

---

ПРАЦІ ОДЕСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
імені І. І. Мечнікова  
РІК XXVII  
ТОМ III, вип. 1 (56)

# З Б І Р Н И К П Р А Ц Ї

НАУКОВО-ДОСЛІДНОГО ІНСТИТУТУ  
ЗООЛОГІЇ ТА БІОЛОГІЇ

Т О М I

В И П У С К I

ВИДАВНИЦТВО ОДЕСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
ОДЕСА  
1948

---

ТРУДЫ ОДЕССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
им. И. И. Мечникова  
ГОД XXVII

ТОМ III, вып. 1 (56)

582.1

# СБОРНИК РАБОТ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА  
ЗООЛОГИИ И БИОЛОГИИ

ТОМ I

ВЫПУСК I

ИЗДАТЕЛЬСТВО ОДЕССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА  
ОДЕССА 1948

ПРАЦІ ОДЕСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
ім. І. І. Мечникова  
РІК XXVII

ТОМ III, вип. 1 (56)

п-532

0-471-3

# ЗБІРНИК ПРАЦЬ

НАУКОВО-ДОСЛІДНОГО ІНСТИТУТУ  
ЗООЛОГІЇ ТА БІОЛОГІЇ

ТОМ I

ВИПУСК I

ВИДАВНИЦТВО ОДЕСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
ОДЕСА 1948



Відповідальний редактор  
Член кореспондент Академії наук УРСР  
Професор М. П. Савчук

пзх 4 п 7188  
Бібліотека Інституту  
Філософії і Соціології  
СРСР

Професор Ю. В. МЕДВЕДЕВ,  
доктор биологических наук.

## О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ИНВЕРТАЗЫ С САХАРОЗОЙ

(сообщение 5 серии: энзим-субстрат соединения в механизме ферментативных реакций).

В нашем первом сообщении (Медведев, 1928) сказано: „наличие диссоциированных соединений фермента с субстратом, весьма вероятное по принимаемой сложности структуры ферментов, подтверждено на ряде ферментов с помощью известного уравнения Михаэлиса. Однако приложимость этого уравнения оставляет открытым вопрос о положительной или отрицательной роли соединения фермент-субстрат“.

В самом деле, основное уравнение Михаэлиса:

$$\frac{[F - \varphi] [S]}{[\varphi]} = K_s$$

приводит к одним и тем же кривым зависимости скорости реакции от концентрации субстрата,—положим ли мы ее пропорциональной величине  $(\varphi)$ —т. е. концентрации соединения фермент-субстрат, или же величине  $(F - \varphi)$   $(S)$ —т. е. произведению концентрации свободного фермента и свободного же субстрата. Будет различна лишь абсолютная величина скорости реакции, лежащая, однако, совершенно вне пределов досягаемости теории Михаэлиса.

Итак, два прямо противоположные воззрения на роль химического соединения энзим-субстрат проводят к одному и тому же кинетическому уравнению—уравнению Михаэлиса. Какое же из них правильно? Для ответа на этот вопрос необходимо было найти новые методы исследования.

В дальнейшем (Медведев 1930, 1931, 1932, 1936, 1937) мы разрабатывали теорию ферментативных реакций, основанную не на химических соединениях, но на новом типе взаимодействия частиц, близком к т. н. „неэластичному удару второго рода“. В обзорной работе (1937) сказано: „Но как же назвать то взаимодействие, во время которого происходит передача энергии и активированье субстрата?... Если обязательно искать аналогию, то это взаимодействие ближе всего к ударам второго рода, представлениями о которых широко пользуются в теории фотохимических реакций“.

Разработанная нами „Кинетическая теория биохимических процессов“ охватила весь наличный экспериментальный материал и дала возможность впервые понять ряд важнейших особенностей этих процессов.



Как, однако, обстоит дело с теорией химических соединений фермент-субстрат?

Мы утверждаем (Медведев 1937), что „химические энзим-субстрат соединения, несомненно, существуют; но играют более или менее заметную отрицательную роль в механизме ферментативных реакций“.

Это „парадоксальное“ положение является результатом того, что химическое сродство энзима к субстрату необходимо для успешной передачи энергии в такой же мере, как для образования химического соединения.

