1,4, а для здоровых 8±0,8 условных единиц. Следует заметить, что у гипервитаминозных по тиамину голубей активность транскетолазы плазмы крови также была выше, чем в норме.

Коферментом транскетолазы является тиаминдифосфат, поэтому можно допустить, что и это производное тиамина содержится в сыворотке крови гипертоников в повышенном количестве, как это ранее уже было показано для свободного тиамина.

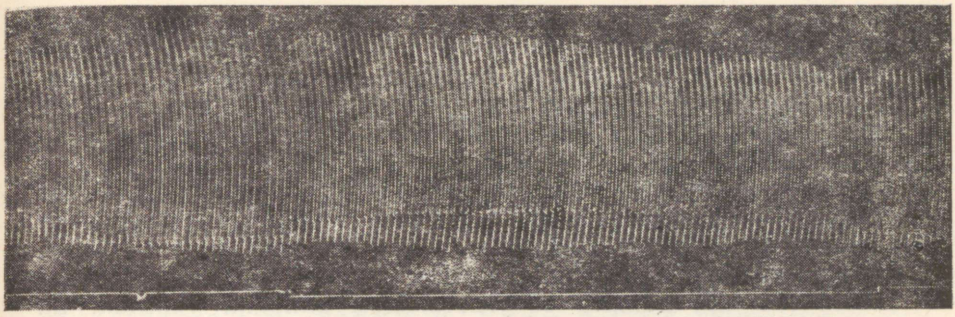
Приведенные данные дают основание для предположения, что при гипертонической болезни вообще повышен уровень всего тиаминового обмена, и возникающая в связи с этим активация глюкозо-монофосфатного шунта может влиять на протекание жирового обмена за счет усиленного образования ТПН-Н. Таким образом возможно представить себе возникновение прямых связей между обменом тиамина и процессами, причастными к патогенезу атеросклероза. В этой связи уместно вспомнить наблюдения, проведенные над больным (34), когда было показано, что длительное введение тиамина приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Действие тиамина, окситиамина и тиохрома на изолированное сердце лягушки

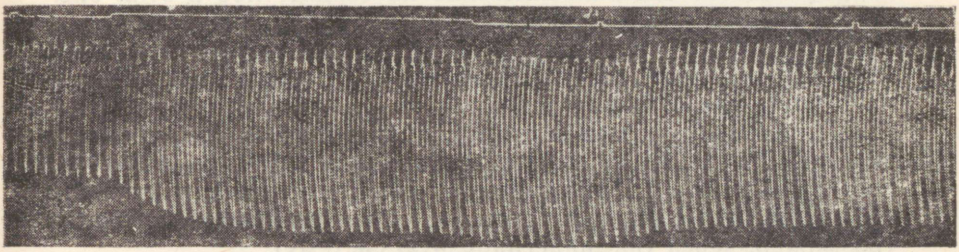
На изолированном по Штраубу сердце лягушки изучалось действие препаратов: тиаминхлорида, окситиамина, полученного по Ридону (35), и тиохрома, полученного окислением тиамина железосинеродистым калием в щелочной среде.

Найдено, что концентрированные растворы тиамин-хлорида ($1{,}5 \cdot 10^{-3}$—0,12 М), приготовленные на Рингеровском растворе, имеют высокую кислотность, угнетающую сердечную деятельность пропорционально применяемой концентрации. Повышенная кислотность растворов препарата возникает благодаря диссоциации в водной среде соляной кислоты, входящей в молекулу тиамин-хлорида. После нейтрализации растворов препарата до pH = 7,0 весь ряд разведений витамина ($1 \cdot 10^{-8}$—0,12 М) оказался нетоксичным для сердца и ни разу не угнетал его деятельности. Концентрированные растворы нейтрального тиамина увеличивают амплитуду сердечных сокращений в течение продолжительного времени (рис. 1, А).

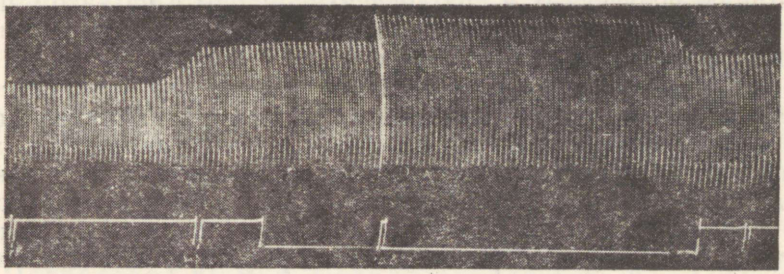
При изучении действия окситиамина на сердце обнаружены сходные с тиамином эффекты. Концентрированные растворы препарата также оказались кислыми и также угнетали сердечную деятельность. Нейтрализованный окситиамин во всех разведениях ($1 \cdot 10^{-8}$—0,12 М) не только не угнетал сердечную деятельность, но в высоких концентрациях ($6 \cdot 10^{-3}$—0,12 М) — стимулировал ее (рис. 1, Б).



А



Б



В

Рис. 1. Действие тиамина, окситиамина и тиохрома на изолированное сердце лягушки.

А. — Перфузия сердца нейтральной формой тиамина: 0,03 М р-р. *Б.* — Перфузия сердца нейтрализованным раствором окситиамина: 0,03 М раствор. *В.* — Перфузия сердца раствором тиохрома: $1 \cdot 10^{-3}$ М р-р; 8′—7′ обозначает перфузию сердца раствором в течение 7—8 минут при остановленном кимографе.

Моменты введения препаратов в сердце отмечены стрелкой. +Р и —Р — периоды «отмывки» сердца Рингеровским раствором.

Тиохром обладает более сложным характером действия. Препарат в малых концентрациях не влияет на сердце, а в больших (часто с $3 \cdot 10^{-4}$ М и выше) вначале стимулирует сердечную деятельность. Через несколько минут стимуляция сме-

няется угнетением амплитуды сокращений до величины, меньшей исходного уровня. Особенно своеобразен эффект «отмывки» изолированного сердца лягушки от тиохрома Рингеровским раствором, когда амплитуда сокращений сердца резко подавляется и лишь постепенно вновь восстанавливается до нормы (рис. 1, В).

Предварительный анализ полученных данных позволяет указать на важность учета той конкретной формы препарата витамина или его производных, в которой они применяются в физиологическом эксперименте. Полученные рядом исследователей (36—39) данные об угнетающем влиянии тиамина на изолированное сердце лягушки, по разобранным выше причинам, не могут считаться доказательством соответствующего специфического влияния витамина на сердце, ибо в этих опытах, очевидно, применялись кислые растворы препарата.

Кроме того, эксперименты, поставленные более точно (40—42), показали, что тиамин и его производные могут отчетливо улучшать отдельные показатели деятельности сердца.

Полученные данные о стимуляции сердечной деятельности тиамином и особенно его метаболитом тиохромом позволяют поставить вопрос о возможном участии системы тиамин-тиохром (43) в генезисе сердечного компонента гипертонической болезни (возможно, через тиаминдегидразную систему).

Наши опыты еще раз указывают на неправомерность объяснения физиологических или фармокологических эффектов тиамина, полученных в кратковременном опыте на каком-либо органе или организме, известными специфическими биохимическими функциями тиаминдифосфата.

Действительно, в кратковременном опыте трудно представить себе образование достаточных количеств тиаминдифосфата и, что особенно убедительно, биохимический антагонист тиамина — окситиамин обладает таким же действием на сердце, как тиамин. Очевидно, речь идет здесь о каком-то особом (возможно фармакологическом) действии на сердце или следует допустить, что свободный тиамин имеет в организме свое самостоятельное физиологическое и биохимическое значение, не связанное с кокарбоксилазой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рысс С. М., Витамины, Л. 1955.
2. De H. N., Ind. J. Med. Res. **43**, 71, 1955.
3. Gjone E., Acta pharm. tox. **11**, 55, 1955.
4. Титаев А. А., Биохимия **13**, 197, 1948.
5. Титаев А. А., В сб.: Витамины **4**, 134, Киев, 1959.
6. Muralt A., Experimentia **1**, 136, 1945.
7. Chen Ch., Liao F., J. Vitaminol. **6**, 1, 1960.
8. Ochoa S., Peters R., Biochem. J. **32**, 1501, 1938.
9. Королев Р. В., Науч. раб. курс. и слуш. 3 фак. ВММА 6, 50, 1947.

10. Овчинников Б. А., Сб. реф. науч. работ за 1949 г., ВМА, стр. 98, Л. 1952.
11. Кохтарева К. А., Тр. АМН, том 20, в. 2, стр. 269, 1952.
12. Крыжановская И. И., К оценке лечебного действия вит. B_1 при хронич. недостаточности кровообращения в свете изучения обменных процессов. Дисс., Днепропетровск, 1955.
13. Линенко В. И., Сб. науч. тр. Днепропетровского мед. ин-та, **6**, 295, 1958.
14. Мясников А. Л., Тр. Всес. съезда терап., 443, 1949.
15. Кириллов С. А., Вопр. соц. и клин. психоневр. **9**, 48, 1948.
16. Протасова З. Г., Тр. Запорож. ин-та усов. врачей **2**, 130, 1959.
17. Высоцкая Н. Б., К фармак. вит. B_1, Дисс., М., 1953.
18. Reingold I. M., Webb F. R., J. Amer. Med. Ass. **130**, 491, 1946.
19. Judkin J., Practitioner **182**, 30, 1959.
20. Вовси М. С., Здравоохр. Белор., № 7, 3, 1958.
21. Удалов Ю. Ф., Роль витаминов в профил. и леч. атероскл., Благовещенск, 1959.
22. Morelli A., D'Ambrosio, Boll. soc. ital. biol. sperim. **13**, 714, 1938.
23. Cattaneo R., Prinotti C., Acta gerontol. **7**, 111, 1957.
24. Титаев А. А., Гинзбург М. Б., Шапиро Л. С., Реф. н.-и. работ. АМН, № 5, 33, 1948.
25. Кадыков Б. И., 2-я науч. сес. ин-та витаминол., стр. 9, М. 1959.
26. Stadie W. C., Diabetes **7**, 173, 1958.
27. Островский Ю. М., Вопр. пит., № 1, 32, 1957.
28. Островский Ю. М., Вопр. мед. химии **3**, 109, 1957.
29. Островский Ю. М., Каган Д. З., Ярошевич А. А., Бюлл. эксп. биол. и мед. **45**, 34, 1958.
30. Островский Ю. М., Короткина М. М., Тез. 2-ой науч. конф. Гродненского мед. ин-та, Гродно, 1960.
31. Островский Ю. М., Лабор. дело, № 2, 9, 1956.
32. Островский Ю. М., Бюлл. эксп. биол. и мед. **50**, 66, 1960.
33. Bruns F. H. u a., Biochem. Z. **330**, 497, 1958.
34. Мясникова И. А., Тр. ВММА **8**, 194, 1947.
35. Rydon H. N., Biochem. J. **48**, 3, 1951.
36. Цыганов С. В., Фармакол. и токсикол. **10**, № 4, 1947.
37. Самарин Р. И., Фармакол. и токсикол. **12**, вып. 5., 1949.
38. Ястребцова Н. Л., В сб.: «Материалы по экспер.-клин. ЭКГ», 187, 1953.
39. Бледных, Н. В., Автореф. канд. дисс., Л., ЛГУ, 1955.
40. Scheinfinkel N., Helv. Physiol. Acta **1**, 149, 1943.
41. Läser S., Int. Z. Vitaminf. **20**, 94, 1948.
42. Plotka C., Peterfalvi M., Amer. J. Physiol. 158, 1949.
43. Островский Ю. М. и Балаклеевский А. И., ДАН СССР **135**, № 4, 995, 1960.

К БИОХИМИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ ДЕЙСТВИЯ СТРЕПТОМИЦИНА И ЕГО КОМПЛЕКСА С ТИАМИНОМ И РИБОФЛАВИНОМ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ У ЖИВОТНЫХ

Я. А. Дачюлите

Институт ботаники (директор — К. К. Янкевичюс) АН Лит. ССР

Результаты многочисленных экспериментальных исследований на животных, а также наблюдения за выживанием после взрывов атомных бомб показали, что под влиянием лучевого воздействия поражается весь организм в целом. Отсюда следует, что при лечении от последствий лучевого воздействия нет одного специфического средства. В настоящее время в практике лучевой терапии применяется много средств, среди которых видное место занимают активные вещества: витамины и антибиотики.

О применении витаминов группы В при лучевом воздействии в литературе имеются некоторые сведения. Применение тиамина до облучения оказывает благоприятное действие на гликогенообразовательную функцию печени крыс и устраняет симптомы лучевой болезни у больных после рентгенотерапии (Граевская и др. 1, Манойлов и др. 6, Спонгеймер 15, Имлер и др. 12 и др.). Менее исследовано влияние рибофлавина на течение лучевой болезни, хотя имеются указания, что введение рибофлавина снижает летальность облученных животных (Дзюбко, 2).

В доступной нам литературе не удалось найти работ, в которых была бы исследована эффективность защитного воздействия комплекса тиамина и рибофлавина при лучевой болезни.

Поскольку ионизирующее излучение угнетает иммунобиологические свойства организма, течение и исход лучевой болезни часто осложняется возникающими инфекциями. Значительный терапевтический эффект наблюдается при лечении стрептомицином. Поэтому в данной работе мы поставили себе цель изучить взаимодействие между стрептомицином, тиамином и рибофлавином в нормальном и облученном организме. В качестве

показателей эффективности этого взаимодействия велись наблюдения за лейкопенией, весом тела животных, выживаемостью животных, а также изучалась динамика окислительных ферментов каталазы и карбоангидразы в крови животных.

Методика

Для выяснения поставленных вопросов было использовано 200 белых мышей. Мыши облучались 450 р дозой рентгеновых лучей тотально в условиях: напряжение 120 kV, сила тока 4 mA, фильтр 1 mm Al., расстояние 23 см, мощность дозы 150 р в течение 1 мин. 42 сек. Животные в течение 10 дней после облучения получали внутрибрюшинно инъекции витаминов: тиамина в дозе 2 мг/кг, рибофлавина в дозе 0,25 мг/кг и смесь, состоящую из равных объемов витаминов. Стрептомицин вводился под кожу в течение 10 дней по 500 ед. ежедневно. Введение препаратов начиналось через 1—1,5 часа после облучения. Анализы крови производились на 5-ые, 10-ые, 20-ые, 30-ые и 40-ые сутки. Активность каталазы в крови определялась по методу Баха и Зубковой, карбоангидразы — по методу Бринкмана в модификации Крепса.

В каждой серии опытов все подопытные животные получали стрептомицин и были подразделены на 4 группы: контрольную, которая получала физиологический раствор, и опытные группы, получавшие тиамин, рибофлавин и их смесь.

Результаты исследований

В первой серии опытов определялось влияние стрептомицина и его комплекса с витамином на активность каталазы и карбоангидразы в крови здоровых мышей. Было использовано 40 мышей, в каждой группе по 10 животных.

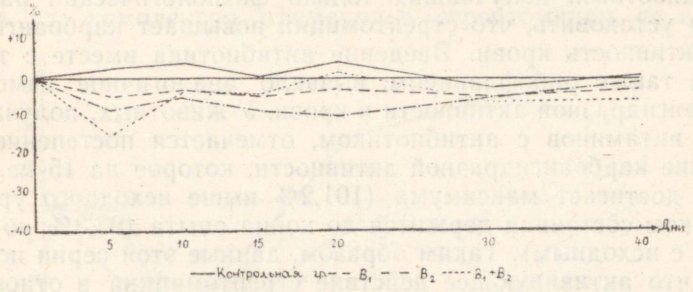


Рис. 1. Каталазная активность в крови здоровых мышей, получавших стрептомицин и его комплекс с витаминами.

Как видно из результатов контрольной группы, у животных, получавших физиологический раствор и стрептомицин, активность каталазы не изменилась. Инъекции стрептомицина с витамином также не вызвали более значительного изменения активности фермента.

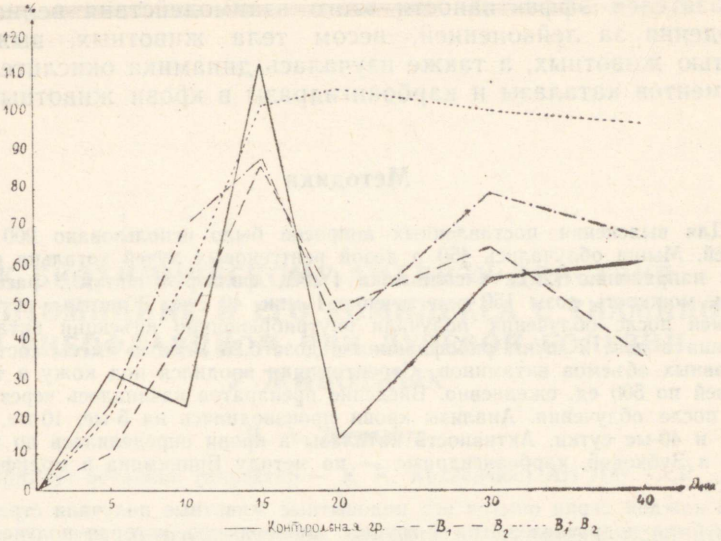


Рис. 2. Карбоангидразная активность в крови здоровых мышей, получавших стрептомицин и его комплекс с витаминами.

Карбоангидразная активность в крови контрольных животных изменяется: она постепенно увеличивается и на 15-ые сутки достигает 111% выше исходного уровня; потом падает и в конце опыта колеблется в пределах нормы. Сравнивая эти изменения фермента с активностью карбоангидразы в крови здоровых животных, получавших только физиологический раствор, можно установить, что стрептомицин повышает карбоангидразную активность крови. Введение антибиотика вместе с тиамином, а также рибофлавином, вызвало аналогичное изменение карбоангидразной активности в крови. У животных, получавших смесь витаминов с антибиотиком, отмечается постепенное повышение карбоангидразной активности, которое на 15-ые сутки опыта достигает максимума (101,2% выше исходного уровня) и в таком состоянии держится до конца опыта (93,3% по сравнению с исходным). Таким образом, данные этой серии показывают, что активирующее действие стрептомицина в отношении карбоангидразы крови усиливается при введении его в комплекс со смесью витаминов.

Под влиянием стрептомицина количество лейкоцитов в крови незначительно увеличивается: на 15-ые сутки повышается на 50,3% выше исходного, а в последующие сутки колеблется в пределах нормы. Введение антибиотика вместе с витамином вызывает такие же колебания динамики количества лейкоцитов в крови.

Во второй серии опытов определялась каталазная и карбо-

ангидразная активность в крови мышей, облученных и леченных комплексом витаминов со стрептомицином. В опыте было использовано 40 мышей.

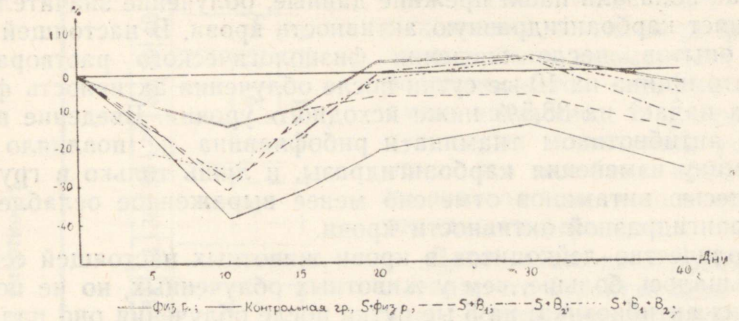


Рис. 3. Каталазная активность в крови облученных мышей, а также мышей, получавших стрептомицин и его комплекс с витаминами.

Результаты опытов показали, что на 10-ые сутки после облучения каталазная активность уменьшается на 38,3% ниже исходного уровня. Сравнивая данные этой группы с результатами, полученными при исследовании влияния облучения на каталазную активность крови нелеченных животных, т. е. не получавших антибиотика, видно, что стрептомицин угнетает каталазную активность. Введение витаминов не оказало значительного влияния на активность фермента, угнетаемую облучением. Некоторое положительное влияние можно отметить в группе, где комплексно применялся стрептомицин со смесью

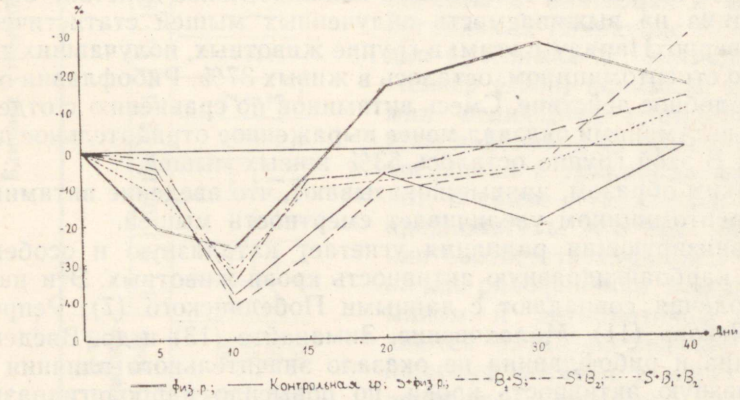


Рис. 4. Карбоангидразная активность в крови облученных мышей, а также мышей, получавших стрептомицин и его комплекс с витаминами.

витаминов. В крови животных этой группы активность фермента уменьшается на 25,5%, т. е. меньше, чем это выражено в контрольной группе.

Как показали наши прежние данные, облучение значительно изменяет карбоангидразную активность крови. В настоящей серии опытов, после введения физиологического раствора и стрептомицина на 10-ые сутки после облучения активность фермента падает на 38,5% ниже исходного уровня. Введение вместе с антибиотиком тиамина и рибофлавина не повлияло на динамику изменения карбоангидразы, и лишь только в группе со смесью витаминов отмечено менее выраженное ослабление карбоангидразной активности крови.

Количество лейкоцитов в крови животных настоящей серии уменьшалось больше, чем у животных облученных, но не получавших антибиотика: на 5-ые сутки после облучения оно падало на 98,3% по сравнению с исходным и через 30 дней не восстановилось. Таким образом, введение стрептомицина незначительно усиливает развитие лейкопении в крови облученных животных.

На основании полученных данных следует вывод, что стрептомицин один и в комплексе с тиамином и рибофлавином не устраняет тех биохимических изменений в состоянии окислительных процессов, которые развиваются после облучения. Однако совершенно противоположная картина наблюдалась при изучении выживаемости животных.

В опытах по изучению влияния комбинации стрептомицина с витаминами группы В на выживаемость мышей было использовано 120 животных. Анализируя полученные данные (1 таблица) можно отметить, что в контрольной группе, в которой животные получали физиологический раствор и стрептомицин, через 40 дней после облучения выжило 73% мышей. Следует подчеркнуть, что по данным этого опыта положительное действие стрептомицина на выживаемость облученных мышей статистически достоверно. Наряду с этим, в группе животных, получавших тиамин со стрептомицином, осталось в живых 37%. Рибофлавин оказал подобное действие. Смесь витаминов по сравнению с отдельными витаминами оказала менее выраженное отрицательное действие. В этой группе осталось 53% живых мышей.

Таким образом, данные показывают, что введение витаминов со стрептомицином увеличивает смертность мышей.

Ионизирующая радиация угнетает каталазную и особенно резко карбоангидразную активность крови животных. Эти наши наблюдения совпадают с данными Побединского (7), Репрева (9), Ягнова (11), Малаховскис, Зиманайте (13) и др. Введение тиамина и рибофлавина не оказало значительного влияния на каталазную активность крови, но повысило карбоангидразное действие и количество лейкоцитов у облученных животных, а также ускорило нормализацию данных показателей у облученных животных.

Таблица 1

Влияние стрептомицина и его комплекса с витаминами на смертность облученных мышей

Группы	К-во животных	Дни после облучения																														Осталось в живых	
		8	9	10	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	27	28	30	32	34	35	36	37	38	39	40	К-во	%
Контрольная	30	—	—	—	—	1	2	1	1	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	22	73
B_1	30	1	—	—	—	1	1	2	1	—	1	—	2	—	—	1	1	—	1	—	1	1	1	1	1	1	2	2	—	11	37
B_2	30	—	—	—	1	—	3	2	1	2	—	1	2	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	1	—	—	13	43
$B_1 + B_2$	30	—	1	1	1	—	—	1	1	—	1	1	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	16	53

Полученные нами данные показали, что введение стрептомицина повышает карбоангидразную активность в крови здоровых мышей. Активность фермента еще более повышается, когда вспрыскивается стрептомицин и смесь витаминов. В опытах с облученными животными установлено, что подобная комбинация не оказала заметного влияния на активность фермента.

Далее наши исследования показали, что стрептомицин оказывает достоверно положительное действие на выживаемость мышей. Это совпадает с указаниями в литературе (Смит и др., Миллер и др. 14, Киселев и др. 5). Однако при применении стрептомицина с витаминами они не только не оказали положительного защитного эффекта, но рибофлавин и особенно тиамин даже увеличивали смертность облученных животных.

Исследование влияния стрептомицина на углеводный обмен обнаружило, что стрептомицин угнетает обмен пировиноградной кислоты в бактериях и высших организмах (Баркулис 10, Коровкин 4, Климов 3). Исследования Пеккер (1953) показали, что тиамин отличается нормализирующим действием на обмен пировиноградной и трикарбоновых кислот. В связи с указанным можно предполагать, что при применении соответствующих доз тиамина или рибофлавина между витамином и антибиотиком проявляются антагонистические соотношения, которые и могут иметь решающее влияние на резистентность микроорганизмов, и тем самым уменьшать эффективность антибиотика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Граевская Б. М., Кеилина Р. Я., Манойлов С. Е., Вестн рентгенол. и радиол. **6**, 22, 1953.
2. Дзюбко И. Я., Врачебное дело **3**, 254, 1957.
3. Климов А. Н., В кн.: Антибиотики, М., 103, 1959.
4. Коровкин Б. Ф., Тезисы докладов на Ленинградской конференции по антибиотикам. Л., 29, 1957.
5. Киселев П. Н., Сиверцева В. Н., Бузин П. А., Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии **12**, 54, 1955.
6. Манойлов С. Я., Граевская Б. М., Ксилина Р. Я., Вопросы радиобиологии, т. 2. Труды центр. н.-и. рентг.-радиол. ин-та Министерства здравоохр. СССР, Л., 426, 1957.
7. Побединский М. Н., Лучевые осложнения при рентгенорадиотерапии, М., 1954.
8. Пеккер Ф. С., Терап. архив. **2**, 59, 1950.
9. Репрев А. В., В кн.: Экспериментальная и клиническая рентгенология, сб. 2, Харьков, 3, 1957.
10. Barkulis I. L., J. Bacteriol. **65**, 3, 337, 1953.
11. Iagnov S., Bull. stiintific. Sec. de stirnt. med. IX., 1, 51, 1957.
12. Imler B. C., Wammoch M. D., Roentgenol. a. Rad. Therapy **43**, 2, 243, 1940.
13. Malachovskis A., Zimanaite S. R., M. T. Onkologijos I—TO II moklines sesijos prame šimu tezês, Vilnius, 14. 1959.
14. Miller C. P., Hammond C. W., Tompkins M., Science 3, III, 2896. 1950.
15. Sponheimer K., Deutsch. Med. Wochenschr. **40**, 1446, 1938.

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У КРОЛИКОВ С ИЗМЕНЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ГИПОФИЗА

Канд. биол. наук **Г. А. Мишкините**, канд. мед. наук **В. И. Астраускас** и **А. И. Краснодомскене**

Институт экспериментальной медицины (директор — доц. Б. Р. Пеньковский) АН Лит. ССР

В последнее время кортикостероидные гормоны нашли широкое применение при различных заболеваниях, в том числе и при ревматизме. В связи с этим возникает вопрос о роли надпочечников и гипофиза в патогенезе этих заболеваний. Поэтому изучение функциональных изменений органов и систем, защитных сил, а также внутренней среды организма при развитии стрептококковой инфекции имеет научное и практическое значение, однако до сих пор эти изменения недостаточно освещены при нарушении эндокринной корреляции.

Имея в виду, что стрептококковой инфекции принадлежит важная роль в развитии ревматического процесса, мы исследовали некоторые показатели гормонального и водно-минерального обмена у кроликов с измененной функцией гипофиза при развитии стрептококкового инфекционного процесса.

Животных сенсибилизировали 6-кратным внутривенным введением стрептококкового аллергена. Спустя 10 дней проводилась первая разрешающая инъекция, а через каждые 7—14 дней следующие четыре инъекции живой культуры стрептококков группы А 27-го типа. Работа проводилась на 160 кроликах и состояла из четырех серий опытов. У животных первой и второй серий стрептококковая инфекция вызывалась на фоне введения адренокортикотропного гормона (АКТГ) или после пересадки гипофиза в переднюю камеру глаза.

АКТГ вводили внутримышечно. В одной серии опытов кролики получили по 5 единиц АКТГ — цинк фосфата в течение 12 дней: одна группа перед сенсибилизацией, другая во время сенсибилизации и третья после первой разрешающей инъекции. В другой серии опытов гормон вводили через день в дозе 5 единиц. Одна группа животных получала гормон в течение 6 недель, другая — 3 недели до сенсибилизации и третья — со дня сенсибилизации при продолжении введения гормона до конца опыта, т. е. во время воспроизведения экспериментальной стрептококковой инфекции. У кроликов третьей серии инфекция вызывалась спустя 6—7 недель после гипофизэктомии, а у кроликов четвертой серии по истечении 3 недель после удаления гипофиза.

При изменении функции гипофиза менялось и выделение 17-кетостероидов (17-КС): усиливалось после инъекции АКТГ и уменьшалось после гипофизэктомии. Значительное увеличение выделения 17-КС отмечалось на 5—17 день после введения гормона и держалось выше нормального уровня до сенсибилизации. Параллельно с увеличением 17-КС увеличивалось и количество креатинина в суточном количестве мочи.

После гипофизэктомии отмечалось уменьшение выделения 17-КС и уменьшение веса надпочечников. Выделение 17-КС уменьшалось на 17—45% по сравнению с нормой. У некоторых кроликов выделение 17-КС держалось на низком уровне (0,06, 0,2, 0,33, 0,4 мг в сутки). Такие животные часто погибали. Эйк-Нес, Бризел (1) пришли к заключению, что у гипофизэктомированных собак развивается атрофия надпочечников и значительно уменьшается выделение 17-гидроксикортикостероидов. В наших опытах по истечении более продолжительного времени после гипофизэктомии выделение 17-КС увеличивалось. Николайчук (2) указывает, что гипофизэктомия приводит к резкому снижению 17-оксикортикостероидов в коре надпочечников собак, которое, однако, через 40 дней после удаления гипофиза явно повышается. На этом основании автор предполагает, что накопление 17-оксикортикостероидов в надпочечниках может осуществляться и без АКТГ.

После шести сенсибилизирующих инъекций аллергена уменьшалось выделение 17-КС у всех кроликов, как у гипофизэктомированных, так и у получающих АКТГ. Эти исследования дают возможность полагать, что сенсибилизация организма стрептококковым аллергеном ослабляет функцию гипофизарно — адреналовой системы.

Следует отметить, что после введения стрептококкового аллергена отмечалось появление противострептококковых антител (групповых аглютининов, антистрептолизина О и антигиалуронидазы).

Развитие инфекционного процесса у гипофизэктомированных кроликов показало, что последние были в значительной степени более чувствительными, чем получающие АКТГ и контрольные. Гибель гипофизэктомированных кроликов после введения стрептококковой культуры была в несколько раз больше, чем животных без повреждения эндокринной системы. Особенно много гипофизэктомированных кроликов погибло после первых введений стрептококков.

После первых введений стрептококковой культуры выделение 17-КС увеличивалось во всех группах животных, как получавших АКТГ, так и после пересадки гипофиза. Однако в последующем в группах кроликов, получавших АКТГ в течение 12 дней, и у контрольных кроликов, т. е. не получавших гормона, выделение 17-КС уменьшалось и в конце опыта было ниже исходных величин. На ослабленную выработку кортикостероидов

указывает увеличенное количество холестерина в надпочечниках. Количество холестерина в крови уменьшалось. Таким образом, было показано, что в результате сенсибилизации уменьшенная функция надпочечников после разрешающих инъекций усиливается, однако это усиление при повторном введении стрептококков сменяется ослаблением гипофизарно-адреналовой системы. По нашему мнению, это может указать на расстройство процессов адаптации. У тех кроликов, которые получали АКТГ длительное время (135, 114 и 70 дней), после пяти разрешающих инъекций выделение 17-КС было выше прежнего уровня. Наши данные показали, что только длительное применение АКТГ предупреждает ослабление функции надпочечников при стрептококковой инфекции.

У кроликов, которые сенсибилизировались по истечении 6—7 недель после гипофизэктомии, выделение 17-КС после разрешающих инъекций стрептококков увеличивалось и в конце опыта было на прежнем уровне.

В другой серии опытов, в которой кролики сенсибилизировались спустя 3 недели после гипофизэктомии, выделение 17-КС уменьшалось и в конце опыта после четырех разрешающих инъекций у гипофизэктомированных кроликов было меньше на 68—74%, а у контрольных на 45% по сравнению с нормой.

Сравнивая результаты исследования выделения 17-КС в обеих сериях, видно, что в той серии опытов, в которой сенсибилизацию провели спустя 6 недель после гипофизэктомии, выделение 17-КС в конце опыта было нормальным, а в той серии, в которой сенсибилизация проводилась по истечении 3 недель после операции, когда компенсационные процессы после гипофизэктомии видимо не были достаточно развившимися, при воспроизведении инфекционного процесса наблюдалось весьма значительное уменьшение выделение 17-КС.

При воспроизведении инфекционного процесса у кроликов менялось количество воды и электролитов. После введения АКТГ увеличивалось количество Na и Cl и уменьшалось количество Ca в сыворотке крови. Количество натрия и воды увеличивалось и во время разрешающих инъекций, особенно после третьей у кроликов, получавших АКТГ, однако в дальнейшем и в конце опыта было на прежнем уровне. Количество железа уменьшалось в результате сенсибилизации и было выше прежнего уровня после первых разрешающих инъекций стрептококков. Однако в дальнейшем у кроликов, получавших гормон, оно увеличивалось, а у контрольных и в конце опыта осталось ниже прежнего уровня.

У гипофизэктомированных кроликов отмечалось уменьшение количества натрия и воды и увеличение содержания калия в крови. Такие изменения отметили и другие авторы при ослаблении функции надпочечников и уменьшении выделения мине-

ралокортикоидов. Количество железа в крови увеличивалось, а количество гемоглобина и эритроцитов почти не изменялось. В первой серии гипофизэктомированных кроликов во время разрешающих инъекций количество натрия и железа увеличивалось, во второй серии опытов при низком уровне 17-КС отмечалось высокое количество натрия, калия и воды в крови, содержание кальция уменьшалось.

Нарушение обмена натрия, хлора и калия при недостаточности надпочечников одни авторы пытаются объяснить изменением соотношения указанных элементов между внеклеточной и внутриклеточной жидкостями, а другие — нарушением всасывания этих элементов в почечных канальцах. Изменение количества воды и ионов в крови при изменении функции гипофиза видимо зависит от изменения соотношения в выделении глюкокортикоидов и минералкортикоидов в коре надпочечников. В литературе указывается, что секреция альдостерона не находится в такой выраженной зависимости от АКТГ, как секреция гидрокортизона и кортикостерона. Сингер и Стак-Дуне (3) показали, что у гипофизэктомированных крыс выделение альдостерона уменьшается не в такой степени, как секреция кортикостерона. В наших опытах у гипофизэктомированных кроликов при воспроизведении стрептококковой инфекции отмечалось более значительное увеличение количества натрия и воды в крови.

Количество железа у гипофизэктомированных кроликов, у которых инфекционный процесс воспроизводился в более ранние сроки после гипофизэктомии, уменьшалось. При этом отмечалось уменьшение количества гемоглобина и эритроцитов. Бифер и Отт (4) у людей при низком уровне железа в крови отметили уменьшение выделения 17-КС. Наши данные показали, что концентрация железа в крови меньше при низком выделении 17-КС. Моро (5) считает, что концентрация железа в крови регулируется ретикуло-эндотелиальной системой, которая находится под контролем гипофиза и надпочечников.

Анализ результатов показывает, что гипофизэктомированные кролики были в значительной степени менее устойчивыми к воспроизведению инфекционного процесса, чем кролики, получавшие АКТГ, или контрольные животные. Таким образом, инфекционный процесс у гипофизэктомированных животных не вызвал своевременной иммунологической перестройки организма, достаточной мобилизации защитных сил, или эта мобилизация запаздывала. На это указывает менее выраженная выработка противострептококковых антител (антистрептолизина-О, антигиалуронидазы, групповых аглютининов) у гипофизэктомированных кроликов после первых заражающих инъекций стрептококков. Часть этих животных погибла после первых заражений. Поэтому надо полагать, что у гипофизэктомированных кроликов имеется расстройство процессов адаптации. Однако в дальнейшем оставшиеся в живых гипофизэктомированные жи-

вотные постепенно адаптировались, и после последующих введений стрептококковой культуры показатели активности инфекционного процесса были более одинаковыми при сравнении гипофизэктомированных и контрольных животных. Титры противострептококковых антител в указанных группах животных в конце опыта были аналогичными.

Проведенные исследования дают возможность полагать, что после введения стрептококкового аллергена уменьшается функция надпочечников, а после разрешающих инъекций стрептококковой культуры — повышается, однако в дальнейшем, как правило, опять уменьшается. У животных с увеличенной функцией гипофиза течение стрептококкового процесса было более благоприятным, а у гипофизэктомированных кроликов течение инфекционного процесса было тяжелым и часто приводило к гибели. Таким образом выявляется влияние гипофизарно-адреналовой системы на течение экспериментального ревматического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eik-Nes K. R., Brizel K. R., Amer. J. Physiol. **193**, 2, 403, 1955.
2. Николайчук С. П., Тезисы докладов на научной сессии, посвященной 40-летию Великой Октябрьской социалистической революции, по проблеме: Гипофиз (физиология, патология, клиника), 1957 г.
3. Singer and Stack-Dune, J. Endocrinol. **12**, 130, 1955.
4. Biefer H., Ott W., Helv. chirurg. acta **25**, 1, 26, 1958.
5. Moreau J. D., Annales d'endocrinologie **20**, 2, 228, 1959.

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА — ТЕТРАМИНА НА РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА К ИНСУЛИНУ

Проф. **Л. М. Гольбер** и **И. Р. Рунде**

Лаборатория патологической физиологии (заведующий — проф. Л. М. Гольбер) Рижского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии (директор — канд. мед. наук В. К. Калнберз)

Внедрение в лечебную практику того или иного химиотерапевтического средства требует его всестороннего экспериментального изучения.

Работая на протяжении ряда лет в научном содружестве с коллективом Института органического синтеза Академии наук Латв. ССР, наша лаборатория занялась экспериментальным изучением некоторых сторон физиологического действия нового ганглиоблокирующего вещества — тетрамина (тетраметилен-бис-N-метилпиперидиний дийодид — $C_{16}H_{34}N_2I_2$). синтезированного в этом институте.

Настоящее исследование посвящено изучению влияния тетрамина на реактивность к инсулину.

Подопытными животными служили здоровые кролики весом 2,0—2,8 кг, находившиеся на обычной растительной пище и в одинаковых условиях содержания. Опыты ставили натощак. Инсулин вводили внутримышечно в дозе 1 ед/кг. Тетрамин в дозе 1 мг/кг вводили под кожу за 30 минут до воздействия инсулином. Кровь для исследования бралась из краевой вены уха. Определение содержания сахара в крови производили по Хагедорн-Иенсену.

Первоначально в 10 контрольных опытах изучалось влияние однократного введения тетрамина на содержание сахара в крови кроликов. Исследования производились на протяжении двух часов — через 15, 30, 60 и 120 минут после введения под кожу препарата.

Во второй — основной группе опытов изучалось влияние тетрамина на характер гипогликемии, вызываемой внутримышечным введением инсулина. С этой целью у всех подопытных животных вначале исследовалась гликемическая реакция на инсулин, а затем спустя 2—3 дня изучалась реактивность к инсулину на фоне предварительного введения тетрамина.

Результаты исследований показали, что подкожное введение тетрамина в среднем не оказывает существенного влияния на содержание сахара в крови (см. табл. 1).

Таблица 1

Влияние однократного подкожного введения тетрамина на содержание сахара в крови в мг% (средние данные из 10 опытов)

Сахар в крови в мг%					Максимальн изменение в мг %
До введения препарата	После введения препарата через				
	15	30	60	120	
114,8±3,13	130,4 ±4,14	130,2 ±6,10	122.3 ±4,84	115,4 ±3,82	+19 +16

Таблица 2

Влияние тетрамина на реактивность кроликов к введению инсулина

№№ крол.	Введенное вещество	Сахар в крови в мг%					Максимальное изменение в мг %
		Исходн. уровень	После введения через				
			15	30	60	120	
1.	Инсулин (контроль)	122	—	108	49	30	—92
	Тетрамин + инсулин	120	93	48	45	23	—97
					гипогликемические судороги		
2.	Инсулин (контроль)	96	75	41	49	53	—55
	Тетрамин + инсулин	127	82	57	гипогликемические судороги		
3.	Инсулин (контроль)	116	82	65	37	50	—79
	Тетрамин + инсулин	138	93	48	гипогликемические судороги		
4.	Инсулин (контроль)	87	80	51	39	38	—49
	Тетрамин + инсулин	88	71	56	45	32	—56
5.	Инсулин (контроль)	89	72	70	48	48	—41
	Тетрамин + инсулин	83	63	48	56	28	—55
6.	Инсулин (контроль)	83	74	50	44	29	—54
	Тетрамин + инсулин	97	51	43	46	гипогликемические судороги	
7.	Инсулин (контроль)	82	63	45	47	35	—47
	Тетрамин + инсулин	80	72	40	32	20	—60
						гипогликемические судороги	
8.	Инсулин (контроль)	82	57	35	39	35	—47
	Тетрамин + инсулин	90	68	30	28	34	—62
9.	Инсулин (контроль)	70	54	53	33	32	—38
	Тетрамин + инсулин	74	67	62	22	гипогликемические судороги	
10.	Инсулин (контроль)	85	83	47	42	30	—55
	Тетрамин + инсулин	90	65	50	34	26	—64
11.	Инсулин (контроль)	103	97	74	57	49	—54
	Тетрамин + инсулин	85	45	41	31	23	—62
						гипогликемические судороги	
12.	Инсулин (контроль)	97	91	53	59	70	—44
	Тетрамин + инсулин	90	75	60	37	25	—65
						гипогликемические судорги	

Внутримышечное введение инсулина (1 ед/кг) вызывало у всех подопытных животных закономерное понижение содержания сахара в крови. Абсолютные величины максимального изменения уровня сахара в крови колебались от — 38 до — 92 мг% (см. табл. 2).

Подкожное введение тетрамина за 30 минут до воздействия инсулином приводило во всех случаях к более резкому понижению содержания сахара в крови, чем в опытах с введением одного инсулина. Максимальные изменения уровня сахара в крови в этой группе опытов колебались от — 55 до — 97 мг%. В значительном количестве случаев содержание сахара в крови достигало резко выраженных гипогликемических величин еще до окончания опыта (через 60—90 минут). У восьми (из 12) кроликов введение инсулина на фоне действия тетрамина привело к возникновению гипогликемических судорог, которые удалось купировать подкожным введением адреналина.

Полученные данные позволяют заключить, что тетрамин повышает чувствительность организма кроликов к инсулину.

Результаты наших исследований согласуются с данными С. М. Лейтеса и Т. С. Якушевой в отношении бензолина, пахикарпина и тетраэтиламмоний-йодида, повышающих реактивность собак к подкожному введению инсулина при аллоксановом диабете, а также с данными И. А. Држевецкой о подобном действии ганглерона и особенно пентамина и диколина.

Полученные нами данные о повышающем чувствительность организма к инсулину действии тетрамина могут представлять и некоторый практический интерес, так как подчеркивают необходимость чрезвычайно осторожного отношения к одновременному назначению инсулинотерапии и лечения тетрамином одному и тому же больному (при сочетании сахарного диабета и гипертонической болезни, диабета и эндоартериита и др.). На фоне действия тетрамина обычные терапевтические дозы инсулина могут вызвать нежелательные для больного резко выраженные гипогликемические явления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Држевецкая И. А., Пробл. эндокрин. и гормонотер. 1, 8, 1959.
2. Лейтес С. М. и Якушева Т. С., там же 4, 41, 1955.

О ДЕЙСТВИИ ГРЯЗЕЛЕЧЕНИЯ НА ВЫДЕЛЕНИЕ С МОЧОЙ 17-КЕТОСТЕРОИДОВ И ОКСИКОРТИКОСТЕРОИДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИАРТРИТОМ

Л. Ю. Кыпман

Институт экспериментальной и клинической медицины (директор — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР

Современное учение о болезни отводит системе гипофиз-надпочечник существенное значение в возникновении адаптационных реакций организма, а также многих болезненных процессов. Сказанное относится в особенности к ревматическим заболеваниям. Поэтому не лишены были интереса проведенные нами наблюдения показателей, характеризующих некоторые функции системы гипофиз-надпочечник у больных, получавших грязелечение. Вопрос казался нам особенно интересным, так как, по мнению некоторых авторов, грязелечение действует как стрессор, т. е. оказывает действие на функциональное состояние коры надпочечников. В последние годы величину выделения 17-кетостероидов (17-КС) и оксикортикостероидов (ОКС) с мочой стали принимать за выражение функционального состояния коры надпочечников.

М. Коханович (3) отмечает, что грязелечение активизирует систему гипофиз-надпочечник. Аналогичные результаты получили при лечении минеральными ваннами Ф. Невраев и И. Варин, (4). Н. Сперанский (5) рекомендует физиотерапевтические, в том числе курортологические процедуры для поднятия функционального состояния коры надпочечников. Он отмечает, что при применении диатермии у больных неспецифическим инфекционным полиартритом в случаях выздоровления увеличивается выделение 17-КС и ОКС с мочой.

По данным Н. Юдаева (6) количество 17-КС, выделяемых здоровыми мужчинами с мочой за одни сутки, равняется в среднем 12—19 мг, женщинами — 9—12 мг. В. Циммерман (7) показал зависимость выделения 17-КС от возраста. По его данным наибольшее выделение наблюдается в возрасте от 25 до 30 лет,

после чего количество выделяемых 17-КС постепенно снижается. Такие же данные были получены и нами в контрольной группе.

У здоровых людей выделение ОКС подвержено довольно значительным индивидуальным колебаниям. По данным Портера-Зильбера (2), здоровые люди выделяют 0,37 ± 0,18 мг свободных ОКС и 6,6 ± 3,7 мг связанных ОКС.

Нами были обследованы больные хроническим полиартритом, получавшие грязелечение в санатории № 1 города Пярну. Указанные больные были клинически детально обследованы сотрудниками сектора ревматологии Института экспериментальной и клинической медицины Академии наук ЭССР товарищами Сяритс, Вейнпалу, Верником и Роосааре. Согласно клиническим диагнозам больные распределялись на три группы: больные неспецифическим инфекционным, больные ревматическим и больные неспецифическим дистрофическим полиартритами. У больных в течение санаторного курса трижды определяли суточное выделение с мочой 17-КС и ОКС, т. е. до грязелечения, в течение его и после окончания грязелечения.