„... При встрече активного энзима с субстратом результат может быть двойкий. При достаточном (согласно уравнению:  $E_s \geq E_a - N_0 \delta$ ) запасе собственной энергии молекула субстрата тут же активируется квантом ( $\delta$ ), переданным ферментом, и распадается, — получается катализ. А при недостаточном собственном запасе энергии вступает в силу химическое сродство и получается химическое соединение энзим-субстрат“.

\* \* \*

В случае недиссоциированного соединения энзим-субстрат его отрицательная роль доказывается явлениями „индукции“ и „отравления субстратом“, подробно исследованным нами (1930—1940) для системы: карбоксилаза—пировиноградная кислота. Доказательство отрицательной роли диссоциированного химического соединения энзим-субстрат дается в настоящем сообщении.

\* \* \*

Все существующие теории действия инвертазы занимались лишь восходящей частью кривой влияния концентрации сахарозы. Между тем, экспериментальные исследования Эйлера, Нельсона и др. давно поставили вне сомнения наличие нисходящей ветви кривой. Так, были получены след. данные:

Гр. сахарозы в 100 кс.	0,5	1,0	1,5	2,0	3,0	4,0	5,0
Относительная скорость реакции по Эйлеру	0,39	0,75	1,03	1,29	1,50	1,71	1,70
„ Нельсону	—	—	—	0,0448	0,511	0,522	0,534
Гр. сахарозы (100 кс.)	10,0	20,0	30,0	40,0	50,0	60,0	70,0
Относительная скорость реакции (Э)	1,65	1,70	1,14	1,19	0,81	—	0,50
Относительная скорость реакция (Н)	0,0512	0,428	0,360	0,301	0,235	0,178	0,124
Наши данные в мг	432	424	382	309	288	165	174

Как показывает таблица, после достижения некоторой максимальной величины скорость реакции при дальнейшем увеличении концентрации сахарозы довольно резко снижается. Замечательно малое расхождение этих рядов цифр, полученных с различными препаратами инвертазы и сахарозы в различных лабораториях (СССР, Швеция, США). Ясно, что мы имеем здесь дело с каким-то капитальным феноменом, имеющим принципиальное значение.

Не было недостатка в попытках дать объяснение этому феномену. Различные авторы (Герцог, Агальм, Колэн) пытались объяснить снижение скорости реакции возрастающей вязкостью растворов. Однако, как мы сейчас знаем, в гомогенной или в микрогетерогенной

(коллоидальной) среде диффузия веществ не играет роли. Поэтому и определяющая ее вязкость среды не должна сказываться на скорости химической реакции. К этому же типу объяснений следует отнести попытку Нельсона и Шуберта привлечь к делу уменьшение концентрации воды. Примененный ими для этих целей раствор спирта не мог быть безразличен и оказывал специфическое тормозящее действие на реакцию.

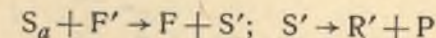
Таким образом, этот феномен не получил до сих пор удовлетворительного объяснения.

Распространенная теория Михаэлиса не давала никаких объяснений или делала неопределенные ссылки на „изменение среды“. Кун пишет по этому поводу в известной монографии Оппенгеймера: „Можно, однако, ожидать, что изменение среды будет иметь значение не столько для концентрации соединения сахараза-сахараза, сколько, скорее, для скорости его образования и распада“. А относительно этих скоростей теория Михаэлиса ничего не говорит.

Таким образом, распространенная теория „химических соединений фермент-субстрат“ оставляет нас совершенно беспомощными перед прочно установленным феноменом падения скорости инверсии ферментом при возрастании концентрации сахарозы.

Что дает нам кинетическая теория биохимических процессов?

Выше уже была формулирована наша позиция: благодаря наличию сродства частиц фермента и субстрата, они могут при встрече образовывать химическое соединение. Однако, это будет происходить не всегда. При наличии избытка энергии ( $\epsilon$ ) у частицы субстрата ( $S_a$ ) может произойти катализ, — она переймет у фермента ( $F'$ ) порцию энергии ( $\delta$ ), активируется и тотчас испытает химическое превращение:



Следовательно, химическое соединение энзим-субстрат в этом случае не состоится. Катализ есть несостоявшееся химическое соединение.

Напомним условие катализа. Оно дается неравенством:

$$\epsilon + \delta \geq \epsilon_a$$

т. е. сумма избыточной энергии частиц фермента и субстрата должна быть не меньше величины энергии активации, что не нуждается в пояснениях.