Данные по 17-КС получены при обследовании 35, по ОКС при обследовании 24 больных.

17-КС определяли по методу Дрекстера, модифицированному С. Афиногеновой (1), причем для исключения влияния на результаты добавочных окрасок колориметрирование проводили при двух длинах волн. Определение ОКС проводили по методу Портера-Зильбера, модифицированному по Креховой (2).

На рис. 1 представлены данные о выделении 17-КС при грязелечении у женщин и на рис. 2 у мужчин. До начала грязелечения среднее выделение 17-КС находится на низком уровне и после проведения первых процедур повышается. После 3—6 процедур выделение 17-КС начинает понижаться, а в конце снова отмечается тенденция к повышению. В общем полученные нами результаты несколько ниже норм, приводимых Юдаевым.

Так как повышение выделения 17-КС с мочой в результате грязелечения особенно ясно выражено у мужчин, то можно считать, что это повышение зависит также от увеличения продукции половых гормонов. Для выяснения этого действия необходимо предпринять изучение выделения отдельных фракций 17-КС.

На основании полученных данных можно сказать, что общее выделение ОКС у исследованных больных не было понижено. Почти у половины больных выделение свободных ОКС было выше нормы, приводимой Портером и Зильбером. Выделение же связанных ОКС за пределы нормы не выходило. Во время грязелечения наблюдалось повышение общего выделения ОКС.

Определение связи выделения 17-КС и ОКС у исследованных больных установить не удалось, хотя сдвиги выделения их во время лечения в большинстве случаев происходили в одном направлении.

У больных в возрасте свыше сорока лет общее выделение стероидов было меньше, и колебания незначительны, что ука-

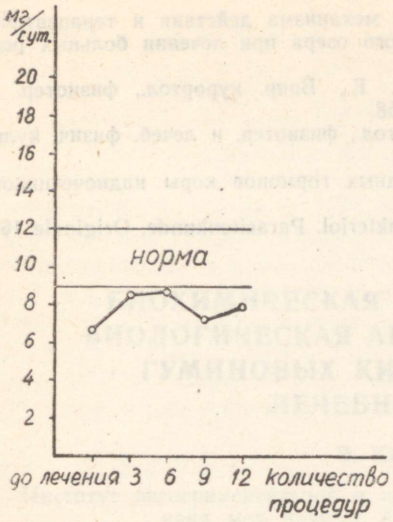


Рис. 1. Выделение 17-КС у женщин при грязелечении.

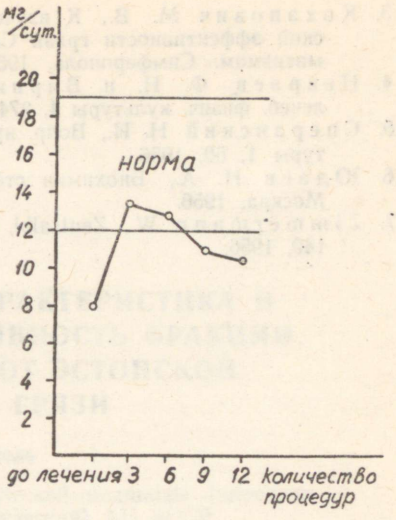


Рис. 2. Выделение 17-КС у мужчин при грязелечении.

зывает на понижение их способности реагировать (на грязелечение).

Полученные данные позволяют сделать следующие выводы.

1. У больных хроническим полиартритом выделение 17-кетостероидов с мочой значительно ниже, чем у здоровых людей (норма взята у Н. А. Юдаева). Это позволяет предположить состояние гипофункции коры надпочечников у означенного контингента больных.

2. В связи с грязевыми аппликациями вначале у большинства больных выделение 17-кетостероидов и оксикортикоидов с мочой возрастает. В течение курса лечения обыкновенно появляется либо временное, либо непрерывное умеренное уменьшение выделения 17-кетостероидов и оксикортикоидов. Однако, к концу курса лечения в большинстве случаев выделение стероидов становится или остается выше соответствующего исходного уровня.

3. Грязевые аппликации вместе с другими курортными факторами оказывают определенное воздействие на обмен стероидных гормонов, имеющее, надо полагать, значение в механизмах лечебного действия грязи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афиногенова С. А., Пробл. эндокринол. и гормонотерапии 5, 105, 1955.
2. Крехова М. А., Программа декадника по методам определения стероидных гормонов в биологических жидкостях и тканях. Москва, 1958.

3. Коханович М. В., К изучению механизма действия и терапевтической эффективности грязи Сакского озера при лечении больных ревматизмом. Симферополь, 1957.
4. Невраев Ф. Н. и Варин И. Е., Вопр. курортол., физиотер. и лечеб. физич. культуры **4**, 374, 1958.
5. Сперанский Н. И., Вопр. курортол., физиотер. и лечеб. физич. культуры **1**, 50, 1956.
6. Юдаев Н. А., Биохимия стероидных гормонов коры надпочечников. Москва, 1956.
7. Zimmermann W., Zentralbl. f. Bakteriol. Parasitenkunde, Originale **167**, 140, 1956.

БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФРАКЦИИ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ ЭСТОНСКОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ

Э. Ю. Кеель

Институт экспериментальной и клинической медицины (директор — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР

Использование лечебных грязей в терапии различных хронических заболеваний суставов находило широкое применение в течение нескольких столетий. Ввиду малой эффективности медикаментозного лечения при этих заболеваниях грязелечение сохранило большое значение и до настоящего времени. Несмотря на столь давнее применение лечебных грязей, мы не имеем еще достаточных сведений об их целебных факторах и механизме действия. В течение долгого времени основными лечебными факторами грязей признавали их физические, в частности, их термические свойства. Химический состав лечебных грязей при этом представлял интерес лишь в той мере, в какой от него зависят их физические свойства.

В последние два-три десятилетия все больше выдвигается значение химического воздействия лечебных грязей на организм. В данное время уже многие авторы считают химическое воздействие лечебных грязей на организм основным фактором в механизме их действия. Значение химических факторов как основного терапевтического действия лечебных грязей во многом подтверждается полученными из них лечебными препаратами.

В Советском Союзе нашли применение препараты лечебных грязей для парентерального введения в качестве биогенных стимуляторов. В Германии, Австрии, Швейцарии препараты лечебной грязи применяют наружно, в частности для ванн, придавая главное значение действию на организм гуминовых кислот. Несмотря на это химизм и механизм действия этих препаратов недостаточно изучен.

Нами была выделена из хаапсалуской морской грязи фракция ГФ, содержащая 33—40% гуминовых кислот, 29—32% дру-

гих органических соединений, 31—35% минеральных веществ. 0,01%-ный раствор этой фракции был передан как лечебный препарат под названием «Гумизоль» на клиническое апробирование. Препарат был предложен для лечения ревматических заболеваний при парентеральном введении курсами по 15—30 инъекций внутримышечно в дозе 1—2 мл 1 раз в день. Лечением «Гумизолем» было охвачено 354 больных с различными заболеваниями. Положительный лечебный эффект был получен у 275 больных, т. е. у 78% пациентов, причем положительный эффект получен у всех больных с диагнозами — болезнь Бехтерева, периартриты плечевых суставов и пародонтоз, и у 90% больных с люмбо-сакральным радикулитом. Следует отметить и неоднократно полученные весьма поразительные лечебные результаты у больных с тяжелыми хроническими дегенеративными поражениями суставов.

Для препарата «Гумизоль» характерно его действие в малых дозах. Так, в большинстве случаев при клинической апробации больным вводили всего до 20 мл препарата, т. е. 2 мг фракции ГФ, соответствующей примерно 0,5 г хаапсалуской лечебной грязи.

При исследовании биологических свойств фракции ГФ было показано, что эта фракция в больших разведениях оказывает стимулирующее действие на брожение дрожжей, прорастание семян кукурузы, активность каталазы и заживление кожного дефекта у белых мышей, т. е. наличие показателей, свойственных биогенным стимуляторам.

Далее было установлено противовоспалительное действие фракции ГФ. Парентеральное введение 1 мкг фракции ГФ белым крысам с экспериментальным формальдегидовым артритом задних конечностей обусловливало значительное ускорение процесса заживления (рис. 1).

С целью выявления противовоспалительного действия парентерально введенной фракции ГФ был проведен ряд опытов для изучения влияния фракции на количество лейкоцитов крови, на выделение с мочой 17-кетостероидов и на снижение количества аскорбиновой кислоты в надпочечниках. При проведении этих опытов учитывали концепцию Х. Селье об адаптации организмов через гипофизо-адреналовую систему.

У подопытных животных, получавших в течение 24 дней в больших дозах фракцию ГФ (0,1—3 мг в день), отмечали повышение количества лейкоцитов. При исследовании лейкоцитарной формулы в кратковременных опытах через 4,8 и 24 часа после введения отмечали сдвиги почти всех форм лейкоцитов, особенно заметными оказались. сдвиги количества эозинофильных лейкоцитов. На 24-ый час после введения фракции ГФ в дозах 250 и 500 мкг на 1 кг веса отмечалось повышение, при дозах 10—50 мкг — понижение количества эозинофильных лей-

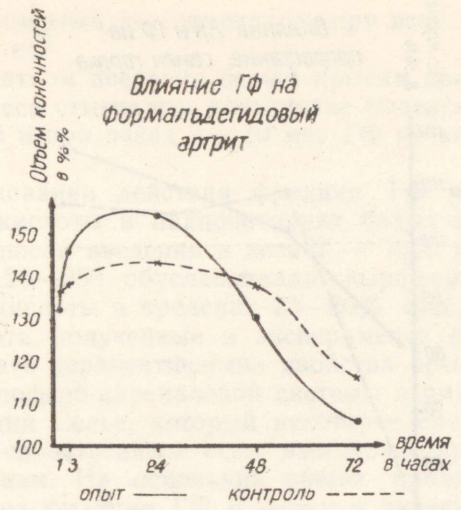


Рис. 1.

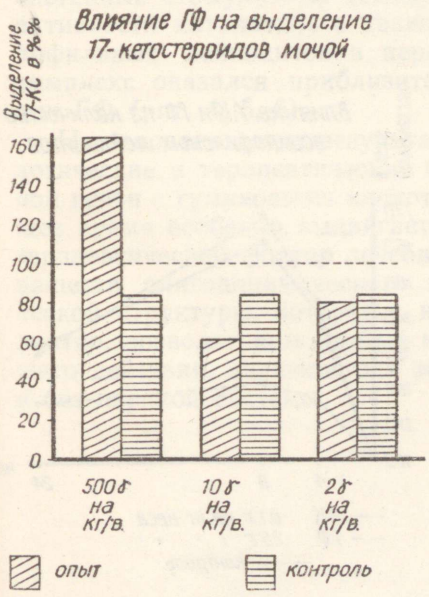


Рис. 2.

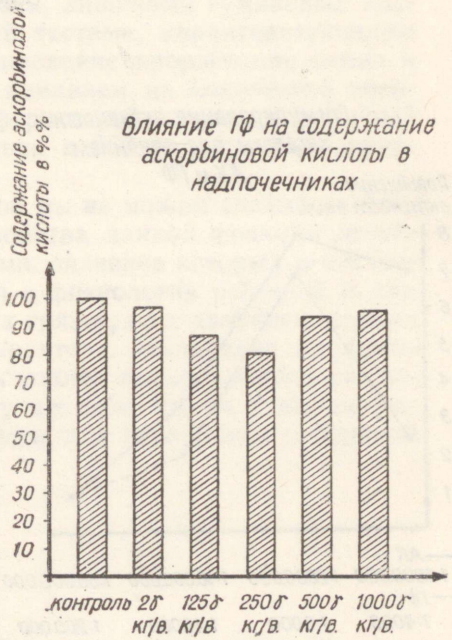


Рис. 3.

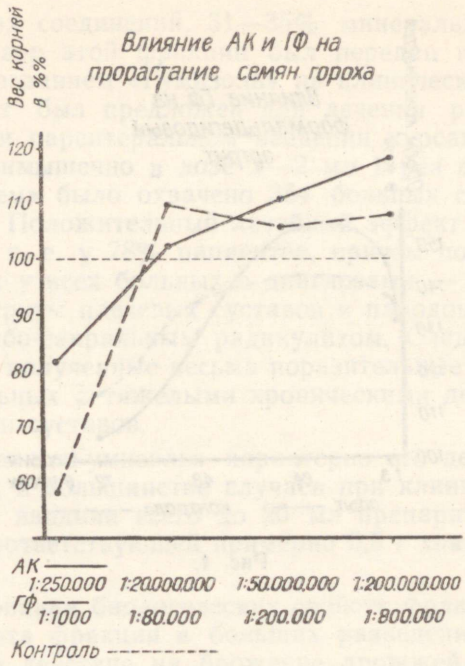


Рис. 4.



Рис. 5.

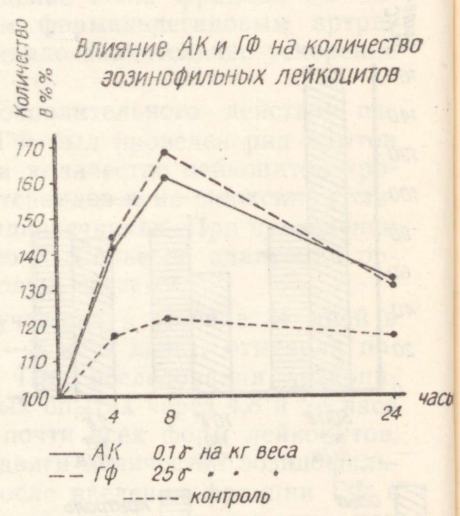


Рис. 6.

коцитов. На четвертый час отмечалось при всех дозах повышение количества их.

При однократном введении белым крысам препарата в дозе 500 мкг на кг веса отмечалось повышение выделения 17-кетостероидов с мочой и при дозах 2 и 10 мкг ГФ на кг веса понижение (рис. 2).

При исследовании действия фракции ГФ на содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках белых крыс выявили, что за 3 часа после введения в дозе 2 — 1000 мкг на кг веса только дозы 125—250 обуславливали выраженное снижение аскорбиновой кислоты в пределах 13—20% (рис. 3).

Учитывая эти полученные в эксперименте данные, мы не можем связывать терапевтические свойства препарата с активированием гипофизо-адреналовой системы в смысле синдрома общей адаптации Селье, который некоторое время многие авторы считали свойственным всем известным противоревматическим средствам. На основании общих наблюдений можно считать действие фракции ГФ близким к тканевой терапии, а также к грязелечению, механизм действия которых пока еще недостаточно истолкован.

Высокие биологические и терапевтические свойства выделенной из хаапсалуской лечебной грязи фракции ГФ побудили нас к дальнейшему исследованию ее отдельных компенентов. Из фракции ГФ изолировали узкий, лишенный гуминовых кислот комплекс АК. Определенный тестами, характеризующими биогенные стимуляторы (стимулирование прорастания семян и активности каталазы), а также влиянием на количество эозинофильных лейкоцитов в периферической крови, этот новый комплекс оказался приблизительно в 250 раз активнее фракции ГФ (рис. 4, 5, 6).

На основании этих результатов мы не можем связывать биологические и терапевтические свойства данной фракции лечебной грязи с гуминовыми кислотами, значение которых в настоящее время особенно выдвигается в физиологии растений и как терапевтический фактор лечебных грязей, но с наличием особых веществ олигодинамического характера. Выявление их химической структуры, которое в настоящее время проводится, вероятно, позволит нам глубже изучить вопросы их стимулирующего действия, являющегося общим для организмов с нервной и без нервной системы.

СОДЕРЖАНИЕ САХАРА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ЛИМФЕ

Ст. препод. **В. А. Гутаускас**

Кафедра физиологии и патологической анатомии (заведующий — доц. Б. Р. Пеньковский) Вильнюсского государственного университета им. В. Капсукас

И. П. Павлов писал: «Организм состоит из массы крупных отдельных частей и из миллиардов клеточных элементов, производящих соответственно массу отдельных явлений, однако между собой тесно связанных и образующих объединенную работу организма» (6).

Между различными физиологическими системами организма, несомненно, особенного внимания заслуживает лимфатическая система. Она является частью цельной сосудистой системы и участвует в нейрогуморальной регуляции всех отправлений организма и особенно обменных процессов.

В. П. Воробьев и Р. Д. Синельников (3) указывают, что лимфатическая система осуществляет роль посредника между замкнутой кровеносной системой и клетками организма.

Многие авторы выделяют четыре морфологических элемента этой системы: лимфатические щели, лимфатические капилляры, лимфатические сосуды и лимфатические узлы. Лимфатические щели являются межклеточными щелями, в которые через тонкую капиллярную стенку попадает жидкая часть крови с примесью питательных веществ и форменными элементами (кроме эритроцитов). Из межтканевых щелей лимфа оттекает лимфатическими капиллярами; последние, сливаясь, образуют лимфатические сосуды, которыми лимфа протекает через лимфатические узлы.

Д. А. Жданов (4) лимфатическую систему рассматривает несколько иначе. Он выделяет:

1) сеть начальных лимфатических капилляров;

2) сеть интраорганных мелких лимфатических сосудов с клапанами;

3) экстраорганные отводящие лимфатические сосуды, сливающиеся в основные лимфатические протоки или встречающиеся лимфатические узлы; и 4) главные лимфатические про-

токи — грудной проток (*ductus thoracicus*) и правый лимфатический проток (*truncus lymphaticus dexter*), которые вливаются в крупные шейные вены.

Надо сказать, что чрезмерно трудная техника исследования лимфатической системы очень долго препятствовала установлению ее четкой анатомической структуры.

Одни авторы представляют ее как совершенно замкнутую, начинающуюся слепыми лимфатическими капиллярами. Например, Клярк, исследуя ухо кролика методом суправитальной лимфокапилляроскопии, установил, что стенка лимфатических капилляров состоит только из эндотелия, который отделяет заполненный лимфой просвет капилляра от межуточного вещества соединительной ткани, которое пропитано так называемой тканевой жидкостью.

Другие утверждают, что лимфатические сосуды могут соединиться с тканевыми щелями и серозными полостями (В. Реклингхаузен (15), В. Якоби (12), Иванов Г. Ф. (15)). Вследствие этого была выдвинута гипотеза, что существуют периваскулярные сосудистые влагалища, по которым якобы циркулирует лимфа; таким образом, она отождествлялась с тканевой жидкостью (Дринкер и Фиельд (9), Иванов Г. Ф. (5)).

Г. Ф. Иванов выделяет два вида лимфы: циркулирующую вне лимфатических сосудов и участвующую в различных сторонах обмена веществ и циркулирующую в преформированных лимфатических сосудах, выстланных эндотелием. Не вникая в подробности, надо отметить, что, согласно данным большинства отечественных и зарубежных авторов, нельзя ставить знака равенства между так называемой тканевой жидкостью и периферической лимфой.

Лимфатическая система является средой, в которой происходят интимные процессы обмена веществ, выявляется реакция организма на инфекцию, распространяются опухолевые процессы и т. п. Отечественные морфологи, физиологи и патологи накопили много ценных данных, касающихся этой очень интересной, динамической физиологической системы организма. Однако, если анатомически лимфатическая система хорошо исследована, детально описана ее анатомия и морфология, топография лимфатических сосудов отдельных органов и областей тела, имеется довольно много данных по вопросам лимфообразования и лимфообращения, широко освещены вопросы коллатерального лимфообращения, регенеративной способности лимфатических сосудов, роли их и лимфатических узлов в различных реактивных процессах организма, то этого, к сожалению, нельзя сказать о самой лимфе, которая составляет огромную часть внутренней среды организма.

Между тем, при сравнении в количественном отношении жидкостей организма получается довольно интересная картина, которая убедительно доказывает значение лимфы в организме.

Итак, если в организме взрослого человека (70 кг) циркулирует 5—6 кг крови, то в его лимфатической системе циркулирует около 30—35 кг лимфы. Эти соотношения еще выразительнее в молодых организмах, в которых количество лимфы в 8—10 раз превышает количество крови (Г. Ф. Иванов).

По данным Генри, 1 мм² стенки лимфатического капилляра уха кролика за 1 час выделяет 0,0125 мл лимфы (цит. по Д. А. Жданову).

Однако количество работ, рассматривающих эту внутреннюю среду организма, ее физико-химические и биологические свойства, довольно незначительно. Это объясняется отсутствием достаточно выработанной и проверенной методики получения лимфы.

Литературные данные о лимфе, ее составе и свойствах в большинстве своем касаются лимфы, получаемой из грудного протока (*ductus thoracicus*). Она довольно хорошо исследована с применением метода фистулы грудного протока. Но свойства лимфы грудного протока являются суммарными, кроме того больше всего отражают метаболические процессы, происходящие в печени и кишечнике (Д. А. Жданов).

Таким образом она во многом отличается от так называемой периферической лимфы, образующейся в других областях тела, особенно на периферии, в конечностях, в коже, в мышцах и т. п., и непосредственно оттекающей от определенных участков организма. Данных о периферической лимфе до сих пор крайне недостаточно. Поэтому уже давно начатые попытки найти способ получения периферической лимфы представляют определенный интерес.

В. В. Пашутин (14), повторив опыты Генерзиха и Лезеря, предложил способ получения лимфы из передней конечности собаки. Автор указывает на опыты Томса, который пытался получить лимфу из лимфатического сосуда семенника, тут же отмечая, что эти опыты не были успешными из-за крайне малого количества получаемой лимфы.

В то же время Эммингхауз (9) пробовал получать лимфу из лимфатических сосудов задней конечности собаки. Он экспериментировал на крупных собаках, у которых лимфатические сосуды были хорошо видны, и в самый крупный сосуд вставлял стеклянную канюлю. Однако и этот метод не оправдал себя, так как надо было очень осторожно вставлять канюлю в нежный сосуд, оберегая конечность от движений, что ограничивало выделение лимфы.

Из-за несовершенства методики автором был сделан ложный вывод, будто лимфа при нормальном кровообращении вообще не образуется в коже, а ее образование начинается только после задержания оттока крови из конечности (перевязка вены). В 1929—33 гг. лимфатическую систему особенно тщательно изучали японские ученые. Было предложено несколько спо-

собов получения периферической лимфы из задней конечности кролика. Однако эти попытки не всегда были успешными, кроме того, получалось недостаточное для исследований количество лимфы. Б. Р. Пеньковский (7), проверив несколько способов, предложенных японскими авторами (Нориока, Ватанабе (15), обратил внимание на тот факт, что в большинстве случаев неудачи опытов объясняются большим травмированием экспериментального животного при вылущивании подколенного лимфатического узла (*gl. poplitea*) при введении канюли в отводящий лимфатический сосуд (по Ватанабе). Во избежание травмы Пеньковский модифицировал метод Ватанабе и предложил вставлять стеклянную канюлю непосредственно в толщу подколенного лимфатического узла (*gl. poplitea*).

Таким образом можно было значительно уменьшить травму и избежать сильного кровотечения, которое сопровождало вылущивание лимфатического узла и препятствовало получению чистой лимфы.

Не останавливаясь на подробностях этой методики, которую нам удалось уточнить и в какой-то мере расширить ее применение, успешно используя ее не только на кроликах, но и на собаках, надо отметить, что этот метод вполне удовлетворяет требованиям экспериментального исследования так называемой периферической лимфы конечностей подопытных животных (кроликов и собак).

Мы попытались более детально изучить состав периферической лимфы кролика. Сотрудниками нашей кафедры были установлены количественные соотношения целого ряда составных частей периферической лимфы кролика: воды и сухого остатка, общего количества белков и их фракций, жиров и холестерина, органических и неорганических веществ, NaCl и сахара. Все эти показатели были исследованы параллельно с соответствующими показателями крови.