Мы полагаем, что в реагирующей системе происходит и катализ, — согласно нашей схеме, и образование химического соединения энзим-субстрат, — согласно гипотезе Михаэлиса. Однако мы полагаем, что эти химические соединения энзим-субстрат неактивны, т. е. приводят лишь к уменьшению числа действующих частиц фермента и тем самым понижают скорость ферментативной реакции. Последняя, согласно кинетической теории биохимических процессов, равна:

$$W = G [F'] (1 - e^{-B[S]}),$$

где  $[S]$  — концентрация сахарозы,  $[F']$  — концентрация свободной инвертазы,  $B$  — константа сродства энзим-субстрат, и  $G$  — постоянная для вычисления абсолютной величины скорости.



Наличие химических соединений инвертаза-сахароза должно, следовательно, уменьшать величину  $[F']$ .

Мы принимаем, в полном согласии с Михаэлисом, что соединение инвертаза-сахароза диссоциировано и, следовательно, концентрация его определяется уравнением:

$$[\varphi] = [F] \cdot \frac{[S]}{[S] + K_s}$$

где  $[F]$  — общая концентрация инвертазы (свободной и связанной) и  $K_s$  — константа диссоциации энзим-субстрат соединения. Концентрация свободной инвертазы будет равна:

$$[F'] = [F] - [\varphi] = [F] \frac{K_s}{[S] + K_s}$$

Подставив это выражение в наше основное уравнение, получим:

$$W = G [F] K_s \frac{1 - e^{-B[S]}}{[S] + K_s}$$

Это уравнение и должно давать связь скорости реакции с концентрацией сахарозы, если в смеси осуществляются одновременно и действительные химические энзим-субстрат соединения, подчиняющиеся основному уравнению Михаэлиса, и каталитические взаимодействия свободных частиц инвертазы с сахарозой, по нашей схеме.

Учитывая имеющее место соотношение;

$$B = \ln 2 : K_s$$

и стремясь, по соображениям технического порядка, сохранить в уравнении именно величину „константы диссоциации“, получаем:

$$W = G K_s [F] \frac{1 - 2^{-\frac{[S]}{K_s}}}{[S] + K_s}$$

— окончательное уравнение зависимости скорости реакции от концентрации сахарозы.

Выведенное уравнение показывает, что:

а) скорость реакции прямо пропорциональна общей концентрации энзима, б) при увеличении концентрации субстрата скорость реакции сначала растет, достигает при некоторой оптимальной концентрации ( $S_{opt}$ ) максимума и затем падает. Таким образом, в согласии с опытом, наше уравнение дает и восходящую и нисходящую ветви кривой влияния концентрации сахарозы.

Не довольствуясь этим принципиальным согласием нашего уравнения с опытными данными, попытаемся использовать его для вычисления полных кривых влияния концентрации сахарозы.

Для этого нам необходимо знать величину  $K_s$ . На первый взгляд кажется, что для этого можно использовать величину 0,0167, найденную Михаэлисом. Однако, она вычислена из уравнения:

$$W = C [\varphi] = C [F] \frac{[S]}{[S] + K_s}$$

отнюдь не совпадающего с нашим основным уравнением, т. е. должна давать неправильный результат. Точно так же обстоит дело с нашей величиной  $B$ .

Мы проделали ряд пробных вычислений с различными величинами и нашли следующее эмпирическое правило. В точке перегиба кривой, т. е. при оптимальной концентрации сахарозы ( $S_{opt}$ ) имеет место равенство

$$2^{-\frac{[S]}{K_s}} = 0,40; \text{ или } 2^{\frac{[S]}{K_s}} = 2,50; \text{ или } [S]_{opt} : K_s = \lg_2 2,50 = 1,32$$

откуда находим:  $K_s = 0,7575 [S]_{opt}$ , для вычисления  $K_s$  по экспериментальным данным.

Применив этот метод к приведенным выше данным опыта, мы нашли:

$$K_s \approx 0,167, \quad ([S]_{opt} \approx 0,22 \text{ Mol} \approx 7\%).$$

Заметим, в скобках, что она в 10 раз больше „константы Михаэлиса“, т. е. вышеприведенное рассуждение, действительно, правильно.

Для иллюстрации приводим результат вычислений для данных Эйлера, как наиболее полных. Для вычислений упрощаем наше основное уравнение. Имеем:

$$W_{отн} = W : G K_s [F] = \frac{1 - 2^{-6 \frac{[S]}{K_s}}}{[S] + 0,167}$$

Вычисление удобно производить на логарифмической линейке.

гр. 100 кс	[S]	$W_{отн.}$	найдено	отношение	приведен.	отклонение
0,5	0,0146	0,358	0,39	1,09	0,45	+ 0,06
1,0	293	610	0,75	1,23	0,76	+ 0,01
1,5	439	830	1,03	1,24	1,03	0,00
2,0	586	975	1,29	1,31	1,22	- 0,07
3,0	878	1,21	1,50	1,24	1,51	+ 0,01
4,0	1165	1,36	1,71	1,26	1,70	- 0,01
5,0	1466	1,48	1,70	1,15	1,75	+ 0,05
10,0	2930	1,54	1,65	1,07	1,91	+ 0,26
20,0	5860	1,21	1,70	1,41	1,51	- 0,19
30,0	8780	0,938	1,14	1,22	1,17	+ 0,03
40,0	1,1650	745	1,19	1,6	0,93	- 0,26
50,0	1,4660	610	0,81	1,32	0,76	- 0,05
70,0	2,0500	450	0,50	1,11	0,56	+ 0,06

В предпоследнем столбце таблицы даны, для сравнения с экспериментальными относительными величинами, числа:  $1,25 W_{отн.}$

Коэффициент пересчета 1,25 взят как средний для всего ряда.

Последний столбец показывает, что отклонения найденных величин от вычисленных невелики и распределены совершенно случайно.



Итак, мы нашли вполне удовлетворительное совпадение результатов вычисления по предложенному уравнению с экспериментальными данными во всем интервале концентрации сахарозы—от 0,5% до 70%.

Очень существенно, что константа сродства инвертазы к сахарозе оказалась в 10 раз меньше, чем принималось до сего времени.

Интересно ближе присмотреться к расчетам по восходящей ветви кривой. Она служила много раз „пробным камнем“ различных теорий и продолжает служить и сейчас. Оказывается, однако, что она одинаково хорошо описывается несколькими уравнениями. Ограничиваясь лишь основными, сравним ход кривой по первоначальному уравнению Медведева, по уравнению Михаэлиса, и по нашему полному уравнению.

Концентрация сахарозы:	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	4,0
Скорость по Медведеву, 1931 г. . . . .	0,065	0,120	0,175	0,220	0,265	0,310	0,385
В % от максималн. . . . .	12	23	33	42	51	59	74
Скорость по Михаэлису . . . . .	0,08	0,15	0,21	0,26	0,30	0,34	0,41
В % от максималн. . . . .	16	29	41	51	59	67	80
Скорость по полному уравнению . . . . .	0,358	0,610	0,830	0,975	1,110	1,215	1,36
В % от максималн. . . . .	23	40	54	64	73	80	89
Скорость найденная . . . . .	0,39	0,75	1,03	1,29	—	1,50	1,71
В % от максималн. . . . .	23	44	61	75	—	88	100

Из таблицы видно, что эти уравнения дают близкий ход кривых. Однако ни одна из них не совпадает полностью с экспериментальной. Ближе других к найденным лежат результаты вычислений по уравнению, выведенному в настоящем сообщении.

Проведенные нами вычисления показали, что максимальная величина скорости реакции достигается при отношении: связанный фермент свободный фермент, равном единице, т. е., при 50% связывания.

Обращаясь к нисходящей ветви кривой, специально интересующей нас сейчас, находим, что она есть результат нарастания количества химически связанного фермента.

Приводим соответствующие величины:

Сахароза в % . . . . .	10	15	20	30	40	50	60	70
Скорость найденная . . . . .	1,65	—	1,70	1,14	1,19	0,81	—	0,50
Скорость вычисленная . . . . .	1,91	1,73	1,51	1,17	0,93	0,76	0,65	0,56
% связ. фермента . . . . .	64	72	78	84	87	90	91	92
% свободного фермента . . . . .	36	28	22	16	13	10	9	8

Из таблицы совершенно ясно, что химическое диссоциированное соединение инвертаза-сахароза играет отрицательную роль в механизме ферментативного катализа, снижая количество свободных активных частиц фермента и вызывая падение скорости реакции при возрастании концентрации сахарозы.