Полученные данные дают основание высказать предположение, что состав периферической лимфы задней конечности кролика существенно отличается от фильтрата плазмы крови.

Кроме других показателей нас заинтересовало содержание сахара в периферической лимфе кролика. Если содержание сахара в крови и его динамика, как самый яркий и самый доступный для исследований показатель углеводного обмена, являются довольно широко и детально изученными как клинически, так и экспериментально, то этого нельзя сказать о содержании сахара в периферической лимфе. В доступной нам литературе не удалось найти точных данных о концентрации глюкозы в периферической лимфе.

Исследования были проведены на 104 кроликах. Возраст и вес животных были разными. Животные содержались в обычных условиях вивариума. Периферическую лимфу мы брали в лаборатории из подколенного лимфатического узла (*gl. poplitea*), вышеупомянутым способом; кровь — из краевой ушной

вены. Сахар крови и периферической лимфы определялся по микрометоду Хагедорна-Иенсена.

Содержание сахара как в периферической лимфе, так и в крови определялось всегда в двух параллельных пробах. Так как в литературе имеются указания (Э. С. Алексенцева, Гофман, Е. Н. (1), Батрах Т. Е., Чухриенко Д. П. (2), Гирш и Рейнбах Н. (10), Леви А. и Розенберг С. (12) и др.), что на уровень сахара в крови кроликов могут влиять мелкие лабораторные травмы, например, привязывание к станку, препарирование кровеносных сосудов, вставление канюль, — а в нашем случае — вставление канюли в лимфатический узел, — то мы и периферическую лимфу, и кровь из ушной вены для исследования всегда брали по истечении 30 минут от начала опыта, когда животное уже осваивалось с лабораторной обстановкой и совершенно успокаивалось.

Результаты наших исследований представлены в таблице № 1. Опыты показали, что содержание сахара в периферической лимфе кроликов в большинстве случаев колебалось от 90 мг%

Таблица № 1

Содержание сахара в периферической лимфе и в крови кролика

№ опыта	Содержание сахара в периферической лимфе в мг %	Содержание сахара в крови в мг %	№ опыта	Содержание сахара в периферической лимфе мг %	Содержание сахара в крови в мг %	№ опыта	Содержание сахара в периферической лимфе в мг %	Содержание сахара в крови в мг %	№ опыта	Содержание сахара в периферической лимфе в мг %	Содержание сахара в крови в мг %
1	110	90	27	123	99	53	115	95	79	113	98
2	114	86	28	116	93	54	112	94	80	108	88
3	119	93	29	119	98	55	115	84	81	107	93
4	108	91	30	108	86	56	114	93	82	104	93
5	105	98	31	105	84	57	115	95	83	114	93
6	118	91	32	124	90	58	102	85	84	100	87
7	120	92	33	117	99	59	105	87	85	102	91
8	107	97	34	128	99	60	105	96	86	101	94
9	118	88	35	102	87	61	101	81	87	116	100
10	100	81	36	95	82	62	101	73	88	107	91
11	98	74	37	101	72	63	99	74	89	119	100
12	104	70	38	101	72	64	112	73	90	112	94
13	107	77	39	109	85	65	125	105	91	118	96
14	103	83	40	104	88	66	105	92	92	112	87
15	100	74	41	115	89	67	114	85	93	90	73
16	108	81	42	115	82	68	107	87	94	101	86
17	101	70	43	112	86	69	131	100	95	119	94
18	113	74	44	124	94	70	136	83	96	89	76
19	104	91	45	117	102	71	132	103	97	119	92
20	91	70	46	114	97	72	124	105	98	98	73
21	111	70	47	117	102	73	102	97	99	81	70
22	112	86	48	114	99	74	109	95	100	117	105
23	124	96	49	116	96	75	129	109	101	179	124
24	119	99	50	105	96	76	116	101	102	101	84
25	120	91	51	112	92	77	119	92	103	108	94
26	110	103	52	115	84	78	104	96	104	107	88

до 132 мг%. Только в двух случаях оно было меньше 90 мг% и в двух случаях больше 132 мг%. Средний показатель содержания сахара в периферической лимфе кроликов составляет 111 (±1,15) мг%. Содержание сахара в крови кроликов колебалось от 70 мг% до 109 мг%, и только в одном случае достигало 124 мг%. Таким образом, средний показатель содержания сахара крови кроликов равен 89 (±0,98) мг%.

Хочется отметить, что во всех случаях содержание сахара в периферической лимфе было больше, чем в крови. Закономерной связи между содержанием сахара в периферической лимфе и в крови и весом животных не установлено.

Статистическая обработка результатов наших опытов показала, что они вполне достоверены, и это позволяет нам представить их как определенную «норму» или «исходный фон» содержания сахара в периферической лимфе кролика.

Выводы

1. Содержание сахара в периферической лимфе кроликов колеблется от 90 мг% до 132 мг%, или в среднем 111 мг%;
2. Концентрация сахара в периферической лимфе кроликов выше, чем в крови;
3. Так как в литературе почти нет данных о содержании сахара в периферической лимфе кроликов, то полученные данные предлагается использовать в качестве так называемой «нормы», или «исходного фона», который необходим при исследовании динамики углеводного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексенцева Э. С., Гофман Е. Н. и др., VII Всесоюзный съезд физиологов, биохимиков, фармакологов. М., 557, 1947.
2. Батрах Г. Е., Чухриенко Д. П. и др., Тезисы научной конференции 26—28 марта 1956 г. Киев, 5, 1956.
3. Воробьев В. П. и Синельников Р. Д., Атлас анатомии человека, т. IV, М.-Л., 340, 1948.
4. Жданов Д. А., Общая анатомия и физиология лимфатической системы, Л., 1952.
5. Иванов Г. Ф., Арх. биол. н. 48, вып 1—2, 214, 1937.
6. Павлов И. П., Избранные произведения, М., 453, 1949.
7. Пеньковский Б. Р., В сб.: «Терапия раздражением». Воронеж, 129, 1928.
8. Drinker C. K. a. Field M. E., Lumphatics, lymph and tissue fluid, Baltimore; 1933.
9. Emminghaus H., Berichte ueber Verhandlungen der königlich sachsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. 25, 396, 1873.
10. Hirsch E. u. Reinbach H.,
11. Jacobi W., Arch. f. Psychiatr. 70, 269, 1924.
12. Loevy A. u. Rozenberg S., цит. по 8.
13. Paschutin V. V., Berichte u. die Verhand. d. k. s. Gesellsch. d. Wiss. 25, 95, 1873.
14. Recklinghausen V., Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindgewebe. Berlin, 98, 1862.
15. Norioka, Vatanabe, цит. по 7.

УРОВЕНЬ МЕДИ, КОБАЛЬТА, НИКЕЛЯ, МАРГАНЦА И ЦИНКА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ПРИ АНЕМИИ

Асс. **В. Я. Шустов**

Кафедра госпитальной терапии (заведующий проф. М. С. Образцова) Саратовского медицинского института.

В истории отечественной внутренней медицины докторские диссертации Д. Н. Зайковского (1863), С. С. Боткина (1888) и П. П. Булатова (1895), посвященные меди, рубидию, цезию и никелю, были первыми работами о биологической роли микроэлементов в нормальных и патологических условиях жизнедеятельности человека. Позднее французской школой Бертрана были начаты систематические исследования по выяснению физиологической роли микроэлементов. Клиническая оценка некоторых из них проводилась Вайсбекером, Вольфом, Уинтробом, Тюрпеном и многими другими. Большую работу по изучению обмена микроэлементов в организме человека ведут в настоящее время В. А. Леонов, А. О. Войнар, Л. Н. Лапин и их многочисленные сотрудники.

Группа микроэлементов — медь, кобальт, никель, марганец и цинк имеют важное значение для процессов кроветворения. Каждый из них действует на различные звенья эритропоэза и гемоглобинообразования, дополняя друг друга.

Мы поставили перед собой задачи: а) определить содержание ряда микроэлементов — меди, кобальта, никеля, марганца и цинка в крови при различных анемиях; б) выявить преимущественную недостаточность в крови отдельных микроэлементов; в) изучить в динамике количественные показатели в зависимости от тяжести патологического процесса, степени анемии, эффективности терапии. Решение этих вопросов может помочь в раскрытии многих неясных сторон патогенеза некоторых форм анемий и обосновании патогенетической дифференцированной терапии больных с анемическим синдромом.

Для решения поставленных задач была исследована кровь больных анемией Аддисон-Бирмера, хлоранемией, постгеморрагической, миэлотоксической, метапластической и гипопластической анемией — всего 111 человек.

Количественное определение микроэлементов производилось методом эмиссионного спектрального анализа (по А. О. Войнару, 1958).

Спектры испытуемых зол и стандарты мы получали при помощи кварцевого спектрографа ИСП-28 с генератором дуги переменного тока. Для фотометрии пользовались микрофотометром МИФ-2. Медь фотометрировалась при длине волны 3274 А°, кобальт — 3453 А°, никель — 3461 А°, марганец — 2801 А° и цинк — 4801 А°. Кобальт исследовался также колориметрически (фотометр Пульфриха) с помощью нитрозо-R-соли (по Е. Б. Сендэлу).

При статистической обработке цифрового материала вычислено среднее квадратическое отклонение для каждого элемента. Показатели меди и цинка выражены в мг%, а кобальта, никеля и марганца в мкг%.

Спектрографическое определение в крови меди, кобальта, никеля, марганца и цинка, а также параллельное колориметрическое измерение кобальта производилось в динамике — при поступлении больных в клинику, т. е. до лечения, в процессе лечения и перед выпиской из клиники.

Предварительно было исследовано содержание микроэлементов в крови 106 здоровых лиц. При анализе спектрограмм получены следующие средние показатели (и их средние квадратические отклонения): меди — 0,185±0,082 мг%, кобальта — 12,8±4,9 мкг%, никеля — 23,4±7,4 мкг%, марганца — 13,8±6,2 мкг% и цинка — 0,68±0,19 мг%. По данным колориметрического измерения содержание кобальта в крови 10,85±±3,12 мкг%.

Анемия Аддисон-Бирмера (эндогенный B_{12}-авитаминоз). Обследовано 25 больных. У большинства больных в момент поступления в клинику отмечался высокий уровень меди, цинка, низкий — никеля, марганца. Наибольшим количественным сдвигам подвергался уровень кобальта. Из 25 больных кобальт в крови с помощью спектрального анализа не определялся у 12, колориметрическим методом — у 6. Снижение уровня этого микроэлемента наблюдалось соответственно у 10 и 13, и лишь у трех (двух) он был в пределах нормы. Содержание кобальта в среднем было 3,5±3,1 мкг%, 3,03±2,50 мкг% (по данным двух методик).

Сравнительное сопоставление средних показателей микроэлементов в крови здоровых лиц и больных бирмеровской анемией дает возможность отметить у последних уменьшение кобальта в 3—4 раза, никеля и марганца в 2 раза, увеличение меди в 3 и цинка в 2 раза. Между степенью анемии и содержанием кобальта, никеля, марганца существует прямая, а для меди обратная зависимость. Особенно обращает на себя внимание резкое снижение уровня кобальта при анемии средней степени и исчезновение его из крови при тяжелой.

С улучшением состояния больных под влиянием лечения при одновременном улучшении состава периферической крови, наблюдалось постепенное нарастание содержания кобальта, никеля, марганца и соответственное снижение меди по сравнению с исходным (рис. 1).

Постгеморрагическая анемия. Изучено содержание микроэлементов в крови 20 больных с геморроидальными и

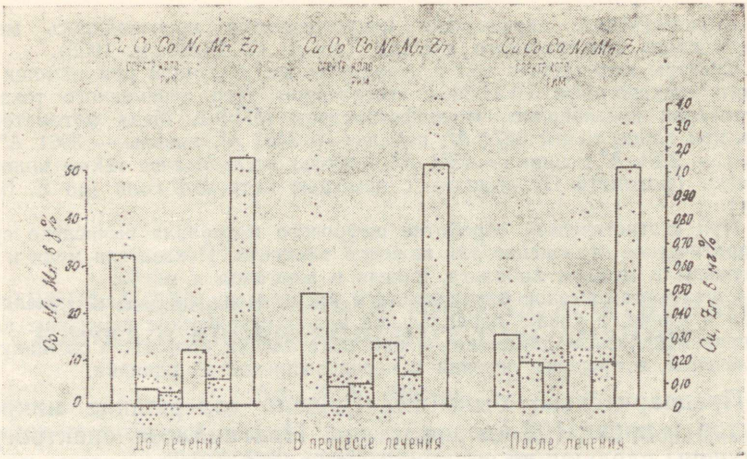


Рис. 1. Уровень меди, кобальта, никеля, марганца и цинка в крови больных анемией Аддисон-Бирмера.

маточными кровотечениями. До лечения по данным спектрального анализа у 6 больных из 20 обследованных кобальт отсутствовал в крови, у 7 — был снижен, а у остальных содержание его было в пределах нормы. С помощью колориметрической методики обнаружено снижение того же микроэлемента у 11 больных, у остальных снижения уровня не наблюдалось. Дефицит кобальта в крови больных с постгеморрагической анемией менее выражен по сравнению с аддисон-бирмеровской анемией. В среднем кобальта в крови больных с анемией от кровопотерь было в 2,5 раза меньше нормального его уровня. Уменьшение никеля отмечено у 10 больных из 20, марганца и цинка у 18, у остальных уровень этих микроэлементов колебался в пределах минимальной нормы. В среднем содержание никеля в крови было в 1,6 и марганца в 2,2 раза меньше нормы. Снижение уровня цинка было незначительное.

У подавляющего большинства больных (у 19 из 20) наблюдалось увеличение количества меди. В среднем содержание меди в крови было 0,64±0,37 мг% или в 3,4 раза больше нормы.

При определении микроэлементов в крови больных в процессе лечения выявлена общая с группой больных аддисон-бирмеровской анемией закономерность: параллельно с улучшением состояния больных и состава периферической крови, а в некоторых случаях несколько раньше, было отмечено нарастание уровня кобальта, никеля, марганца и соответственное снижение меди по сравнению с исходными. (рис. 2).

Анемия при злокачественных новообразованиях и хлоранемия. Обследовано 23 больных.

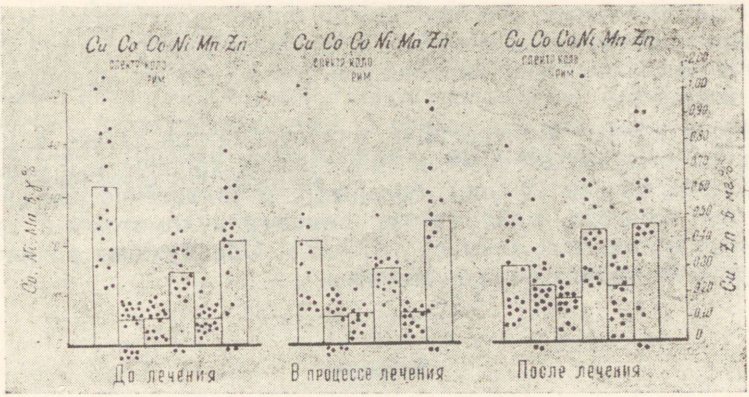


Рис. 2. Уровень меди, кобальта, никеля, марганца и цинка в крови больных с постгеморрагической анемией.

При раковой анемии, по сравнению с нормой, уровень кобальта и марганца в среднем снижен в 2 раза, цинка в 1,5 раза, в содержании никеля мы отклонений от нормы не обнаружили. По нашим данным анемия у больных раком желудка и легкого сопровождается повышением уровня меди в крови в 1,5—2 раза, не достигая в то же время уровня гиперкупремии, наблюдавшейся при других формах анемии. Ухудшение общего состояния больных, снижение уровня гемоглобина и уменьшение количества эритроцитов, угнетение эритропоэтической функции костного мозга сопровождается уменьшением в крови кобальта и меди (рис. 3).

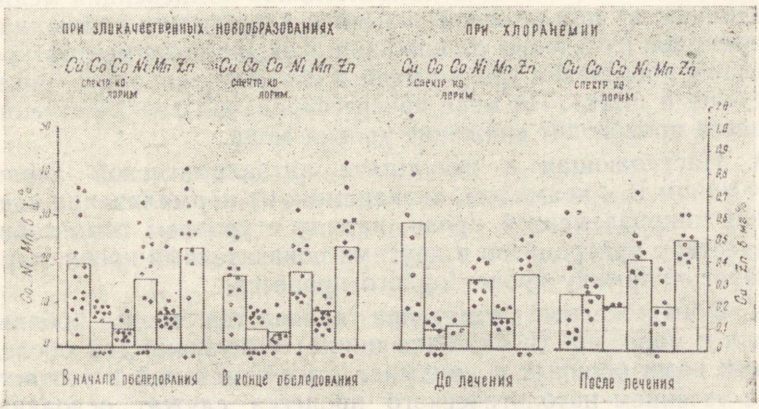


Рис. 3. Уровень меди, кобальта, никеля, марганца и цинка в крови больных анемией.

При хлоранемии мы наблюдали более значительное и закономерное увеличение меди. Под влиянием антианемической терапии была отмечена тенденция к нормализации микроэлементов в крови.

Проводилось исследование микроэлементов также в крови больных с миэлотоксической анемией при хроническом нефрите и циррозе печени (8 чел.), больных с метапластической анемией при лейкозах, миэломатозе, лимфогранулематозе, а также с гипопластической анемией (35 чел.). Обнаружены различные нарушения уровня микроэлементов.

Выводы

1. С помощью эмиссионного спектрального анализа и колориметрической методики установлено, что при различных формах анемии происходят значительные сдвиги в содержании комплекса микроэлементов: меди, кобальта, никеля, марганца и цинка. Обнаружена определенная зависимость количественных изменений от степени анемии. Чем тяжелее патологический процесс и больше степень анемии, тем меньше кобальта, никеля, марганца и больше меди в крови и наоборот.

2. Количественные сдвиги в содержании микроэлементов в крови оказались неоднородными при разных процессах: а) при анемии Аддисон-Бирмера отмечена преимущественная недостаточность кобальта («кобальтодефицитная форма» анемии); у большинства больных этой группы наблюдалось значительное увеличение цинка, чего не было при других формах анемии; б) при постгеморрагической анемии определено преимущественное увеличение меди (гиперкупремия), что, по-видимому, можно рассматривать как «стадию относительной компенсации медного голодания»; в) при раковой анемии и хлоранемии наблюдалось равномерное изменение содержания всех микроэлементов крови в сторону повышения уровня меди и снижения кобальта, никеля, марганца и цинка. По мере прогрессирования злокачественного процесса происходит снижение уровня меди.

3. Наступающая в результате антианемической терапии (витамином B_{12}, коамидом, антианемином) нормализация содержания микроэлементов крови, наряду с уровнем гемоглобина, количеством эритроцитов и другими показателями крови, характеризует динамику кроветворного процесса.

4. Обнаруженные изменения количества меди, кобальта, никеля и марганца (и частично цинка) у большинства обследованных нами больных и динамика этих изменений в соответствии с течением патологического процесса служат основанием для заключения о «содружественном» участии всех их в кроветворении.

5. Тот факт, что количественные сдвиги в содержании микроэлементов оказывались неоднородными при анемиях разного происхождения, заслуживает особого внимания, поскольку подобные исследования могут быть полезными для изучения детального патогенеза анемий, а также для обоснования патогенетической терапии при анемиях, вызываемых различными патологическими процессами.

КОБАЛЬТ И НИКЕЛЬ В КРОВИ ДЕТЕЙ ПРИ РЕВМАТИЗМЕ

А. И. Паук

Кафедра детских болезней (заведующий — академик АН БССР. В. А. Леонов) Минского медицинского института (директор — доц. И. М. Стельмашонок)

В настоящее время проблема микроэлементов интересует многих советских и зарубежных ученых, специалистов различных профилей. Это связано с той важной ролью, какую играют микроэлементы в организме животных и человека.

Известно, что микроэлементы в организме тесно связаны в своем действии с ферментами, гормонами, витаминами и белковыми веществами, а поэтому они принимают активное участие в целом ряде важнейших процессов — росте и развитии, размножении, продолжительности жизни, образовании костной ткани, кроветворении, тканевом дыхании, внутриклеточном обмене и т. п.

Наиболее широкое развитие получило учение о микроэлементах в сельском хозяйстве — в агрономии, зоотехнике, ветеринарии.

Что же касается изучения микроэлементов в медицине, то можно сказать, что еще мало изучен обмен микроэлементов при патологических состояниях организма и, в частности, при патологии детского возраста.

Исходя из того, что данных, касающихся содержания кобальта и никеля в крови и органах при ревматизме, в доступной нам литературе мы не нашли, а также, учитывая, что по настоящее время остаются еще нерешенными некоторые вопросы патогенеза ревматизма, мы поставили перед собой задачу изучить количественное содержание кобальта и никеля в крови детей, больных ревматизмом в активной фазе и в фазе ремиссии, и проследить за характером изменения содержания указанных микроэлементов в динамике патологического процесса.

Нами обследовано 204 больных ревматизмом детей, из них 110 в активной фазе и 94 в фазе ремиссии. Мальчиков было 92, девочек 112. Возраст детей — от 4 до 16 лет.

Проведено 738 исследований (поровну на кобальт и никель), из них 550 на содержание кобальта и никеля в крови больных ревматизмом в активной фазе и 188 в крови больных ревматизмом в фазе ремиссии.

Определение количественного содержания кобальта и никеля в крови производилось колориметрическим методом (фотометром Пульфриха) с применением нитрозо-R-соли для кобальта и диметилглиоксима для никеля.

В качестве контрольных показателей количественного содержания кобальта и никеля в крови здоровых детей мы использовали данные А. К. Павловой (1954) и В. А. Леонова (1955).

По данным А. К. Павловой в крови здоровых детей в возрасте 3—14 лет кобальта содержится от 8,59 до 10,41 мкг на 100 мл (средние величины); содержание никеля в крови здоровых детей в возрасте 6—15 лет, по В. А. Леонову, находится в пределах колебаний от 11,9 до 32,4 мкг на 100 мл.

Средние величины содержания кобальта и никеля в крови детей, больных ревматизмом в активной фазе и в фазе ремиссии, приведены в таблице 1.

Из приведенной таблицы видно, что среднее содержание кобальта в крови детей, больных ревматизмом, как в активной фазе, так и в фазе ремиссии снижено. При этом более низкие цифры содержания кобальта в крови отмечены у больных ревматизмом в активной фазе с сердечно-суставной формой. Так, среднее содержание кобальта в крови больных ревматизмом в активной фазе с сердечно-суставной формой при поступлении в стационар составляло 5,11 мкг на 100 мл крови, с сердечной формой — 5,64 мкг на 100 мл.

По мере улучшения общего состояния больных и затихания активности ревматического процесса содержание кобальта в крови больных постепенно повышалось, но не достигало нормальных величин и перед выпиской из стационара в среднем составляло 6,76 мкг на 100 мл крови у больных с сердечно-суставной формой ревматизма и 6,80 мкг на 100 мл у больных с сердечной формой.

Выраженной зависимости между содержанием кобальта в крови, формой патологического процесса и числом перенесенных приступов заболевания не выявлено.

При ревматизме в фазе ремиссии содержание кобальта в крови несколько повышалось и составляло в среднем 7,15 мкг на 100 мл крови у детей с сердечно-суставной формой и 7,52 мкг на 100 мл — с сердечной формой ревматизма. Следовательно, количественное содержание кобальта в крови детей, больных ревматизмом, в фазе ремиссии не нормализовалось.

Среднее содержание никеля в крови детей, больных ревматизмом в активной фазе, при поступлении в стационар находилось на верхних границах нормальных колебаний. Более высокие цифры содержания никеля в крови отмечены у детей с сердечной формой ревматизма. Так, среднее содержание никеля в крови детей, больных ревматизмом в активной фазе с

Таблица 1

Диагноз	Кобальт в МКГ на 100 мл крови			Никель в МКГ 100 мл крови		
	Ревматизм в актив. фазе		Ревматизм в фазе ремиссии	Ревматизм в актив. фазе		Ревматизм в фазе ремиссии
	При поступлении	Перед выпиской		При поступлении	Перед выпиской	
Ревматизм. Сердечно-суставная форма						
I приступ	4,92±0,92 (2,9—6,7)	6,85±1,05 (3,0—8,7)	6,91±0,52 (6,0—8,0)	23,53±3,55 (14,3—30,1	27,50±4,43 (16,7—37,5)	24,57±4,85 (15,6—37,5)
II приступ	4,85±0,60 (3—7—5,6)	6,70±0,44 (6,0—7,2)	7,09±0,47 (6,3—8,0)	20,21±3,89 (13,8—25,0)	25,48±4,31 (15,6—31,2)	25,38±3,82 (18,0—32,0)
III и IV приступ	5,55* (5,4—5,7)	6,73 (6,6—6,9)	7,45 (7,3—7,6)	22—65 (20,3—25,0)	28,17 (25,6—31,2)	25,50 (25,0—26,0)
Среднее содержание:	5,11	6,76	7,15	22,13	27,05	25,15
Ревматизм. Сердечная форма						
I приступ	5,79±0,46 (5,0—7,4)	7,08±0,69 (6,2—9,0)	7,44±0,32 (6,7—8,0)	23,13±4,68 (11,1—33,8)	33,17±3,80 (25,0—39,0)	31,30±4,77 (24,1—41,7)
II приступ	5,82 (5,0—6,8)	6,80±1,14 (5,7—8,9)	7,61 (7,0—8,2)	31,08 (25,6—34,0)	34,85±4,05 (24,0—39,0)	31,60 (25,0—40,0)
III и IV приступ	5,30 (5,0—5,8)	6,52 (6,0—7,5)	—	27,40 (22,2—30,0)	31,02 (25,7—37,5)	—
Среднее содержание:	5,64	6,80	7,52	27,20	33,01	31,45

* Среднее квадратическое отклонение вычислялось во всех случаях, где число исследований было 10 и более.

сердечно-суставной формой, при поступлении в стационар составляло 22,13 мкг на 100 мл крови, с сердечной формой — 27,20 мкг на 100 мл.

По мере затихания активности ревматического процесса содержание никеля в крови больных повышалось и перед выпиской из стационара в среднем составляло 27,05 мкг на 100 мл крови у больных с сердечно-суставной формой ревматизма и 33,01 мкг на 100 мл у больных с сердечной формой. Итак, среднее содержание никеля в крови детей, больных ревматизмом с сердечной формой, превышало нормальные величины. Отмечена связь между содержанием никеля в крови и формой патологического процесса, а именно, при сердечной форме ревматизма содержание никеля в крови повышено до более высоких цифр, чем при сердечно-суставной форме.

При ревматизме в фазе ремиссии среднее содержание никеля в крови детей несколько понижалось, составляя в среднем 25,15 мкг на 100 мл крови при сердечно-суставной форме и 31,45 мкг на 100 мл при сердечной форме ревматизма.

Из всего вышеизложенного следует, что у больных ревматизмом как к моменту выписки из стационара, так и у находящихся в санатории, несмотря на клиническое благополучие, количественное содержание кобальта и никеля в крови не нормализуется: уровень кобальта остается пониженным, никеля повышенным; извращается также их нормальное соотношение. Если в норме отношение кобальта к никелю в крови равно 1 : 2½ (В. А. Леонов, 1958), то у обследованных нами больных оно равно 1 : 4, 1 : 5.

Этот факт свидетельствует о незаконченности ревматического процесса и еще раз подчеркивает необходимость регулярного поликлинического наблюдения за такими детьми после выписки из стационара и санатория.

Приведенные данные дают основание полагать, что отмеченные выраженные отклонения от нормы содержания кобальта и никеля в крови детей при ревматизме являются проявлениями тех глубоких изменений во всех видах обмена веществ, которые имеют место при данном заболевании. Степень изменения содержания кобальта и никеля в крови больных с различной активностью ревматического процесса и формой проявления заболевания определяется, по-видимому, характером и степенью морфологических и биохимических нарушений в различных системах и органах и зависит от индивидуальных особенностей реакции больного, нарушения функции центральной нервной системы, вегетативной нервной системы (симпатической и парасимпатической), эндокринных желез, в частности гипофиза и коры надпочечников, поражения печени и почек, как депо микроэлементов, повышения белкового распада.

Полученные нами данные позволяют сделать следующие выводы:

1. При ревматизме у детей имеются значительные нарушения в содержании кобальта и никеля в крови.

2. Степень изменения содержания кобальта и никеля в крови детей, больных ревматизмом, связана с активностью ревматического процесса и клинической формой проявления заболевания и мало зависит от количества перенесенных приступов ревматизма.

3. Наиболее низкое содержание кобальта в крови наблюдается у больных ревматизмом с сердечно-суставной формой.

4. Наиболее высокое содержание никеля в крови отмечается у больных ревматизмом с сердечной формой.

5. Клиническое выздоровление больных ревматизмом не сопровождается нормализацией содержания кобальта и никеля в крови и восстановлением их нормального соотношения.

6. При ревматизме в фазе ремиссии содержание кобальта и никеля в крови больных не нормализуется: уровень кобальта остается пониженным, никеля повышенным; нарушено также их нормальное соотношение.

7. Зависимости между содержанием кобальта и никеля в крови и полом и возрастом больных не установлено.

8. Определение количественного содержания кобальта и никеля в крови детей, больных ревматизмом, в динамике заболевания может явиться ценным показателем для суждения о степени активности ревматического процесса.

О СОДЕРЖАНИИ КРЕМНИЯ В ОРГАНАХ КРОЛИКОВ, ДЛИТЕЛЬНО ВДЫХАВШИХ ЗОЛУ ГОРЮЧИХ СЛАНЦЕВ

Л. Ю. Кыпман

Институт экспериментальной и клинической медицины (директор — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР

Кремний как микроэлемент входит в химический состав организма человека, попадая в организм вместе с пищей. Накапливающийся в организме кремний при вдыхании пыли кварца (свободной двуокиси кремния — SiO_2) и силикатов обуславливает в легочной ткани изменения соединительнотканного характера, т. н. силикоз — тяжелое профессиональное заболевание.

Клинико-рентгенологические исследования С. Зальцмана (3, 4) и патологоанатомические данные В. Кюнга (4) показали наличие соединительнотканных изменений в легочной ткани у рабочих сланцевой промышленности Эстонской ССР. Предполагают, что соединения кремния из ткани легких могут распространяться по всему организму и вызывать общее заболевание. Поэтому представляло известный интерес выяснить роль соединений кремния, содержащихся в сланцевой пыли, в возникновении пневмокониотических изменений.

Согласно литературным данным, содержание кремния в крови и моче колеблется в очень широких пределах. У здоровых людей содержание кварца в крови составляет от 5,6 до 17,5 мг% и в моче от 15 до 20 мг%. Кровь работающих в загрязненном кварцевой пылью воздухе содержит в среднем от 12 до 14 мг%, моча — от 25,0 до 30,1 мг% кварца (5).

В крови и моче больных силикозом не всегда наблюдается увеличение содержания кварца, количество которого возрастает одинаково в легких и других внутренних органах. По данным З. Бегловой и А. Алексеевой (2), содержание кварца в тканях здоровых людей составляет 0,0017—0,022%. Содержание кварца в тканях работающих в загрязненном кварцевой пылью воздухе колеблется от 0,0045 до 0,214%, а в ткани легких у больных силикозом содержится иногда 0,4% кварца.

Механизм возникновения фиброза легких до настоящего времени неясен. Ряд авторов, учитывая гидрофильность свободно-

го кремния, полагают, что ангидрид кремния под воздействием тканевой жидкости гидратизируется и на поверхности пылевой частицы образуется коллоидный раствор кремневой кислоты, являющейся протоплазматическим ядом. Другие авторы полагают, что окись кремния в слабощелочной тканевой жидкости переходит в тонко-дисперсное высокоактивное токсическое коллоидное соединение.

Действие силикатов, которые также вызывают фиброз, объясняют воздействием освобождающейся из силикатов кремневой кислоты. В. Козловский (6), запыляя подопытных животных в течение 4—8 месяцев силикатной пылью, нашел, что содержание кварца в крови, мышцах и печени животных увеличилось на 23—40%.

Целью настоящей работы явилось выяснение действия вдыхаемой сланцевой пыли на содержание кремния в крови, моче, кале, а также во внутренних органах. Результаты работы дают возможность судить о резорбтивном действии соединений кремния, содержащихся в сланцевой пыли, и его отличиях от действия кварцевой пыли.

Опыты ставились на кроликах. Подопытные животные подвергались запылению в динамической камере по 4 часа в день в течение $9^1/_2$ месяцев, исключая выходные и праздничные дни. Опыты были начаты на 10 кроликах; контрольная группа состояла из 6 кроликов. До окончания опытов от гнойного воспаления подкожной клетчатки погибло 2 контрольных и 4 подопытных кролика. Объем камеры равнялся 0,65 м³, концентрация пыли 350—400 мг/м³. Животных запыляли сланцезольной пылью завода «Кукермит». Пыль содержала 90% неорганических веществ, из них 14% кварца. Общее содержание кремния (свободный кварц + кварц, содержащийся в силикатах) равнялось 37%. Дисперсность пыли была следующей: менее 1 микрона — 27%, 1—5 микронов — 42,5%, 5—10 микронов — 17,5%, более 10 микронов — 13%. В течение запыления через каждые две недели определяли содержание кремния в сыворотке крови подопытных и контрольных животных. Содержание кремния во внутренних органах определялось после окончания запыления.

Определение проводили колориметрическим методом Л. Афанасьевой (1). Этот метод основывается на реакции молибдата аммония с кремнием, дающей желтое комплексное соединение, которое восстанавливается хлористым свинцом и дает комплексное соединение синего цвета. Интенсивность последнего определяли электрофотоколориметром ФЭК-М. По данным Л. Афанасьевой, а также нашим, ошибка при определении составляет от 2 до 4% из полученного результата. Перед началом запыления дважды с двухнедельным перерывом было определено содержание кремния в крови, моче и кале подопытных и контрольных животных.

До запыления среднее содержание кремния у подопытных животных составляло: в крови 5,5 мг %, в моче 6,1 мг % и в кале 2,0%. У контрольных животных соответственно: в крови — 5,0 мг %, в моче — 9,8 мг % и в кале — 1,7%. В течение запыления, т. е. в течение $9^1/_2$ месяцев, среднее содержание кремния у подопытных животных равнялось: в крови 12,4 мг %, в моче 13,9 мг % и в кале 2,7%. У контрольных— в крови — 11,9 мг %, в моче — 13,0 мг % и в кале — 2,6% кремния. Необходимо отметить, что в течение запыления наблюдались колебания коли-

чества кремния в крови, моче и кале как подопытных, так и контрольных животных. Содержание кремния резко повышалось, но причину этого повышения выяснить не удалось. Повышение содержания кремния в крови, моче и кале происходило не у всех животных одновременно, и поэтому это повышение нельзя связать с изменениями в составе пищевого рациона. Содержание кремния в крови подопытных животных в течение двух последних месяцев запыления было несколько бо́льшим, чем в крови контрольных. Разница в содержании кремния, однако, была настолько мала, что не выходила за пределы допустимой ошибки. Содержание кремния в крови подопытных и контрольных животных в конце периода запыления было несколько меньшим, чем в начале запыления. Таким образом, каких-либо закономерных различий содержания кремния в крови, моче и кале подопытных и контрольных животных в течение запыления установить не удалось.

После умерщвления подопытных животных было определено содержание кремния в их легких, печени, почках и селезенке. Содержание кремния в легких подопытных животных составляло 0,41—0,80% (в среднем 0,50%), в легких контрольных животных — 0,09—0,24% (в среднем 0,15%). Печень подопытных животных содержала 0,04—0,11% (в среднем 0,09%), печень контрольных животных — 0,03—0,07% (в среднем 0,05%). В почках у подопытных животных было в среднем 0,10%, у контрольных — 0,07%. Селезенка подопытных животных содержала 0,11%, селезенка контрольных — 0,09%.

Как видно из рисунка 1, в исследованных органах подопытных животных, по сравнению с контрольными животными, заметна тенденция к увеличению содержания кремния. Статистическая обработка данных показала, что можно говорить об увеличении содержания кремния в легких и печени подопытных живот-

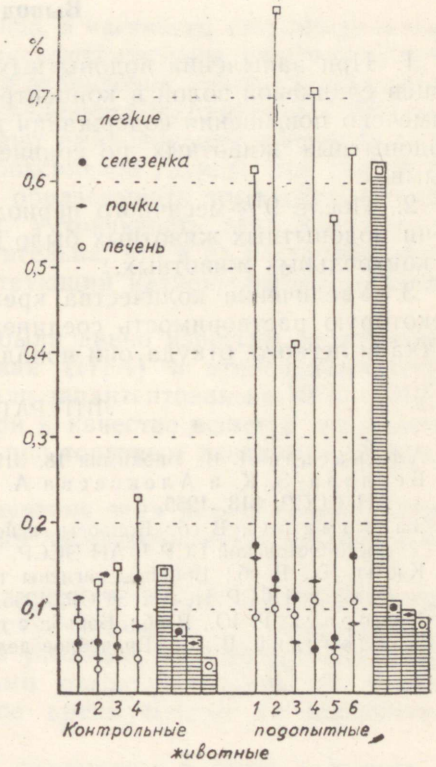


Рис. 1. Содержание кремния во внутренних органах.

ных. Увеличение же количества кремния в почках и селезенке настолько незначительное, что не выходит за пределы возможной ошибки.

Из наших данных следует, что вдыхаемые со сланцевой пылью соединения кремния не повлияли настолько на повышение содержания кремния в крови и моче подопытных животных, чтобы это можно было определить примененным нами методом. По-видимому, кремний из крови сравнительно быстро попадает в органы. Некоторая резорбция соединений кремния в легких все-таки происходит. Об этом говорит повышение количества кремния в печени подопытных животных. Ясно, что сланцезольная пыль, содержащая только 37% соединений кремния, резорбируясь, значительно меньше повышает содержание кремния в органах, чем чистая кварцевая пыль.

Можно полагать, что тканевые реакции в легких на вдыхание сланцевой пыли обусловлены не столько соединениями кремния, сколько комплексным раздражающим действием всей сланцевой пыли.

Выводы

1. При запылении подопытных животных в течение $9^1/_2$ месяцев сланцевой золой в концентрации 350—400 мг/м^3 не было замечено повышения содержания кремния в крови, моче и кале подопытных животных по сравнению с контрольными животными.

2. После $9^1/_2$-месячного периода запыления в легких и печени подопытных животных было найдено больше кремния, чем у контрольных животных.

3. Увеличение количества кремния в печени указывает на некоторую растворимость соединений кремния сланцевой золы в ткани легкого, откуда они попадают в другие органы и ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев Л. В., Биохимия **18**, 319, 1953.
2. Беглова З. К. и Алексеева А. И., В сб.: Борьба с силикозом II, АН СССР, 313, 1955.
3. Зальцман С., В сб.: Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности Эстонской ССР I, АН ЭССР, 1953.
4. Кюнг В., В сб.: Вопросы гигиены труда в сланцевой промышленности Эстонской ССР II, АН ЭССР, 1955.
5. Говорчук Р. Ю., В сб.: Борьба с силикозом I, АН СССР, 309, 1952.
6. Козловский В. С., Врачебное дело **9**, 890, 1955.

О ВЫДЕЛЕНИИ СВИНЦА ИЗ ОРГАНИЗМА ПРИ ПОМОЩИ КАЛЬЦИЙ-ДИНАТРИЕВОЙ СОЛИ ЭТИЛЕНДИАМИНТЕТРАУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ ($CaNa_2$ ЭДТК)

Х. А. Кахн

Институт экспериментальной и клинической медицины
(директор — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР

С применением комплексонов, в частности кальций-динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты, результаты лечения хронических свинцовых отравлений резко улучшились.

По общепризнанному определению Шварценбаха (1945) термином «комплексон» обозначают аминокислоты, имеющие у азота не менее одной метилкарбоксильной группы. Все эти кислоты отличаются способностью образовывать комплексные соединения с разными катионами. Устойчивость этих комплексных соединений нередко так значительна, что в их растворах невозможно обнаружить соответствующий катион обычными аналитическими реакциями.

Некоторые комплексоны были давно известны из практики. Например, нитрилотриуксусная (НТА) и этилендиаминтетрауксусная кислоты (ЭДТК) были запантентованы в 1936—1940 гг. фирмой И. Г. Фарбениндустри в качестве веществ для умягчения воды и вырабатывались под торговым названием трилон Б и трилон А.

Но более углубленное изучение этих веществ было начато только в 1945 году цюрихским профессором Г. Шварценбахом и его сотрудниками.

В октябре 1947 года Шварценбах и Акерман впервые описали этилендиаминтетрауксусную кислоту как комплексообразователь. Высокая константа устойчивости этилендиаминтетрауксусной кислоты с катионами различных металлов придает этому веществу значительное преимущество по сравнению с другими комплексонами.

Поскольку ионы кальция содержатся в крови и тканях, то при введении этилендиаминтетрауксусной кислоты быстро снижается уровень кальция в сыворотке и развивается гипокаль-

Таблица 1

Логарифм константы устойчивости ЭДТК, нитрилтриацетата (НТА) и циклогександиаминтетрауксусной кислоты (ЦДТА)

Металл	ЭДТК	НТА	ЦДТА
Li^{+}	2,79		
Ca^{++}	10,56	6,41	12,1
Mn^{++}	14,04	7,44	16,78
Co^{++}	16,31	10,38	8,92
Pb^{++}	18,04	11,39	9,68
Lu^{+++}	2,2	19,83	21,51

цемия. Для устранения этой опасности применяется клешневидный комплекс Ca—ЭДТК. Он не влияет на содержание кальция, практически не ядовит при любых способах введения и обладает малой стабильностью по сравнению с комплексом Pb—ЭДТК.

С терапевтической целью кальций-динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты была впервые применена в 1952 году Рабином для лечения свинцового отравления.

Выделение свинца под действием кальций-динатриевой соли ЭДТК колеблется по литературным данным в больших пределах (от незначительного повышения до 100 и более раз). Хороший терапевтический эффект в тех случаях, когда выделение свинца повышается незначительно, объясняется тем, что свинец в комплексном соединении становится мало токсичным, а также деблокируются реактивные белки.

В настоящем сообщении приводятся предварительные данные о динамике выделения свинца с мочой у больных с хроническим свинцовым отравлением, леченных кальций-динатриевой солью ЭДТК в секторе профессиональных заболеваний Института экспериментальной и клинической медицины Академии наук Эстонской ССР.

Определение свинца в моче производилось по методике, предложенной Л. Э. Горном. По существу этот способ является вариантом сульфидного метода.

Для лечения больных применялся 10% раствор кальций-динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты. Препарат вводился внутривенно по 20,0 мл в день в течение трех дней. После трехдневного перерыва препарат вводился повторно в течение трех дней. В некоторых случаях трехдневные лечебные курсы назначались по три-четыре раза. Лечение прошли одиннадцать человек.

Результаты исследования показали, что наиболее интенсивно свинец выделяется в первые два дня лечения. В промежуточные дни лечения выделение свинца резко падало, а затем, во время повторного трехдневного курса выделение свинца вновь повышалось, но в значительно меньшей степени. Из таблицы 2 видно,

Таблица 2

Изменение выделения свинца из организма с мочой под действием кальций-динатриевой соли ЭДТК

Инициалы больных	Степень интоксикации	Выделение свинца до лечения (мг/л)	Максимальное повышение выделения свинца (в процентах)	Выделение свинца после лечения (мг/л)
К. П.	легкая	0,06	230%	0,03
З. С.	легкая	0,04	250%	—
Х. Э.	легкая	0,04	500%	—
О. Р.	легкая	0,04	200%	—
А. Д.	легкая	0,04	500%	—
В. Р.	легкая	0,03	330%	0,02
О. Э.	средняя	0,08	600%	0,04
Э. В.	средняя	0,04	750%	0,02
Р. Л.	средняя	0,1	1000%	0,04
О. С.	средняя	0,1	1000%	0,03
Л. Л.	тяжелая	0,14	840%	0,04

что максимальное повышение выделения свинца при средней степени интоксикации значительно выше, чем при свинцовой интоксикации легкой степени. Нужно отметить, что между количеством так называемого мобильного свинца и клинической картиной свинцовой интоксикации имеется взаимосвязь. Из этой же таблицы наглядно видно, что выделение свинца после лечения значительно понижается по сравнению с исходными цифрами и не превосходит ни в одном случае 0,04 мг/л.

В результате лечения улучшалось самочувствие больных, количество базофильных зернистых эритроцитов нормализовалось, число ретикулоцитов уменьшалось, реакция порфирина в моче становилась отрицательной.

Побочных явлений, кроме кратковременного ухудшения самочувствия (ощущение сжатия в области сердца, увеличение усталости и слабости), у двух больных в первые дни лечения не наблюдалось.

Наш опыт позволяет рекомендовать кальций-динатриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты как весьма эффективное средство для лечения больных свинцовым отравлением.

О ПОГЛОЩЕНИИ ФОСФОРА P^{32} ТКАНЯМИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Х. К. Норман

Институт экспериментальной и клинической медицины
(директор — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР

Известно, что туберкулезная интоксикация вызывает нарушения в деятельности центральной и вегетативной нервной системы, сопровождающиеся сдвигами обмена веществ. Из данных литературы известно, что уже на ранних этапах этого заболевания нарушается фосфорный обмен, что приводит к пониженному или повышенному содержанию отдельных соединений фосфора в некоторых тканях.

С. Е. Северин указывает, что у туберкулезных и здоровых морских свинок в печени наблюдается резкое различие в соотношении между минеральным фосфатом и фосфором органических соединений. Верховская и Франк, используя меченые атомы, показали, что пораженные туберкулезом кости поглощают радиоактивного фосфора в первые часы после его введения больше, чем здоровые кости, но в дальнейшем такая разница будто бы сглаживается. На основании этого ими высказывается предположение, что в костях, пораженных туберкулезом, фосфор меньше задерживается, чем в здоровых костях.

Чтобы получить представление об интенсивности фосфорного обмена при заболевании туберкулезом в отдельных тканях и о влиянии на фосфорный обмен важнейших противотуберкулезных препаратов, нами было предпринято данное экспериментальное исследование.

Для выяснения сдвигов в фосфорном обмене при туберкулезе мы произвели 85 опытов с туберкулезными морскими свинками и 48 опытов со здоровыми. Заражали животных туберкулезной культурой $H_{37}Rv$. Часть опытов была поставлена через 3—4 недели после инфицирования, другая часть — примерно через 2 месяца.

Морским свинкам вводили подкожно раствор двузамещенного фосфорнокислого натрия, содержащий радиоактивный изотоп фосфора (P^{32}). Спустя 1, 3 и 7 суток определяли у них в различных тканях удельную радиоактивность фосфора, то есть отношение радиоактивности 1 г ткани к количеству общего фосфора в 1 г ткани, отнесенное к введенной радиоактивности на 1 г веса тела животного. Удельная радиоактивность фосфора показывала, какая

доля содержавшегося в ткани фосфора обменялась за истекшее время на радиоактивный фосфор и являлась показателем не только поглощения фосфора из крови, но и интенсивности фосфорного обмена.