### Выводы

1. Все существующие теории действия инвертазы занимались лишь восходящей частью кривой влияния концентрации сахарозы на скорость инверсии. Между тем, экспериментальные исследования давно поставили вне сомнения наличие нисходящей ветви этой кривой. Удовлетворительного объяснения этот феномен не получал.

2. В настоящем сообщении мы доказываем, что при взаимодействии частиц инвертазы с сахарозой получается или катализ, по пред-

ложенной нами схеме, или недействительное химическое соединение инвертаза-сахароза. Их частота и отношение определяются, соответственно, уравнением Медведева и уравнением Михаэлиса, имеющими общую константу „сродства фермента к субстрату“ ( $1:K_s$ ).

Вследствие этого, уравнение для скорости инверсии (W) при переменной концентрации сахарозы (S) имеет вид:

$$W = G K_s [F] \frac{1 - 2 \frac{[S]}{K_s}}{[S] + K_s},$$

где G константа для вычисления абсолютной величины скорости инверсии (Медведев 1931), и (F)—общая концентрация инвертазы.

3. Найденное уравнение дает кривую с восходящей и нисходящей ветвями. Анализ уравнения показывает, что в точке перегиба (оптимум) имеет место равенство:

$$2 \frac{[S]}{K_s} = 0,40, \text{ откуда находим: } K_s = 0,7575 [S]_{\text{opt.}}$$

4. Вычисление с  $K_s = 0,167$  показало вполне удовлетворительное совпадение с экспериментальными данными во всем интервале концентраций сахарозы—от 0,5% до 70%. Константа сродства инвертазы к сахарозе оказалась в 10 раз меньше, чем принималось ранее.

5. На основании совпадения вычисленных и опытных величин мы считаем доказанным одновременное осуществление механизма катализа, предложенного Медведевым, и диссоциированных химических соединений инвертаза-сахароза, подчиняющихся уравнению Михаэлиса. Эти химические соединения эвзим-субстрат каталитически неактивны и играют отрицательную роль в механизме ферментативной реакции. Они снижают количество активной инвертазы, чем и обусловлено наличие нисходящей ветви кривой скорости инверсии при высоких концентрациях сахарозы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев Ю. В.—Журн. Русск. физ.-хим. общ. часть химич., 60, стр. 726 1928 г.
2. Медведев Ю. В.—Доклады АН СССР, серия А, стр. 61, 1930 г.
3. Медведев Ю. В.—Известия АН СССР, отд. математ. и естеств. наук, стр. 277, 1931 г.
4. Медведев Ю. В.—Новые направления в учении о ферментах. Изд. АН СССР М.—Л., 1932 г.
5. Медведев Ю. В.—Журнал физической химии, 10, стр. 379, 1937 г.
6. Медведев Ю. В.—Enzymologia 2, стр. 1, 53, 1937 г.
7. Оппенгеймер-Кун—Ферменты. (Под ред. Штери). Химтехиздат, 1932 г.
8. Achaime P.—C. R. 152, 1420, 1621, 1911.
9. Colin H.—Bull. Soc. Chim. Biol. 4, 272, 1922.
10. Euler H.—Z. phys. chem. 124, 159, 1922-3.
11. Herzog—R. Z. phys. ch. 41, 416; 43, 222; 48, 365.
12. Michaelis L.—Biochem. Z. 49, 333, 1913.
13. Nelson J.—Journ. Am. chem. Soc. 50, 2488, 1928.



*Професор М. П. САВЧУК,*

член кореспондент АН УРСР

Наукові співробітники

*Т. Я. СЛОБОДЯНИК та Л. Є. БЕШЕВЛІ.*

## ВПЛИВ ДЕЯКИХ РЕЧОВИН НА ЗАЖИВЛЕННЯ РАНИ

Як відомо, різні організми обладують різною регенераційною здібністю, що зв'язано з будовою самого організму. Так, наприклад, з незначного шматочка тіла гідри або планарії регенерує ціла тварина, у хвостатих амфібій регенерує хвіст і кінцівка, ссавці ж обладують ще меншою регенераційною здібністю.