Исследованию подвергались следующие органы и ткани: легкие, печень, почки, селезенка, лимфатические узлы, большие полушария головного мозга, спинной мозг и диафиз бедренной кости. Судя по литературным данным, удельная радиоактивность фосфора во внутренних паренхиматозных органах и лимфатических узлах определялась нами уже на спаде активности излучения, а в костной ткани и в больших полушариях — в период постепенного нарастания ее.

Через 1 сутки после введения радиоактивного фосфора удельная активность фосфора у туберкулезных морских свинок в таких тканях, как почки, печень, легкие, селезенка и кость — имела тенденцию к снижению. Через 3—4 недели после заражения и через 2 месяца разницы в показателях почти не отмечалось. Однако и пораженность органов туберкулезом была тоже почти одинаковой. Через 3 суток после введения радиоактивного фосфора удельная активность фосфора в костной ткани оставалась более низкой, чем в норме, в больших полушариях от нормы мало отличалась, а в паренхиматозных органах, в особенности через 2 месяца после заражения, появилась тенденция к повышению ее.

Наибольшие сдвиги выявились через 7 суток после введения радиоактивного фосфора, когда удельная активность фосфора во всех исследованных тканях, кроме костной, стала более высокой, чем в норме, а в костной ткани продолжала оставаться низкой, почти на том же уровне, как через 1 и 3 суток. Вариационно-статистическая обработка полученных результатов показала, что понижение удельной активности фосфора в костной ткани как через 3—4 недели, так и через 2 месяца после заражения туберкулезом было вполне достоверным. Также было достоверным повышение удельной активности фосфора при туберкулезе в тканях легких, печени, почек, селезенки, больших полушарий головного мозга, спинного мозга и лимфатических узлов.

На рис. 1 показана динамика удельной активности фосфора в некоторых тканях у морских свинок в норме и при экспериментальном туберкулезе.

Вышеуказанные сдвиги в удельной активности фосфора при туберкулезе свидетельствуют в пользу меньшей задержки поглощенного фосфора в костной ткани и более длительной задержки его в остальных исследованных тканях.

Нами было исследовано также влияние фтивазида и стрептомицина на удельную активность фосфора в тканях. Из литературных данных известно, что эти противотуберкулезные препараты не только устраняют явления туберкулезной интоксикации, но и нормализуют функции некоторых органов и оказывают благоприятное действие на белковый и углеводный обмен (Р. И. Розина). Кроме того известно, что стрептомицин стимулирует тканевое дыхание (Г. Е. Платонов) и нормализует содержание фосфатидов в головном мозгу и внутренних органах

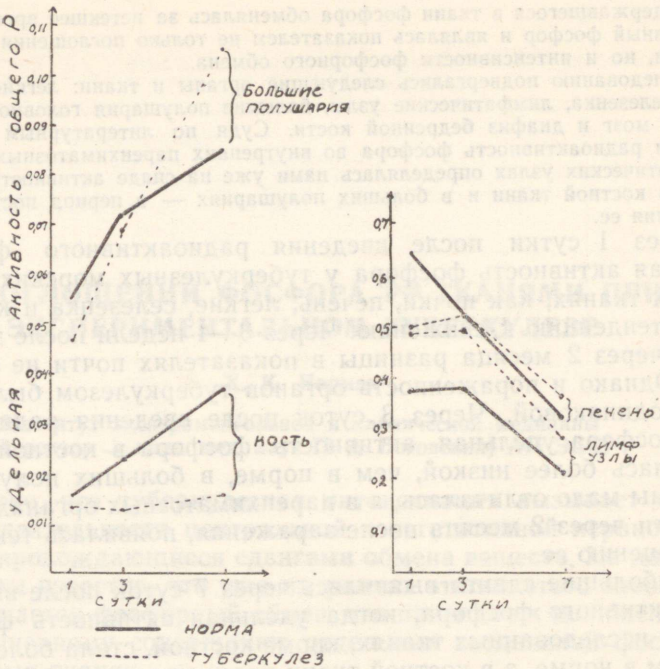


Рис. 1. Динамика удельной активности фосфора в тканях у здоровых и туберкулезных морских свинок.

(Р. А. Радкевич). Таким образом, можно было ожидать, что вышеуказанные препараты оказывают действие и на поглощение фосфора тканями, что в большой мере зависит от интенсивности фосфорного обмена в них.

Мы определяли удельную активность фосфора через 7 суток после введения радиоактивного фосфора у леченных фтивазидом и стрептомицином морских свинок и сравнивали полученные показатели с показателями для здоровых и нелеченных туберкулезных животных. Препараты вводились в лечебных дозах: фтивазид по 25 мг, а стрептомицин по 8000 ед. в сутки на животное. Лечение одной группы животных начинали через 3 недели после заражения туберкулезом, другой — через 2 месяца. Длилось лечение около 2-х месяцев, что почти полностью предохраняло от развития туберкулезных очагов в органах при рано начатом лечении и снижало пораженность органов при более позднем лечении.

Опыты на 20 леченных фтивазидом, 18 — леченных стрептомицином и 24 — нелеченных туберкулезных морских свинках показали, что поглощение фосфора в костной ткани при лечении вышеуказанными препаратами не нормализуется. Удельная ак-

тивность фосфора в костной ткани через 7 суток после введения радиоактивного фосфора у леченных животных была такой же низкой, как у нелеченных.

В лимфатических узлах и в костном мозгу удельная активность фосфора нормализовалась как у леченных фтивазидом, так и у леченных стрептомицином. Некоторая нормализация наблюдалась также у леченных стрептомицином в тканях больших полушарий головного мозга, печени и селезенки, где разница в удельной активности фосфора у нелеченных туберкулезных животных и здоровых была заметнее.

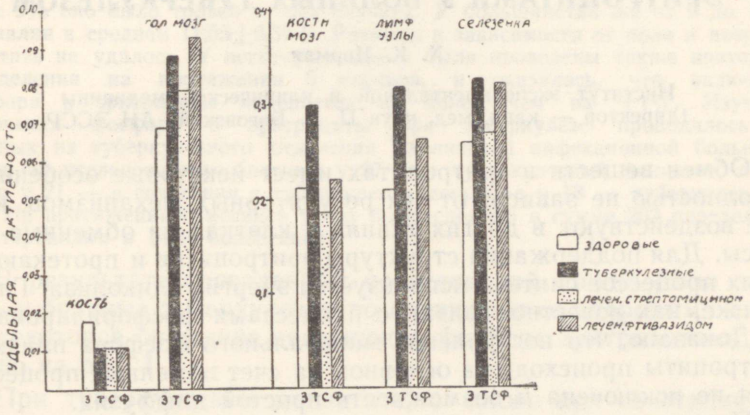


Рис. 2. Удельная активность фосфора в тканях здоровых, а также леченных и нелеченных туберкулезных морских свинок.

На рис. 2 показана удельная активность фосфора в некоторых тканях у здоровых, леченных и нелеченных туберкулезных морских свинок. Лечение здесь было начато через 2 месяца после заражения туберкулезом.

Из приведенного материала можно сделать следующие основные выводы:

1. При экспериментальном туберкулезе у морских свинок поглощение фосфора в костной ткани понижено. Лечение стрептомицином и фтивазидом, приводящее к терапевтическому эффекту, не нормализует поглощения фосфора в костной ткани.

2. При экспериментальном туберкулезе у морских свинок в тканях легких, печени, почек, селезенки, больших полушарий головного мозга, спинного мозга и лимфатических узлов удерживается больше фосфора, чем в норме. Эффективное лечение стрептомицином и фтивазидом приводит, очевидно, к нормализации фосфорного обмена в тканях костного мозга и лимфатических узлов, вследствие чего поглощение фосфора в этих тканях становится почти таким же, как у здоровых животных.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ПОГЛОЩЕНИЯ ФОСФОРА ЭРИТРОЦИТАМИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Х. К. Норман

Институт экспериментальной и клинической медицины
(директор — канд. мед. наук П. А. Боговский) АН ЭССР

Обмен веществ в эритроцитах имеет некоторые особенности и полностью не зависит от тех регуляторных механизмов, которые воздействуют в других тканях и клетках на обменные процессы. Для поддержания структуры эритроцитов и протекающих в них процессов синтеза используется энергия гликолиза. Гликолиз же, как известно, связан с процессами фосфорилирования.

Доказано, что поступление минерального фосфора плазмы в эритроциты происходит в основном за счет обменных процессов, хотя не исключена и возможность простой диффузии.

Проникновение фосфора в эритроциты тормозится гликолитическими ядами и зависит от целого ряда факторов, в том числе от температуры и вида животного. В литературе встречаются указания, что оно изменяется при некоторых патологических состояниях организма.

Заболевание туберкулезом вызывает нарушения фосфорного обмена в различных тканях. Это было доказано многими исследователями при экспериментальном туберкулезе. Данных о фосфорном обмене эритроцитов у больных туберкулезом в литературе нам не встречалось.

При исследовании фосфорного обмена эритроцитов мы полагали, что по количеству фосфора, включающегося при определенных условиях в эритроциты, можно судить об интенсивности фосфорного обмена в них. При этом мы пользовались методикой, которая была разработана на кафедре медицинской радиологии ЦИУ. Кровь брали из локтевой вены и стабилизировали гепарином. К пробам крови (2—3 мл) прибавляли по 0,1 мл раствора, содержащего меченый по фосфору двуфосфорнокислый натрий ($Na_2HP^{32}O_4$), из расчета 5000 импульсов в минуту на мл крови. После осторожного перемешивания быстро отбирали на мишени 0,1 мл этой смеси, чтобы определить точное количество добавленной радиоактивности. Оставшуюся кровь в центрифужных пробирках помещали на 2 часа в термостат при 37°. Через каждые 30 минут кровь осторожно перемешивали и по истечении 2-х часов пробы охлаждали и центрифугировали. Затем сыворотку отсасывали, а оставшийся осадок эритроцитов промывали несколько раз 5 мл физиологического раствора до исчезновения радиоактивности промывной жидкости. К осадку эритроцитов при-

бавляли до первоначального объема крови физиологический раствор, сильно встряхивали и отбирали на мишени по 0,1 мл полученной взвеси эритроцитов. Радиоактивность проб определяли после высушивания на воздухе при помощи торцового счетчика и аппарата «Б». По полученным данным вычисляли процентное содержание радиоактивного фосфора в эритроцитах от добавленного к крови количества радиоактивного фосфора. Для получения сравнимых данных, количество включенной в эритроциты радиоактивности относили к миллиону эритроцитов путем деления полученного процента на количество миллионов эритроцитов в 1 мм³ исследованной крови.

Чтобы выявить сдвиги в поглощении фосфора эритроцитами у больных туберкулезом, было необходимо знать средние показатели для здоровых лиц. Для этого было определено включение радиоактивного фосфора в эритроциты у 50 доноров в возрасте от 18 до 49 лет. Оказалось, что включение фосфора в эритроциты у здоровых людей находится в пределах от 7,5 до 16%. Однако ниже 9% оно было только в трех случаях. У большинства же от 9 до 12%, составляя в среднем $11{,}55 \pm 0{,}37$. Разницы в зависимости от пола и возраста заметить не удалось. У некоторых людей были проведены также повторные определения на протяжении 5 месяцев, и оказалось, что включение фосфора в эритроциты изменяется не более, чем на $\pm 1\%$. Изучение включения фосфора в эритроциты при туберкулезе проводилось на больных из туберкулезного отделения Таллинской инфекционной больницы. Среди 55 исследованных больных у 37 был туберкулезный менингит, в том числе у 21 — в сочетании с туберкулезом легких, а у 18 — туберкулез легких. На протяжении 5 месяцев у них было сделано в сумме 203 определения с интервалами в 14 и более дней.

В результате проведенных исследований можно было заметить у больных туберкулезом по сравнению со здоровыми людьми некоторое снижение поглощения фосфора эритроцитами, что видно на рис. 1.

При туберкулезном менингите, а также при сочетании последнего с туберкулезом легких, как правило, в периоды обострения туберкулезного процесса (при выраженных менингеальных явлениях, сильно измененном составе спинномозговой жидкости, при катарральных явлениях в легких) включение фосфора в эритроциты было понижено (от 5,8 до 9%). Когда явления туберкулезной интоксикации проходили, эти показатели становились выше, приближаясь к показателям здоровых людей. Улучшение общего состояния, наблюдавшееся у 15 больных этой группы, сопровождалось повышением включения фосфора в эритроциты. На рис. 2 показано изменение включения фосфора в эритроциты у одного больного туберкулезным менингитом в зависимости от общего состояния. Точки 1, 2, 3 и 4 на кривой, находящиеся на уровне 9,4—11,3% включения фосфора, соответствовали относительно удовлетворительному состоянию больного: менингеальные явления отсутствовали уже в течение 4 месяцев, температура была не выше 37,3°, в спинномозговой жидкости цитоз постепенно снижался. Спустя 3 месяца после обострения туберкулезного менингита, когда еще сохранились некоторые менингеальные симптомы, включение фосфора в эритроциты понизилось до 7 и 8,14% (точки 5 и 6). Однако после исчезновения менингеальных явлений оно опять поднялось до 10,5% (точка 7).

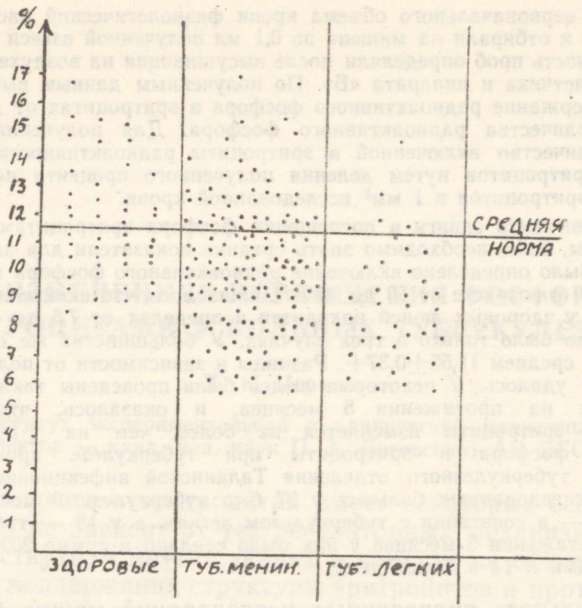


Рис. 1. Показатели включения фосфора в эритроциты у здоровых людей, а также у больных туберкулезным менингитом и туберкулезом легких.

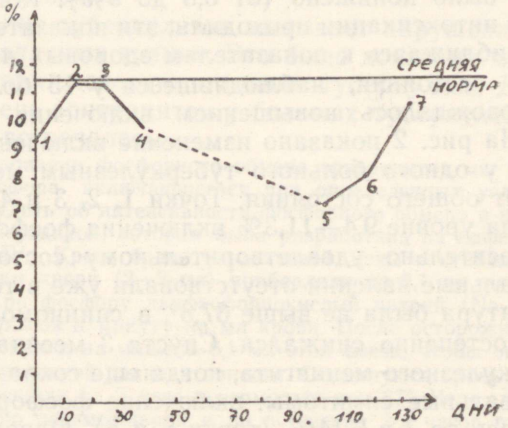


Рис. 2. Динамика включения фосфора в эритроциты у больного туберкулезным менингитом.

При туберкулезном менингите в сочетании с туберкулезом легких (в фазах инфильтрации и деструкции), когда явления туберкулезной интоксикации сохранялись в течение длительного времени, несмотря на кратковременные улучшения (3 случая), включение фосфора в эритроциты оставалось низким (от 6,3 до 9,2%).

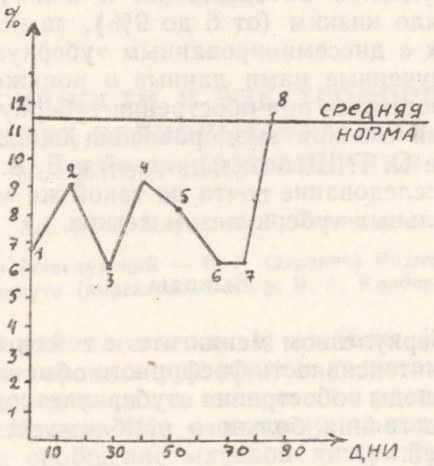


Рис. 3. Динамика включения фосфора в эритроциты у больного туберкулезным менингитом в сочетании с туберкулезом легких.

На рис. 3 приведена кривая, показывающая изменение включения фосфора в эритроциты у больного туберкулезным менингитом в сочетании с диссеминированным туберкулезом легких в фазе инфильтрации. Первая точка на ней была получена во время рецидива туберкулезного менингита и при наличии катаральных явлений в легких. При улучшении состояния (точка 2) наблюдалось некоторое повышение и снижение при ухудшении (точка 3). В точке 4 состояние было удовлетворительное, температура нормальная. В точке 5 отмечалось повышение температуры и появление кашля, в точке 6 катарральные явления сохранялись. Затем в течение некоторого времени состояние больного не изменялось (точка 7). При значительном улучшении состояния включение фосфора в эритроциты резко повысилось (точка 8).

Большинство исследованных больных из этой группы получало для лечения стрептомицин (внутримышечно и внутрилюмбально) и фтивазид. Совместное и раздельное применение этих препаратов приводило к повышению включения фосфора в эритроциты лишь при улучшении общего состояния больного. Дли-

тельное (более 2-х месяцев), но неэффективное применение их не повышало включения фосфора в эритроциты.

Во вторую группу исследованных больных вошло 18 человек с туберкулезом легких. У шести из них был фиброзно-кавернозный туберкулез, у остальных — диссеминированный в разных фазах. У всех больных этой группы отмечались признаки острой туберкулезной интоксикации и включение фосфора в эритроциты было низким (от 6 до 9%), за исключением некоторых больных с диссеминированным туберкулезом в фазе деструкции. Полученные нами данные о понижении поглощения фосфора эритроцитами при обострении туберкулезного процесса и нормализации его при выздоровлении нашли подтверждение позже в работе О. Г. Щепетильниковой и Е. А. Кафиевой, которые провели исследование почти по такой же методике на большой группе больных туберкулезом легких.

Выводы

1. При туберкулезном менингите и тяжелых формах туберкулеза легких интенсивность фосфорного обмена эритроцитов понижена в периоды обострения туберкулезного процесса, а с улучшением состояния больного приближается к показателям здоровых людей.

2. В случаях эффективного лечения стрептомицином и фтивазидом больных туберкулезным менингитом и туберкулезом легких, наряду с улучшением состояния больных, наблюдается нормализация интенсивности фосфорного обмена эритроцитов.

О ФИТОТОКСИЧНОСТИ И ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ.

Асс. **М. К. Цаунэ, М. Я. Упениеце**

Кафедра психиатрии (заведующий — В. А. Озолинь) Рижского медицинского института (директор — проф. В. А. Калберг)

Целью нашей работы явилось: 1) изучение фитотоксических свойств сыворотки крови и эритроцитов в динамике у больных шизофренией при отдельных ее синдромах и разном течении, ибо согласно Г. Ю. Малису (1), имеющему из советских авторов наиболее полное обобщение мировой литературы по данному вопросу, почти отсутствуют серийные систематические исследования больных и наличие токсических веществ в эритроцитах является спорным. 2) Мы ставили перед собой задачу исследовать взаимоотношения фитотоксических свойств и изменения белковых фракций сыворотки крови у больных шизофренией, так как за последние годы в литературе появились указания на то, что токсикоз связан с диспротеинемией [увеличением глобулинов, особенно альфа-1-фракции (2,3)].

Фитотоксические свойства сыворотки крови исследовались при помощи реакции Махта в модификации Л. А. Черкеса по описанию М. Ф. Сафронова (4).

Кровь для определения фитотоксичности эритроцитов бралась из пальца у каждого больного по 0,6 мл., отцентрифугировалась и отмывалась в растворе, состоящем из лимоннокислого и хлористого натрия (5). Полученная масса эритроцитов гемолизировалась в 3,0 мл. дистиллированной воды. На каждую пробирку с ростком белого люпина бралось 0,4 мл. гемолизата. Фитотоксический индекс в каждом случае высчитывался из 6 параллельных опытов (за 100% принимался контроль, то есть прирост белого люпина в растворе Шиве).

Для определения белковых фракций сыворотки крови (взятой из локтевой вены) пользовались методом электрофореза на бумаге. Фракционирование производилось на отечественной хроматографической бумаге (опытной) марки «Б» (Ленинградской бумажной фабрики №2), во влажной камере, описанной Ю. З. Гендоном (6), в модификации Р. Я. Высоцкого (7), но без системы охлаждения, с веронал-мединаловым буферным раствором (8). На ленту, размером 3,0×32,5 см, наносилась сыворотка в количестве 0,01 мл. Экспозиция продолжалась 14 часов при 220 В и 0,2 мА на 1 см. Высушивание и окрашивание лент производилось по Грасману и Ганнигу (9, 10), заменяя амидошварц 10-Б кислотным сине-черным красителем, выпускаемым оте-

чественной промышленностью (11). Лишняя краска отмывалась 2% раствором уксусной кислоты. Потом ленты разрезались по фракциям, краска элюировалась 0,1 н. раствором едкого натрия и интенсивность определялась с помощью ФЭК-М. Общее количество белка в сыворотке устанавливалось рефрактометрически.

Вышеописанными методами обследовалось динамически от 3 до 7 раз в течение полугода 15 здоровых и 52 больных (мужчин и женщин), не имеющих соматической патологии, в возрасте от 18 до 40 лет. По формам шизофрении больные распределялись следующим образом:
параноидная — 28, люцидная кататония — 3, простая — 1, гебефреническая — 1, депрессивно-параноидная — 5, онейроидная кататония — 9, циркулярная — 3, острая периодическая парафрения — 2. Из всех 52 больных 5 получили лечение инсулином, 14 — аминазином и 33 — комбинированную инсулино-аминазиновую терапию.

Полученные данные в виде средних арифметических со средним квадратическим отклонением или стандартом отражены в таблицах от № 1—4. Достоверность разницы сравниваемых средних арифметических проверялась при помощи теста t (12).

Таблица № 1 показывает результаты исследования всех больных при поступлении в остром состоянии, и далее — при

Таблица № 1

Показатели			Здоровые	Больные шизофренией		
				При поступлении	Наступление ремиссии	Углубление ремиссии
Ф. и. с Ф. и эр.			74,3±8,8 85,6±8,8	62,3±13,9 83,0± 8,9	50,2±11,9 78,4±13,1	53,9±15,2 73,7± 9,7
Белковые фракции (в абсолютных %)	Альбумины		5,12±0,32	4,73± 0,45	4,74± 0,74	4,78± 0,44
	Глобулины	альфа-1	0,32±0,05	0,36± 0,09	0,35± 0,06	0,36± 0,06
		альфа-2	0,52±0,09	0,63± 0,13	0,64± 0,13	0,60± 0,13
		бета	0,66±0,08	0,72± 0,13	0,77± 0,13	0,71± 0,13
		гамма	1,19±0,15	1,22± 0,21	1,26± 0,22	1,26± 0,22
	Сумма гл. фракций		2,69±0,28	2,93± 0,45	3,02± 0,34	2,93± 0,38
Альбум./глоб.			1,90±0,30	1,61± 0,29	1,57± 0,25	1,63± 0,23
Кол-во исследованных лиц			15	52	48	23

наступлении и углублении ремиссии по сравнению с психически здоровыми. Из таблицы видно, что фитотоксический индекс сыворотки (ф.и.с.) у поступающих больных значительно ниже здоровых (статистически достоверно) и в силу наступления ремиссии еще более снижается (статистически достоверно), а при углублении ремиссии, хотя индекс продолжает держаться на низких цифрах, появляется тенденция к его увеличению. Интересно в этом отношении отметить данные, полученные С. Я. Лопушинским и М. Ф. Сафроновым, свидетельствующие об ослаблении фитотоксических свойств крови в силу наступления ремиссии или дефектного состояния (13).