Проте, крім внутрішніх факторів, у регенераційному процесі відіграють важливу роль також і зовнішні фактори. Звичайно, що впливаючи зовнішніми факторами на регенераційний процес, ми не зможемо піднести регенераційну здібність людини до такого рівня, як у планарії, або як в людського зародка на ранніх стадіях його розвитку, проте, під впливом зовнішніх факторів можна добитись покращення заживлення рани як по відношенню до часу, так і по відношенню до якості.

Згідно з дослідженням Д. Н. Насонова і Д. Л. Розенталя в розповсюдженні пошкоджень в поперечно-смугастих м'язах, важливу роль відіграє середовище, а саме: розпад швидко відбувається в середовищі, що проводить електрику і, навпаки, в середовищах з низькою електропровідністю розпад незначний. „Итак,—пишуть зазначені автори,—ми можемо считать установленным, что распад почти совершенно не идет во влажной камере, вазелиновом масле, на стекле, т. е. в средах с ничтожной электропроводностью. Только в средах, проводящих электричество, образующиеся узлы распространяются дальше“\*).

Згідно з вказівками Раєвської, ірадіація пошкодження у вологій камері і в ізотопічному розчині цукру дорівнюється нулю, присутність же солей кальція тягне за собою пришвидшення ірадіації.

Ми поставили перед собою завдання дослідити вплив цукру, глюкози та бджолиного меду на заживлення рани у кроликів. Дослідження впливу вищезазначених речовин проводились на вухах та спині кроликів. Було поставлено 22 дослідів, з них 12 на спині і 10 на вухах кроликів. З 22 дослідів 10 було поставлено з розчином цукру, чотири з розчином меду, чотири з 40% розчином глюкози, чотири дослідів з 20% розчином глюкози.

\* ) Журнал общей биологии, 1947 г., т. VIII, № 4, стр. 289.



Досліди на вухах та спині кроликів полягали в наступному:

На вухах вирізались однакові шматочки шкіри в вигляді квадратиків. Рана на правому вухові була дослідною, на лівому контрольною.

Дослідна рана щодня змочувалась одним із розчинів згаданих речовин. На спині кроликів, крім шкіри, вирізувались частково м'язи.

Слідкуючи щодня за заживленням ран дослідної та контрольної, можна було помітити наступне:

1. Різницю в утворенні раневого струпу.

Раневий струп на дослідній рані тонший, ніж на контрольній, з гладенькою порівняно поверхнею, без жовтуватого фібринозного нальоту.

На контрольній рані струп товщий, з горбкуватою поверхнею, з жовтуватим фібринозним нальотом.

Незадовго після поранення на поверхні рани осідає шар фібрину, який змішується з кров'яними клітинами. Крім цього, в ньому є ще клітини і кров'яні пластинки різних виділень. Цей шар відмежовує тканини від оточуючого середовища. Розпад цих клітин сприяє дальшому осіданню фібрину. В зв'язку з цим виділення рани припиняється. З засохлого шару фібрину утворюється раневий струп. Завдяки процесам розчинення поверхневих омертвінь, а також процесам бактерійного запалення, раневий струп набирає вигляду жовтуватого, брудного фібринозного нальоту.

На підставі цього треба вважати, що розчини цукру, меду та глюкози затримують розвиток мікрофлори і стимулюють дальший розпад тканини.

2. Різницю в часі відторгнення раневого струпу. В наслідок цього вся рана заповнюється молодою тканиною. Відторгнення раневого струпу дослідної рани починається раніше, ніж на контрольній і остаточно закінчується на 3—4 дні раніше у всіх випадках. На підставі цих даних можна думати, що розчин цукру, меду та глюкози пришвидшують ферментативні процеси, які сприяють відторгненню мертвих тканин та затримують розвиток мікрофлори.

3. Різницю в регенераційному процесі шкіри дослідної та контрольної рани. Регенерація шкіри дослідної рани проходить швидше, ніж контрольної. Так, наприклад, в одному з дослідів з розчином цукру на 12 день заживлення ран площа дослідної і контрольної рани в середньому така:

Площа дослідної рани дорівнює—9 мм<sup>2</sup>.

Площа контрольної рани—16 мм<sup>2</sup>.

В досліді з розчином меду на 13 день заживлення:

Площа дослідної рани в середньому—4 мм<sup>2</sup>.

Контрольної—12 мм<sup>2</sup>.

В досліді з 20% розчином глюкози на 13 день заживлення:

Площа дослідної рани—16 мм<sup>2</sup>.

Контрольної—38,5 мм<sup>2</sup>.

Отже в усіх випадках рана, що ми на неї впливали розчином цукру, глюкози чи меду заживає значно швидше, ніж контрольна. Остаточне заживлення дослідної рани відбувається на 3—5 днів раніше заживлення контрольної рани. Найкраще заживлення щодо часу відмічено в досліді з розчином меду. В одному досліді 4 дні різниці, в другому 5. З 10 дослідів з цукром 9 з різницею 3 дні, один з різ-

ницею 2 дні. В дослідях з 40% розчином глюкози у всіх випадках різниця 2 дні, в той час, як 20% розчин глюкози дає кращі наслідки.

Наприкінці ми вважаємо за потрібне підкреслити, що мед як цукор і глюкоза являються чинниками, що сприяють заживленню ран в напрямі часу, так і якості заживлення, а тому варті спеціальних клінічних досліджень для застосування їх в медичній практиці. Найкращі результати в наших дослідженнях дав розчин меду, а за ним—20% розчин глюкози.

Ми вважаємо, що пришвидшення заживлених ран під впливом розчину згаданих речовин, зв'язано: 1) з тим, що ці розчини частково перешкоджають розвитку мікрофлори на поверхні рани (про що говорять також спеціальні мікробіологічні дослідження); 2) заважають розповсюдженню пошкоджень; 3) частково всмоктуються клітинами раневої поверхні.

В своїх дослідженнях ми не цікавились встановленням найкращої дозировки та способів впливу, що безумовно значно покращить наслідки. Це являється завданням спеціальних досліджень.

#### Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Лексер.—Общая хирургия. 1938 г.
2. Насонов Д. Н. и Розенталь Д. Л.—Об электрическом механизме распространения повреждения в поперечно-полосатых мышечных волокнах. Журнал общей биологии, 1947 г., том VIII, № 4.
3. Насонов Д. Н. и Александров В. Я.—Реакция живого вещества на внешнее воздействие. Изд. Академии Наук СССР, 1940.
4. Насонов Д. Н. и Александров В. Я.—О причинах возникновения биоэлектрических потенциалов. Успехи современной биологии, 1944, 17—1.



Доцент С. Б. ГРІНБАРТ,  
кандидат біологічних наук.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ НАД ОБРОСТАННЯМ ДОСЛІДНИХ ПЛАТІВОК У ЧОРНОМУ МОРІ

(Одеська затока).

В роботі автором приводяться результати першої серії дослідів, які стосуються обростання двох важливих суднобудівельних матеріалів—дерева та заліза.

В Одеській затоці Н. Г. Лігнау (2) спостерігав обростання платівок з різних матеріалів протягом 4-х літніх місяців 1921 року. Малий час дослідження не дав можливості зібрати дані про обростання платівок мідіями, що являється істотним недоліком в його роботі.

Проведені нами дослідження, що охоплюють період в 16 місяців, а саме з 15-V-1938 р. до 22-IX-1939 р., дали можливість дослідити обростання платівок таким важливим в практичному відношенні епібіонтом, як мідія.

### Методи дослідження.

В роботі нами застосовувалась слідуєча методика: бралися платівки розміром 25×20 см дерев'яні (соснові та дубові) й залізні з листового заліза. Платівки вставлялись в рами, які були занурені в 2-х місцях: біля дерев'яного молу (район порту Одеської затоки), де вода забруднена нафтою, та біля бетонного хвильорізу, де вода чиста. Рами з платівками занурялись на глибину до 2—3 метрів. Сама рама з кутового заліза мала 1,75 м завдовжки та 3—4 метри завширшки. В пази рами вставлялись 6 платівок, а саме 2 платівки у верхній край рами (одна дослідна, друга контрольна), дві слідуєчі платівки вставлялись на віддалі  $\frac{1}{2}$  метра від першої пари й дві останні на такій же віддалі від другої пари. Платівки в пазах рами закріплювались, щоб уникнути коливання їх від поштовхів води. Внизу до рами прив'язувався груз, зверху рама на тросі закріплювалась так, щоб платівки завжди були повернені в один бік, а саме однією стороною на північ (до хвильорізу), а другою стороною на південь (до берега). Залізна рама вживалась для залізних платівок, для дерев'яних, вживалися дерев'яні рами тих же розмірів. Платівки періодично виймалися з рам, в перший місяць кожних 5 днів, а далі щомісячно, клалися в відро з морською водою і таким засобом доставлялись у лабораторію, де досліджувались під лупою та фотографувались. Замість взятих платівок вставля-



лися нові. Контрольні ж платівки залишалися на місці і при виїздах у море мною систематично провадилися над ними спостереження на місці. Всього за час дослідження було вивчено обростання 110 платівок.