Разница фитотоксического индекса эритроцитов (ф.и.эр.) между здоровыми и больными оказалась статистически достоверной лишь в начале ремиссии.

У поступающих больных по сравнению со здоровыми статистически достоверно понижено количество альбуминов, а сумма глобулиновых фракций повышена, что соответствует результатам исследований ряда авторов (2, 14, 15, 16) и выражается в снижении альбумино-глобулинового коэффициента. Статистически достоверно оказались повышенными все глобулиновые фракции, за исключением гамма-глобулинов. Повышение альфа-1- и альфа-2-фракций совпадает с данными, полученными теми же авторами (2, 14, 15, 16). Достоверного закономерного динамического соответствия между фитотоксическими индексами и изменениями белковых фракций установить не удалось.

В таблице № 2 показаны результаты исследований при распределении больных по синдромам в динамике заболевания. Фитотоксические индексы сыворотки крови и эритроцитов, при сравнении по синдромам между собой не отличаются и повторяют такие же тенденции, какие отмечались в таблице № 1. У больных обеих групп снижено количество альбуминов при поступлении, причем у бредовых больных имеется склонность к дальнейшему снижению, а у больных с кататоническим синдромом наблюдается противоположная тенденция, что, вероятно, говорит о нормализации альбуминовой фракции в более ранние сроки у больных с кататоническим синдромом. Такая тенденция, возможно, объясняется тем обстоятельством, что в группе кататоников удельный вес больных с периодическим течением заболевания более высокий (9 из 17), чем в группе бредовых больных (7 из 23).

Более высокими цифрами, как в суммах, так и в отдельных глобулиновых фракциях отличаются больные с кататоническим синдромом, что, за исключением альфа-1-подфракции, статистически достоверно только при поступлении.

Корреляции между фитотоксичностью крови и динамикой изменений белковых фракций у больных обеих групп не констатировалось.

Таблица № 2

Показатели			Больные с бредовыми синдромами			Больные с кататоническим синдромом		
			При поступлении	Наступление ремиссии	Углубление ремиссии	При поступлении	Наступление ремиссии	Углубление ремиссии
Ф. и. с.			61,1±15,7	48,4±12,1	53,5±14,6	63,2±13,5	50,5±11,9	52,1±19,1
Ф.и.эр.			80,6±9,4	76,7±5,2	71,9±8,9	84,8±9,1	70,0±12,1	70,4±9,4
Альбумины			4,77±0,35	4,68±0,42	4,59±0,44	4,68±0,57	4,76±0,66	4,36±0,27
Белковые фрак. (в абсолютных %)	Глобулины	альфа-1	0,35±0,08	0,33±0,05	0,37±0,08	0,38±0,10	0,38±0,10	0,34±0,04
		альфа-2	0,57±0,11	0,62±0,13	0,61±0,14	0,73±0,19	0,68±0,13	0,61±0,12
		бета	0,68±0,09	0,75±0,15	0,74±0,16	0,78±0,14	0,80±0,09	0,74±0,11
		гамма	1,15±0,19	1,19±0,18	1,19±0,25	1,29±0,15	1,35±0,27	1,39±0,32
Сумма глоб. фрак.			2,75±0,28	2,89±0,31	2,91±0,45	3,18±0,60	3,21±0,35	3,08±0,28
Альбум./глоб.			1,73±0,21	1,62±0,25	1,58±0,28	1,47±0,40	1,48±0,25	1,58±0,11
Кол-во исслед. лиц			23	23	12	17	17	7

В таблице № 3 больные сгруппированы по течению шизофрении.

Обращает на себя внимание более выраженная депрессия фитотоксического индекса сыворотки при наступлении ремиссии в группе больных с периодическим течением заболевания, по сравнению с непрерывным течением, что все-таки статистически не оправдалось.

При углублении ремиссии отмечается статистически достоверная разница альбуминов у больных с непрерывным и периодическим течением шизофрении, за счет более высокого уровня у последних. Альбумино-глобулиновый коэффициент выше у больных с прерывистым течением болезни, что особенно выявляется и статистически подтверждает-

Таблица № 3

Показатели			Больные с непрерывным течением шизофрении			Больные с периодическим течением шизофрении		
			При поступлении	Наступление ремиссии	Углубление ремиссии	При поступлении	Наступление ремиссии	Углубление ремиссии
Ф. и. с.			62,8±14,2	53,6±12,8	54,4±10,7	61,6±13,7	47,3±12,3	53,5±18,9
Ф. и. эр.			83,5±17,5	78,1±13,9	71,5±8,4	82,2±9,8	78,9±12,4	75,8±10,7
Альбумины			4,65±0,48	4,64±0,55	4,57±0,46	4,86±0,48	4,80±0,35	4,99±0,30
Белковые фрак. (в абсолютных %)	Глобулины	альфа-1	0,36±0,09	0,36±0,07	0,39±0,06	0,35±0,08	0,35±0,08	0,33±0,06
		альфа-2	0,62±0,17	0,66±0,12	0,62±0,11	0,63±0,15	0,62±0,14	0,57±0,13
		бета	0,71±0,13	0,72±0,10	0,76±0,14	0,74±0,13	0,78±0,10	0,73±0,13
		гамма	1,26±0,27	1,27±0,25	1,22±0,19	1,17±0,25	1,25±0,17	1,26±0,26
Сумма глоб. фрак.			2,95±0,46	3,01±0,37	2,99±0,40	2,89±0,43	3,00±0,32	2,89±0,34
Альбум./глоб.			1,58±0,32	1,54±0,26	1,53±0,24	1,68±0,25	1,60±0,20	1,73±0,17
Кол-во исслед. лиц			30	26	11	22	22	12

ся при углублении ремиссии; то же самое можно сказать и в отношении альфа-1-подфракции (меньше у больных с периодическим течением).

Определенных достоверных взаимоотношений между фитотоксичностью крови и изменениями белковых фракций в динамике не удалось установить и при таком распределении больных.

В таблице № 4 больные разделены на 2 группы по фитотоксическим свойствам сыворотки при поступлении в больницу, когда они еще не подвергались воздействию медикаментов.

В первую группу условно объединены больные с ф.и.с. выше 55, то есть с небольшой токсичностью сыворотки, а во вторую — с ф.и.с. ниже 55, то есть с выраженной токсично-

Таблица № 4

Показатели			Больные с небольшой фитотоксичностью	Больные с выраженной фитотоксичностью
Ф.и.с.			69,3 ±9,3	45,0 ±5,4
Ф.и.эр.			83,5 ±9,0	81,6 ±8,8
Альбумины			4,46±0,41	4,94±0,50
Белков. фракц. (в абсол. %)	Глобулины	альфа-1	0,37±0,10	0,33±0,06
		альфа-2	0,63±0,11	0,61±0,16
		бета	0,71±0,12	0,75±0,15
		гамма	1,24±0,19	1,18±0,24
Сумма глоб. фрак.			2,95±0,47	2,87±0,40
Альбумины/глоб.			1,57±0,31	1,72±0,24
К-во исслед. лиц			37	15

стью сыворотки. При сравнении отдельных показателей обеих групп видно, что они мало отличаются друг от друга, за исключением альбуминовой фракции и фракции альфа-1-глобулинов.

При статистической обработке достоверной оказалась только разница альбуминового уровня — более высокое содержание альбуминов в группе больных с выраженной фитотоксичностью сыворотки.

В связи с парадоксальностью полученных данных, свидетельствующих о росте фитотоксических свойств сыворотки крови у наших больных при наступлении ремиссии, были поставлены дополнительные опыты для определения фитотоксических свойств аминазина и инсулина. На фитотоксичность был испробован раствор аминазина с концентрацией 1 мг %, из которого в каждую пробирку с ростком белого люцина прибавляли по 0,1 мл.

Из 5 параллельных серий таких опытов был найден фитотоксический индекс 88,4, то есть данная концентрация аминазина вызвала задержку роста белого люцина на 11,6%. По данным Кинбергера (17) при длительном лечении с суточной

дозой до 1000 мг в сыворотке крови человека аминазин обнаруживается не более, чем в 0,4 мг%. Фитотоксическое действие инсулина, даже при концентрации 10 ед. на 100 мл, оказалось незначительным — вызвало задержку роста только на 1,7%. Таким образом снижение фитотоксического индекса при становлении ремиссии на 12,1 (=62,3—50,2; см. табл. № 1) довольно близко к задержке роста, вызванной 1 мг% раствором аминазина — 11,6, хотя у наших больных как суточная доза, так и концентрация аминазина в сыворотке, по-видимому, была ниже указанной Кинбергером.

Это дает основание предполагать следующее: 1) при становлении ремиссии у обследованных больных снижение фитотоксического индекса, то есть усиление фитотоксических свойств сыворотки в какой-то мере связано с действием аминазина, и 2) фитотоксичность, обусловленная непосредственно самим процессом заболевания, не уменьшается в начале ремиссии, то есть угасание фитотоксических свойств сыворотки отстает от развития клинической ремиссии.

Такое предположение, возможно, объясняет и изменения фитотоксического индекса эритроцитов в динамике заболевания.

Резюме

Фитотоксичность сыворотки крови и эритроцитов (р. Махта), а также белковые фракции в сыворотке были определены у 15 клинически здоровых лиц и у 52 больных шизофренией. Фитотоксичность и белковые фракции у больных изучались в динамике — как в остром психотическом состоянии, так и на различных стадиях ремиссии.

Фитотоксичность сыворотки крови у больных шизофренией при становлении терапевтической ремиссии усиливается, и лишь в дальнейшем — при углублении ремиссии — появляется тенденция к угасанию фитотоксических свойств. Фитотоксичность эритроцитов шизофреников, по сравнению с клинически здоровыми лицами, проявляется (правда, не в столь резкой форме, как в сыворотке) по мере улучшения психического состояния больных в результате их лечения. Можно предполагать, что нарастание фитотоксичности сыворотки и эритроцитов в начале ремиссии в какой то мере связано с действием аминазина, который *in vitro* задерживает рост белого люпина. Угасание фитотоксических свойств, обусловленных непосредственно только самим шизофреническим процессом, по-видимому, отстает от развития клинической ремиссии.

У больных шизофренией, как нелеченных, так и при наступлении и углублении терапевтической ремиссии, в сыворотке крови отмечается пониженное количество альбуминов при одновре-

менном повышении количества альфа-1, альфа-2 и бета-глобулинов. У нелеченных больных более выраженная фитотоксичность сопровождается некоторым повышением количества альбуминов в сыворотке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малис Г. Ю., К этиологии шизофрении. М., 50, 1959.
2. Ландо Л. И., Журнал невропатол. и псих. 2, 141, 1959.
3. Бархад Б., Влад А., Дрон Ф., Клин мед. № 6, 31, 1957.
4. Сафронов, М. Ф., В кн.: «Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении». Труды Центр. психоневрол. ин-та, 10. Харьков 158, 1938.
5. Solazemniece G., Biokīmiski pētījumi par hemopoezes alimentara rakstura traucējumiem. Dis biol. zin. kand. gr. iegūšanai. LPSR ZA Eksperim. med. institt. 72. lpp.
6. Гендон Ю. З., Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 91, 1956.
7. Высоцкий Р. Я. и Лившиц Е. Г., Лаб. дело., № 3, 32, 1959.
8. Гурвич А. Е., Лаб. дело, № 3, 4, 1955.
9. Grassmann W. und Hannig K., Klin. Wschr. 76, 333, 1951.
11. Соколов А. А., Власенко В. И., Гурвич А. Е. и Старосельцева Л. К., Вопр. мед. химии. 2, в. 3, 227, 1956.
12. Беленький М. Л., Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. АН ЛССР, Рига, 14, 1959.
13. Лопушинский С. Я. и Сафронов М. Ф., В кн.: «Проблемы патофиз. и тер. шизофрении». Труды Центр. психоневролог. ин-та, 10. Харьков, 167, 1938.
14. Кельмишкейт Э. Г., Тезисы докладов конфер. по пробл. «Изменения обмена веществ при психических заболеваниях». М., 11, 1958.
15. Чумбуридзе Р. И., Там же, стр. 24.
16. Лаптева Н. Н., Журнал невропатол. и псих. 2, 190, 1956.
17. Kleinsorge H. und Rösner K., Die Phenothiazinderivate in der Medizin. Jena, 1958.

О НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ОТКАЗОМ ОТ ПИЩИ

М. К. Цаунэ

Институт экспериментальной медицины (директор — академик АН Латв. ССР Б. Я. Герке) АН Латв. ССР и кафедра психиатрии (заведующий — В. А. Озолин) Рижского медицинского института (директор — проф. В. А. Калберг)

Согласно имеющимся в литературе данным (1—8), при биохимическом исследовании крови у больных шизофренией внимание, главным образом, уделяется различным компонентам плазмы или сыворотки. Мало интереса отводится гемоглобину и при этом, лишь с небольшими исключениями, устанавливаются только количественные сдвиги путем колориметрических методов. В течение последнего десятилетия опубликован целый ряд работ, показывающих, что в определенных патологических состояниях (не относящихся к психическим заболеваниям) меняется не только уровень гемоглобина в крови, но и взаимоотношения и качества ингредиентов его. Работами П. В. Симакова (9, 10, 11) и Г. Солаземниеце (12) было установлено, что глобин довольно отчетливо реагирует на изменение факторов питания, а также и в тех случаях, когда усвоение пищи по каким-либо причинам нарушено. В литературе имеются работы, указывающие на нарушения моторной и секреторной функции желудочно-кишечного тракта у больных шизофренией (34, 35, 36), особенно в случаях с отказом от еды. В связи с только что изложенным можно было предполагать наличие некоторых отклонений от нормы в содержании глобина, железа и белков плазмы в периферической крови больных шизофренией. Целью настоящей работы было изучение этих предполагаемых изменений.

Для определения глобина и общего количества белков плазмы применялась микрометодика, разработанная Г. Солаземниеце (12). Содержание железа в крови устанавливалось по Фаувитеру (13) после использования того же материала пробы для определения сухого веса крови (12). В связи с большим интересов, который в психиатрии в последние годы уделяется производным триптофана (14, 15, 16), исследовалось содержание этой аминокислоты в белках плазмы и в глобине (17, 12).

Для фракционирования белков сыворотки крови применялся метод электрофореза на бумаге. Разведение осуществлялось во влажной камере, описанной Ю. З. Гендоном (21), в модификации Р. Я. Высоцкого (22), но без системы охлаждения. На каждую ленту опытной хроматографической бумаги марки «Б» (Ленинградской бумажной фабрики № 2) размером 3,0× 32,5 см. наносилась сыворотка в количестве 0,01 мл. Фракционирование в веронал-мединаловой буферной среде (23) продолжалось 14 часов при напряжении 220 в и 0,2 мА на 1 см. Высушивание и окрашивание лент производилось по Грассману и Ганнигу (18, 19). Амидошварц 10-Б заменялся кислотным сине-черным красителем (20). Лишняя краска отмывалась 2% раствором уксусной кислоты. Потом ленты разрезались по фракциям, краска элюировалась 0,1 н. раствором едкого натрия и интенсивность определялась с помощью ФЭК-М.

Исследования всеми указанными методами проводились одномоментно, причем кровь во всех случаях была взята только из мякоти пальца (утром, натощак).

Показатели в каждом случае высчитывались как среднее арифметическое из двух параллельных проб на объем цельной крови.

Вышеописанными методами было обследовано 20 клинически здоровых лиц и 41 больной шизофренией без самотической патологии (среди них 15 с отказом от еды) в возрасте от 18 до 50 лет (за исключением 3 больных, которые были старше указанного возраста).

Все исследованные лица в зависимости от вида питания и пола были разделены на 6 групп. I и IV группы составляли здоровые женщины и мужчины из сотрудников Рижской Республиканской психоневрологической больницы.

Больные шизофренией женщины и мужчины, получавшие обычное больничное питание в период обследования, объединены были в II и V группах. Из 13 больных II группы онейроидная кататония была у 3, депрессивно-параноидная форма шизофрении у 1, параноидная форма у 5, люцидная кататония у 4 больных. 8 больных лечились аминазином, остальным во время обследования терапия не проводилась. В V группе распределение по формам шизофрении было следующим: онейроидная кататония у 3 больных, острая парафрения у 2, депрессивно-параноидная форма у 2, люцидная кататония также у 2 больных, а у 3 больных была параноидная форма шизофрении. Из них 8 больных получали аминазино-терапию, 1 — инсулин в комбинации с аминазином и 1 больной — инсулино-терапию. Как в II, так и в V группе давность заболевания была различной, но все исследования проводились только в выраженном психотическом состоянии.

Больные с отказом от пищи составляют III (женщины) и VI гр. (мужчины). Продолжительность введения питательной смеси через зонд к моменту обследования в обеих группах была от 3 недель до 3 лет (в среднем около 6 месяцев). Питательная смесь (состоящая из молока, творога, сахара, сливочного масла, овсянки, бульона, сырых яиц, фруктового сока) вводилась в два приема — утром и вечером. Общая калорийность суточного рациона была около 2800 кгк. Углеводы составляли около 50%, белки — 19% и жиры — 30% от общего калоража.

Из больных III группы по одной больной было с онейроидной кататонией и депрессивно-параноидной формой, поздняя шизофрения с кататоническим синдромом была у 2, люцидная кататония — у 5, параноидная форма — у 2 больных. Аминазин получали 2 больные, инсулин — 3, остальным в период обследования терапия не проводилась.

В VI группе у 3 больных была параноидная форма шизофрении, у одного люцидная, у другого — онейроидная кататония. Инсулино-терапия проводилась одному больному, другой лечился аминазином, третий резерпином. Остальные активного лечения не получали.

В таблице № 1 обобщены результаты исследований в виде средних арифметических для отдельных групп больных и здоровых лиц. Показатели, напечатанные жирным шрифтом, отличаются друг от друга статистически достоверно [$P \leq 0{,}05$ при обработке по «t» тесту (24)].

В группе больных женщин на обычном питании (II гр.), по сравнению со здоровыми (I гр.), отмечаются следующие статистически достоверные изменения: меньше белков плазмы, альбуминов и больше альфа-2-глобулинов, что соответствует литературным данным (25, 26, 27, 28). Кроме этого у больных более высокое содержание триптофана в белках плазмы. У мужчин, больных шизофренией (V гр.), по сравнению со здоровыми (IV гр.), статистически достоверные изменения не обнаруживаются; проявляются лишь некоторые отличия (встречающиеся в группе женщин) в виде тенденций (триптофан в белках плазмы и в глобине, фракции белков сыворотки).

У женщин с отказом от еды (III гр.), по сравнению с женщинами, больными шизофренией, но получающими обычное больничное питание (II гр.), отмечается статистически достоверное снижение уровня железа, сухого остатка крови, альбуминов сыворотки, увеличение альфа-1- и альфа-2-глобулинов. Наряду с этими изменениями отмечается и тенденция к снижению глобина и к увеличению гамма-глобулинов. У мужчин, больных шизофренией, с отказом от пищи (VI гр.), по сравнению с больными на обычном больничном питании (V гр.), статистически достоверно снижен уровень плазменных белков; увеличен относительный процент гамма-глобулинов сыворотки и имеется тенденция к снижению содержания азота в глобине, уровня железа и альбуминов. Необычным является соотношение железа и глобина.

Таблица № 2 демонстрирует отличия в показателях в зависимости от пола. У здоровых женщин (I гр.), по сравнению с мужчинами (IV гр.), статистически достоверно меньше количество глобина, больше тритофана в белках плазмы, меньше сухого остатка крови и альбуминов, больше бета- и гамма-глобулинов. Половые отличия выступают и при сопоставлении групп больных (II и V гр.). У женщин статистически достоверно меньшее

Таблица 1

Показатели			Группы исследованных					
			Женщины			Мужчины		
			Здоровые	Больные шизофренией		Здоровые	Больные шизофренией	
			Обычное питание		Питание ч. зонд	Обычное питание		Питание ч. зонд
			I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.	V гр.	VI гр.
Общее к-во белков плазмы (г.%)			4,1	3,6	3,9	3,9	4,1	3,4
Глобин по сухому весу (г.%)			13,4	13,3	12,5	14,3	15,1	15,8
Содержание азота в глобине (%)			15,3	15,1	15,1	15,3	15,3	14,2
Общее к-во железа (мг%)			46,6	47,2	43,3	49,6	50,7	47,1
Железо мг% / Глобин по сухому весу г %			3,48	3,55	3,46	3,47	3,36	2,98
Содерж. триптофана в белках пл. (%)			2,01	2,21	2,23	1,82	1,73	1,97
Содерж. триптофана в глобине (%)			1,92	2,03	1,92	1,92	1,86	2,03
Сухой остаток крови (%)			18,9	19,3	18,2	20,4	20,7	20,9
Фракции белков сыворотки в относительных %	Альбумины		62,8	60,1	54,5	66,2	64,9	57,3
	Глобулины	α_1	4,2	4,1	5,4	3,8	4,2	4,7
		α_2	6,2	8,4	11,3	6,5	7,6	8,4
		β	9,3	10,0	10,3	8,1	8,8	10,5
		γ	17,5	17,4	18,4	15,3	14,4	19,0
Число исследованных лиц			11	13	11	9	12	5

Таблица № 2

Показатели			Группы исследованных			
			Здоровые		Больные шизофрен.	
			Обычное пит.		Обычное пит.	
			Ж.	М.	Ж.	М.
			I гр.	IV гр.	II гр.	V гр.
Общее к-во белков плазмы (г%)			4,1	3,9	3,6	4,1
Глобин по сухому весу (г%)			13,4	14,3	13,3	15,1
Содерж. азота в глобине (%)			15,3	15,3	15,1	15,3
Общее к-во железа (мг%)			46,6	49,6	47,2	50,7
Железо мг% / Глобин по сухому весу (г%)			3,48	3,47	3,55	3,36
Содерж. триптоф. в белках пл. (%)			2,01	1,82	2,21	1,73
Содерж. триптоф. в глобине (%)			1,92	1,92	2,03	1,86
Сухой остаток крови (%)			18,9	20,4	19,3	20,7
Фракции белков сыворотки (в относит. %)	Альбумины		62,8	66,2	60,1	64,9
	Глобулины	α_1	4,2	3,8	4,1	4,2
		α_2	6,2	6,5	8,4	7,6
		β	9,3	8,1	10,0	8,8
		γ	17,5	15,3	17,4	14,4
Число исследованных лиц			11	9	13	12

количество белков плазмы, глобина, железа, больше тритофана в белках плазмы и в глобине, меньше сухого веса крови и альбуминов, больше гамма-глобулинов.

Что касается колебаний содержания тритофана в белках плазмы, то они, по-видимому, главным образом зависят от соотношения фракций альбуминов и глобулинов — там, где больше последних, уровень тритофана выше (29, 30).

Кроме только что описанных одномоментных исследований, проводились и динамические наблюдения у 13 больных (6 женщин и 7 мужчин) с кататонической и параноидной формами шизофрении при активной терапии (аминазин и инсулин). Полученные результаты исследований в остром психотическом состоянии и в период наступления ремиссии показаны в таблице № 3. Цифры, напечатанные жирным шрифтом, отличаются друг от друга статистически достоверно ($P < 0{,}05$ по «t» тесту).

Как видно из таблицы, установлены статистически достоверные колебания глобина, уровень которого в психотическом состоянии выше, чем в начале ремиссии. Ряд авторов в своих работах отмечают колебания содержания гемоглобина (31, 32, 33, 5, 4), но вопрос о происхождении этих колебаний до сих пор остается нерешенным (6). По-видимому, более высокий уровень глобина нельзя объяснить одним только сгущением крови в остром психотическом состоянии, так как в случае сгущения крови должно повышаться и содержание белков плазмы, чего мы не наблюдали.

В таблицах № 4, № 5 и № 6 приводятся некоторые, с нашей точки зрения, наиболее интересные данные динамических наблюдений.

Ш. М. Д. (табл. № 4) был доставлен в Рижскую психоневрологическую больницу из тюрьмы в состоянии симулятивного ступора с выраженными явлениями соматического истощения после упорных отказов от пищи. Как видно из таблицы, показатели крови (7. VI. 58) у него полностью соответствуют данным, приводимым Г. Солаземниеце при неполноценном питании (12): низкий уровень глобина, азота в глобине, железа и сухого остатка крови. Кроме того, отмечается относительно высокий уровень общего количества плазменных белков. Обнаруживаются и выраженные сдвиги в белковых фракциях сыворотки — резкое снижение альбуминовой фракции и увеличение фракции бета- и гамма-глобулинов. В дальнейшем при питании искусственной смесью через зонд в условиях больницы происходит довольно быстрая нормализация показателей.

Больные Д. А. К. (табл. № 5) и К. А. Е. (табл. № 6) страдали поздней шизофренией (37) и длительное время были в состоянии кататонического ступора с полным отказом от еды.

Таблица № 3

Показатели			Группы исследованных больных			
			Женщины		Мужчины	
			Психот. сост.	Наступл. ремиссии	Психот. сост.	Наступл. ремиссии
Общее количество белков плазмы (г%)			4,4	4,7	3,7	4,2
Глобин по сухому весу (г%)			12,5	11,2	15,4	14,0
Содерж. азота в глобине (%)			15,6	15,6	15,1	15,4
Общее к-во железа (мг%)			45,5	39,5	49,5	47,3
$\frac{\text{Железо мг\%}}{\text{Глобин по сухому весу г \%}}$			3,64	3,52	3,22	3,38
Содерж. триптофана в белках плазмы (%)			2,09	1,90	1,81	1,73
Содержание триптофана в глобине (%)			1,96	2,16	1,88	1,75
Сухой остаток крови (%)			18,7	17,4	21,2	20,0
Фракции белков сыворотки (в относительных %)	Альбумины		54,4	56,9	61,4	65,7
	Глобулины	α_1	5,3	4,7	5,0	3,5
		α_2	11,6	9,4	9,2	8,4
		β	10,3	10,4	9,3	9,2
		γ	18,3	18,6	15,0	13,2
Число исследованных лиц			6	6	7	7

Таблица № 4

Данные динамических исследований Ш. М. Д., 50 л. в состоянии симулятивного ступора

			Ступор			
	Психическое состояние					
	Питание		Через зонд			
	Даты исследований		7. VI 58	12. VII 58	28. I 59	4. VI 59
Общее количество белков плазмы (г%)			4,0	3,7	3,6	4,3
Глобин по сухому весу (г%)			10,7	15,1	13,0	15,7
Содерж. азота в глобине (%)			13,5	14,7	15,1	15,1
Общее к-во железа (мг%)			35,0	46,5	48,1	42,6
Содерж. триптофана в белках плазмы (%)			—	—	1,56	1,74
Содержание триптофана в глобине (%)			—	—	1,60	2,29
Сухой остаток крови (%)			17,5	21,0	19,3	21,1
Фракции белков сыворотки (в относительных %)	Альбумины		51,4	61,7	62,9	—
	Глобулины	альфа$_1$	8,3	3,3	3,5	—
		альфа$_2$		8,0	5,4	—
		бета	13,1	7,6	9,7	—
		гамма	27,2	19,4	18,5	—

Таблица № 5

Данные динамических исследований больной Д. А. К., 69 лет
Дз. Поздняя шизофрения

	Психическое состояние	Ступор			Начало ремиссии	Ремиссия	
	Питание	Через зонд			Обычное		
		Инсулин м. д.	Инсулин шоки	Нет	Аминазин		
	Даты исследований	17. IX	29. IX	15. X	30. X	25. XI	8. I
		59	59	59	59	59	60
Общее количество белков плазмы (г %)		3,9	4,0	4,1	3,9	5,1	4,7
Глобин по сухому весу (г %)		11,7	11,8	10,9	—	9,5	12,3
Содерж. азота в глобине (%)		15,6	14,9	15,6	—	16,9	15,6
Общее к-во железа (мг%)		46,0	38,6	34,4	36,0	35,0	45.3
Содерж. триптофана в белках плазмы (%)		2,69	2,41	2,24	2,49	1,94	2,08
Содержание триптофана в глобине (%)		1,93	2,16	2,20	—	2,46	1,90
Сухой остаток крови (%)		17,5	17,8	16,2	15,9	14,9	19,0
Фракции белков сыворотки (в относительных %)	Альбумины	47,4	49,9	51,9	50,7	56,6	68,9
	Глобулины: альфа-1	10,1	8,7	6,4	6,7	6,8	2,8
	Глобулины: альфа-2	16,2	16,7	14,4	13,2	10,5	5,7
	Глобулины: бета	13,0	11,9	12,7	13,1	12,0	10,6
	Глобулины: гамма	13,4	12,8	14,6	16,2	14,1	12,0

Таблица 6

Данные динамических исследований больной К. А. Е., 58 лет. Дз. Поздняя шизофрения

Психическое состояние		Ступор		Субступор	Нач. ремис.	Ремиссия
Питание		Через зонд		Обычное		
Терапия		Инсул. шоки	Нет			
Даты исследований		25. XI	9. II	25. II	15. III	6. IV
		59	60	60	60	60
Общее количество белков плазмы (г%)		4,6	4,9	4,6	4,5	4,5
Глобин по сухому весу (г%)		13,0	10,8	8,0	11,4	12,1
Содержание азота в глобине (%)		15,8	17,6	18,9	16,2	16,5
Общее количество железа (мг%)		42,0	36,3	36,0	39,7	42,8
Содержание триптофана в белках плазмы (%)		2,02	2,42	1,99	1,83	2,00
Содержание триптофана в глобине (%)		2,18	2,06	2,27	1,95	1,89
Сухой остаток крови (%)		17,7	17,5	16,3	18,2	18,8
Фракции белков сыворотки (в относительных %)	Альбумины	51,9	51,9	54,1	62,7	59,1
	Глобины альфа-1	4,4	4,3	3,7	2,3	4,1
	Глобины альфа-2	12,4	9,7	10,9	6,6	8,0
	Глобины бета	11,1	12,6	10,9	10,2	12,1
	Глобины гамма	20,2	21,5	20,4	18,2	16,7

Несмотря на питание через зонд (такой же смесью, которую получали все исследованные больные), у этих больных наблюдалось постепенное соматическое истощение, сочетающееся с своеобразными изменениями показателей крови: неуклонным падением уровня глобина и увеличением содержания азота в глобине. В этих, по-видимому, эндогенных случаях голодания содержание азота в глобине менялось противоположно тому, что наблюдалось у Ш. М. Д. Возможно, что это явление связано с относительным накоплением диаминокислот в глобине в результате каких-то отклонений в деятельности ферментативных систем.

Как у больной Д. А. К., так и у больной К. А. Е. отмечаются колебания содержания железа в крови и колебания содержания триптофана в глобине. Следует подчеркнуть, что самые большие отклонения от нормы по показателям глобина, железа и сухого остатка крови наблюдались в период появления первых признаков ремиссии. Уровень плазменных белков относительно высокий, а белковые фракции сыворотки с момента начала наблюдений проявляют тенденцию к постепенной нормализации. Таким образом, у этих больных нет параллелизма между изменениями содержания триптофана в белках плазмы и соотношением альбуминов и глобулинов, что, вероятно, указывает на возможные колебания содержания триптофана в альбуминах и глобулинах при шизофрении.

Что касается колебаний показателей крови у больных шизофренией, то они могут быть связаны как с самим шизофреническим процессом (38, 39, 40), так и с факторами питания — недостаточное количество витаминов группы «В», сырой яичный белок в питательной смеси, однообразность рациона и крайне нефизиологический способ введения при кормлении через зонд. Таким образом, глобин, как показатель полноценности питания у больных шизофренией, имеет весьма относительное значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Протопопов В. П., Патофизиологические основы рациональной терапии шизофрении. Киев, 1946.
2. Чалисов М. А., Материалы к патогенезу шизофрении. Докторская диссертация. Сталино, 1941.
3. Малис Г. Ю., К этиологии шизофрении. М., 1959.
4. Wuth O., Handbuch der Geisteskrankheiten (Herausgegeben von O. Bumke) **3**, 170, Berlin, 1928.
5. Richter D., Schizophrenia. Somatic Aspects. 1957.
6. Keup W., Wschr. Psychiat. Neurol. **128**, 56, 1954.
7. Hoagland H., Mourn. Nerv. and Ment. Dis. **126**, 211, 1958.
8. Hoffer A., Dis. Nerv. Syst. **20**, 87, 1959.
9. Симаков П. В., Вопр. мед. химии **II**, 47, 1950.
10. Он же, Тр. АМН СССР. Вопр. пит., т. **XIII**, 118, 1951.
11. Он же, Тр. АМН СССР. Вопр. пит. **XIII**, 36, 1953.
12. Solazemniece G., Biokīmiski pētijumi par hemopoēses alimentāra rakstura traucējumiem. Dis. biol. zin. kand. gr. iegūš. Riga.

13. Астанин П. П., Практические занятия по биохимии, 124, 1951.
14. Banerjee S. and Agarwal P. S., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **97**, 657, 1958.
15. Smythies Y. R., Lancet, **32/7041**, 308, 1958.
16. Скуинь Э. Я., Динамика выведения некоторых аминокислот у больных шизофренией при лечении их разгрузочной диэтой. В кн.: Вопросы психиатрии. Автореф. науч. работ Ин-та психиатрии Мин. здравоохранения СССР, Москва, 1956.
17. Spes Y. R. and Chambers, Analytical Chemistry **20**, 30, 1948.
18. Grassmann W. und Hannig K., Dtsch. med. Wschr. **76**, 333, 1951.
19. Grassmann W. and Hannig K., Klin. Wschr. **32**, 838, 1954.
20. Соколов А. А., Власенко В. М., Гурвич А. Е. и Старосельцева Л. К., Вопр. мед. химии **II**, в. 3, 227, 1956.
21. Гендон Ю. З., Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. № 9, 91, 1956.
22. Высоцкий Р. Я. и Лившиц Е. Г., Лабор. дело № 3, 32, 1959.
23. Гурвич А. Е., Лабор. дело № 3, 4, 1955.
24. Беленький М. Л., Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. АН ЛССР, Рига, 14, 1959.
25. Ландо Л. И., Журн. невропатол. и психиатр. 2, 141, 1959.
26. Кельмишкейт Э. Г., Тезисы докл. конфер. по пробл. «Изменения обмена веществ при психических заболеваниях», М., 11, 1958.
27. Чумбуридзе Р. И., Там же, стр. 24.
28. Лаптева Н. Н., Журн. невропатол. и психиатр. 2, 190, 1956.
29. Golbers L., Kroina A., Asins nozīme. Rīgā, 97, 1950.
30. Wuhrmann F. und Wunderly Ch,, Die Bluteiweisskörper des Menschen, 35, 1957.
31. Полищук И. А. и Соболевская Р. В., В кн.: Пробл. патофизиол. и тер. шизофр. Госмедиздат УССР, 20, 1947.
32. Scheid K. F. und Baumer L., Der Nervenarzt. Jg. 10, H. 5, S. 225.
33. Gjessing, R., Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. **96**, 319, 1932; **104**, 355, 1935; **109**, 525, 1939.
34. Иванова О. А., Журн. невропатол. и психиатр. **6**, 31, 1952.
35. Жариков Н. М. и Скорунский И. А., Журн. невропатол. и психиатр. **4**, стр. 268, 1953.
36. Брискман М. Я., В кн.: Вопр. психиатрии и невропатол. Вып. 1. Ленгорздравотдел, стр. 79, 1957.
37. Зыкова З. И., Журн. невропатол. и психиатр. **11**, 1307, 1959.
38. Ганкина Т. Б., В кн.: Вопр. психоневрологии. Медгиз, Л., 125, 1954.
39. Ушаков Г. К., Ильина В. Н. и Панус Л. В., В кн.: Актуальные пробл. невропатол. и психиатр. (Тр. меж.-обл. совещ. невроп. и психиатров Поволжья и прим. обл-ей 29. V — 1. VI, 56 г.), стр. 270—276.
40. Любовская П. И. и Рохленко С. З., Врачебное дело № 12, 1295, 1957.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Обмен веществ и нервно-гуморальная регуляция

1. Малашко В. И. Влияние общего гамма-облучения Co^{60} на содержание промежуточных продуктов углеводно-фосфорного обмена в центральной нервной системе 11
2. Миронова Т. М., Колдобская Ф. Д. Состав фракций гликогена мозговой и мышечной тканей крыс, подвергнутых дробному рентгеновому облучению 15
3. Тайц М. Ю. Изменение активности фосфорилазы различных отделов центральной нервной системы при дробном рентгеновом и гамма-лучами Co^{60} облучении 20
4. Мартинсон Э. Э., Тяхепыльд Л. Я. Изменение макроструктуры белков мозга в связи с функциональным состоянием и аммиак как фактор, их вызывающий 26
5. Линд Х. П. Биосинтез сиаловых кислот в мозгу и слизистой оболочке желудка и образование их из аммиака 43
6. Тяхепыльд Л. Я. Изменение электрофоретической скорости, ультрафиолетовых спектров поглощения и степени амидирования белков мозга при нарушении связывания аммиака в печени . . 51
7. Мартинсон Э. Э., Линд А. Я. Скорость обновления белков головного мозга под влиянием тиреоидина 62
8. Ильин В. С., Трюфанов В. Ф., Шаныгина К. И. Торможение глюкокиназной реакции и скорость включения метионина S^{35} в белки печени в условиях инсулярной недостаточности . . . 65
9. Кильдема Л. А. О действии кортизона и инсулина на активность гексокиназы эритроцитов 72
10. Дервиз Г. В., Лазаревский С. А. Дыхательная функция крови при различных видах кислородной недостаточности . . 77
11. Панисяк В. И., Козлов Н. Б. О биохимической сущности патогенеза теплового удара и его лечении 82
12. Адунц Г. Т. О некоторых свойствах щелочных фосфатаз . . . 88
13. Мартинсон Э. Э., Виллако Л. А. Биосинтез гексозаминов в гомогенатах слизистой оболочки желудка и образование их в нем из аммиака 97
14. Мережинский В. М., Жигалкович А. С., Ластовская Т. Г., Кильчевская М. А. Некоторые показатели липидного и белкового обмена у крыс разных возрастов при подавлении функции щитовидной железы 105
15. Малаховский А. И. К вопросу о взаимоотношениях между тиамином, дифосфотиамином и адренокортикотропным гормоном . 110
16. Теосте М. Э. Данные о зависимости между величиной выделения 17-кетостероидов и общим обменом веществ у морских свинок . 121
17. Циеленс Э. А. Обмен холина в эмбриогенезе 125
18. Кадарик К. В. К вопросу взаимосвязи активности холинэстеразы и белковых фракций сыворотки крови 129
19. Бандарин В. А., Колб В. Г., Островский Ю. М., Чиж А. С. Смачивание как метод биофизического исследования . . . 135

20. Жаровина М. М. К вопросу о формировании и разрушении периодических отложений фосфата кальция 144
21. Кириленко Д. В. К вопросу о биохимических механизмах действия фосфорорганических соединений на теплокровных 150
22. Солаземниеце Г. Д. Количественные изменения в содержании железа в органах животного при некоторых формах нарушения гемопоэза. 156
23. Карелина Л. В. Йод в почвах Латвии и заболеваемость эндемическим зобом 162
24. Куйк Л. А. О содержании йода и фтора в питьевых водах Эстонской ССР . . . . . , 168

II. Биохимия растений

1. Годнев Т. Н. Вопросы биосинтеза хлорофилла 172
2. Кисис И. Р. Влияние молибдена на обмен веществ моркови и ее урожай 179
3. Сташаускайте С. А. Действие микроэлементов меди и цинка на фотосинтез и активность некоторых ферментов в листьях кукурузы 183
4. Упитис В. К вопросу о биохимической роли микроэлементов у грибов (*Aspergillus niger* и др.) 188
5. Сарапуу Л. П. Влияние предпосевной стимуляции семян в растворах борной кислоты на некоторые физиолого-биохимические процессы у яровой пшеницы «Диамант» 195
6. Вечер А. С., Штукарь О. К., Носонович Л. С. О биохимической характеристике сортов картофеля по составу клеточного сока 201
7. Вийлеберг Л. И. Влияние различных условий выращивания на физиолого-биохимические показатели у картофеля 206
8. Шапиро Д. К., Голомшток М. М., Жукова Г. И., Орловская К. И. Биохимическая характеристика сортов яблок, выращиваемых в Белоруссии, в связи с испытанием их пригодности для некоторых видов переработки 215
9. Перк А. Я. Биохимические изменения в однолетних побегах яблони в годичном цикле их развития 222
10. Мийдла Х. И. Об особенностях физиолого-биохимических процессов у виноградных (*Vitacea*) в связи с их приспособлением к условиям выращивания в Эстонской ССР 229
11. Сибуль И. К. К вопросу сезонной динамики содержания витамина С в хвое сосны 237
12. Иссако Л. Я. Влияние подвоя на содержание витамина С у генеративного потомства привоев овощных культур 242
13. Пакарските К. Ю. Витамин B_1, B_2, B_{12} и фолиевая кислота в некоторых природных источниках 248
14. Славенас И. Ю. О выделении, природе и токсической активности фитонцидов (*Brassica junceae*) 258
15. Ялвисте Х. В. Содержание алкалоидов в спорынье в условиях Эстонской ССР . . . . . , , , 266

III. Биохимия питания и пищеварения

1. Скулме К. А. К вопросу о питании желудочных больных. . 272
2. Мережинский М. Ф., Анисимова В. Ф., Гутовская А. В. Роль аскорбиновой кислоты в изменениях активности угольной ангидразы и глютатиона в тканях животных после термической и механической травмы 278
3. Сийм А. Х., Тали В. С. О содержании аминокислот в некоторых кормовых растениях, выращиваемых в ЭССР. 285

4. Гром Н. П., Кремер Ю. Н. Повышение биологической эффективности гидролизата фибрина путем добавления некоторых аминокислот и витаминов 289
5. Корзанс В. А. К вопросу о приготовлении эмульсий жира для парентерального питания и их апробации на животных. . . . 297
6. Высоцкий Р. Я. Изменения показателей обмена липидов при жировой нагрузке у белых крыс различного возраста 304
7. Залесская Ю. М., Тяхепыльд Л. Я., Мартинсон Э. Э. Влияние витамина С на синтез глютамина и амидирование белков мозга. 312
8. Микалаускайте Д. А. Влияние витаминов А, B_1, B_2, С на белки крови, гемоглобин и железо в зимне-весенний период у рабочих, имеющих контакт с анилиновыми соединениями. 317
9. Вагане Э. П., Кильдема Л. А., Кыпман Л. Ю. К вопросу о потребности в витамине С у рабочих сланцевого бассейна ЭССР. 322
10. Каллас С. Ю. О сезонной динамике содержания витамина С в плазме крови у школьников города Таллина. 326
11. Раннак Э. О химической структуре пищи на некоторых предприятиях общественного питания города Тарту. 329
12. Пятницкий Н. П. К методике исследования секреторной функции поджелудочной железы и технике операции Бакурадзе-Соловьева. 336
13. Холло В. Л. О влиянии мочевины и метилмочевины на секрецию желудочка Гейденгайна. 343
14. Линд А. Я. Влияние инсулина на трофику слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы по данным включения S^{35}-метионина в белки. 351
15. Теесалу С. А. О ферментативной активности сока поджелудочной железы. 358

Клиническая биохимия

1. Эльберт Б. Я. Биохимические основы генетики изменчивости микробов 362
2. Сигрист А. В. О дифференциации биологических изменений от патологических при клинико-биохимических исследованиях. . . 366
3. Авралева А. И., Бандарин В. А., Колб В. Г., Певзнер Е. С., Пленнина Г. Н. Материалы исследования белков сыворотки крови при некоторых патологических состояниях. . . 372
4. Яннус А. Э., Йыкс С. Р. Исследование эффективности вакцинации против полиомиелита вирусологическим и биохимическим исследованиями. 379
5. Павель Ю. Г. О влиянии парентерально вводимого гомологичного дезоксирибонуклеопротеида на белковый состав сыворотки кролика в постнатальном периоде. 384
6. Павлющик А. В. К вопросу о биохимических и физикохимических изменениях в сыворотке крови больных раком желудка. . 389
7. Мазуро Г. Ф. Некоторые данные об обменных процессах у больных, оперированных по поводу рубцевого сужения пищевода и желудка после химических ожогов. 398
8. Ветра Г. Н. Влияние пенициллина на активность некоторых ферментов пищеварительного тракта. 403
9. Сибуль И. К., Вяярт Э. А., Ульст В. Ю. О выделении с мочой витамина С у здоровых и у больных тиреотоксикозом. . 411
10. Вагане Э. П. О потребности в витамине С у больных различными формами полиартритов при грязелечении. 415
11. Островский Ю. М., Балаклеевский А. И. Некоторые вопросы обмена тиамина в связи с генезом атеросклероза и гипертензии. 420
12. Дачюлите Я. А. К биохимическому анализу действия стреп-

томицина и его комплекса с тиамином и рибофлавином при лучевой болезни у животных. 428
13. Мишкините Г. А., Астраускас В. И., Краснодомскене А. И. Изменение некоторых обменных процессов при стрептококковой инфекции у кроликов с измененной функцией гипофиза. 435
14. Гольбер Л. М., Рунде И. Р. Влияние нового ганглиоблокирующего вещества — тетрамина на реактивность организма к инсулину. 440
15. Кыпман Л. Ю. О действии грязелечения на выделение с мочой 17-кетостероидов и оксикортикостероидов у больных хроническим полиартритом. 443
16. Кеель Э. Ю. Биохимическая характеристика и биологическая активность фракции гуминовых кислот эстонской лечебной грязи. . 447
17. Гутаускас В. А. Содержание сахара в периферической лимфе. 452
18. Шустов В. Я. Уровень меди, кобальта, никеля, марганца и цинка в крови больных при анемии. 458
19. Паук А. И. Кобальт и никель в крови детей при ревматизме. . 464
20. Кыпман Л. Ю. О содержании кремния в органах кроликов, длительно вдыхавших золу горючих сланцев. 469
21. Кахн Х. А. О выделении свинца из организма при помощи кальций-динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты ($CaNa_2$-ЭДТК). 473
22. Норман Х. К. О поглощении фосфора P^{32} тканями при экспериментальном туберкулезе. 476
23. Норман Х. К. Об изменении поглощения фосфора эритроцитами у больных туберкулезом. 480
24. Цауне М. К., Упениеце М. Я. О фитотоксичности и электрофоретических изменениях белковых фракций крови у больных шизофренией. 485
25. Цауне М. К. О некоторых биохимических изменениях крови у больных шизофренией с отказом от пищи. 493

ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ЭССР, г. Тарту, ул. Юликооли, 18

Труды I биохимической конференции прибалтийских республик и Белоруссии, посвященной 20-летию Латвийской, Литовской и Эстонской советских социалистических республик (15—19 сентября 1960 г.)

Корректоры А. Правдин и Л. Брафманн

Сдано в набор 11. VIII 1961. Подписано к печати 18. I 1962. Бумага 60×92, 1/16. Печ. лист. 31,75. Тираж 600 экз. МВ-01255. Заказ № 7199.

Типография им. Ханса Хейдеманна г. Тарту, ул. Юликооли, 17/19. I.

Цена 2 руб. 22 коп.

Цена 2 руб. 22 коп.

A-6366
350 148

TÜ RAAMATUKOGU
1 0300 01035100 7