### Дані досліджень.

Результати спостережень показали, що обростання дерев'яних та залізних платівок відбувається не відразу після занурення їх у воду, а йде поступово; проходить декілька днів (5—6) до появи перших мікроскопічних рослинних та тваринних організмів у вигляді незначного нальоту діатомових та других водоростей і Protozoa. І лише пізніше на 12—13 день, а для забрудненого участка й на 15—16 день, з'являються перші екземпляри баланусів (*Balanus improvisus* Darw.), що розвинулись від личинок, які осіли тут раніше. Далі процес обростання проходить досить інтенсивно. Кількість баланусів швидко збільшується, на платівках з'являються моховатки—*Membranipora* що покривають часто всю поверхню платівки, а також і балануси. Потім з'являються мідії (*Mytilus galloprovincialis* Lamarck), мітілястери (*Mytilaster lineatus* Gmelin var. *Pontica*. Mil), платівки поступово набувають 100% обростання своєї поверхні.

Платівки, які перебували під водою 4 місяці, давали вже досить виразну картину обростання. Для ілюстрації приводжу опис обростання однієї з дерев'яних соснових платівок, що перебували 4 місяці на глибині 3-х метрів в районі хвильорізу (див. фото № 1). Платівка обросла мідіями (27 екз.), в 4-х місцях були колонії моховаток—*Membranipora* овальної форми (діаметр колонії 5—7 см). Моховатки покривали також частину баланусів. Найбільше на платівці баланусів (*Balanus improvisus* Darw.).

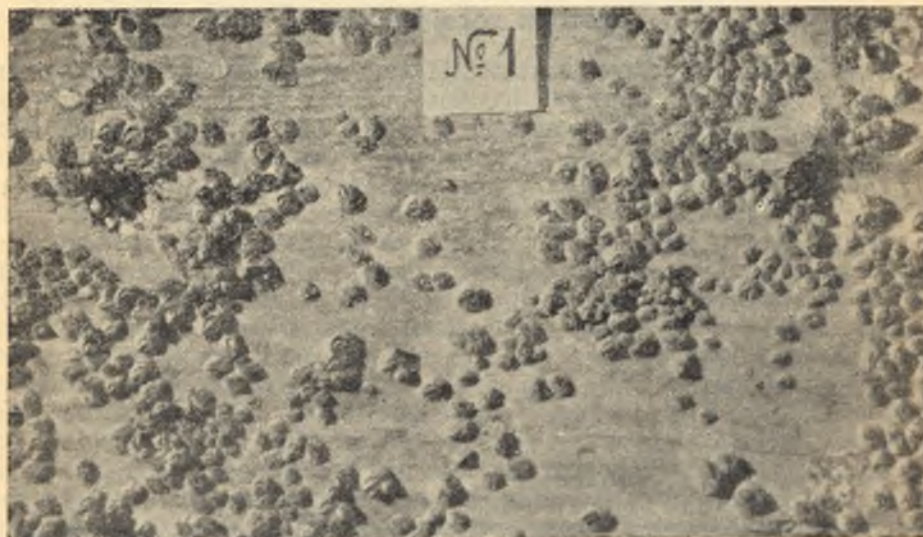


Фото № 1. Обростання дерев'яної соснової платівки за 4 місяці. Глибина занурення 3 м. Обросла мідіями, баланусами, моховаткою. Сфотографована сторона платівки, повернена до берега.

На стороні платівки, поверненій до берега було 615 екземплярів, на протилежній, поверненій до хвильорізу—456 екземплярів.

Найбільші екземпляри мідій за 4 місяці росту на платівці мали передньо-задній розмір 13 мм, спинно-черевний—10 мм, товщину 5,5 мм. Найбільші балануси мали діаметр основи 10 мм, висоту 6 мм. Середні розміри мідій на платівці були в 9 мм, баланусів 6,8 мм (діаметр основи).

При порівнянні обростання платівки № 1 з обростанням другої дерев'яної платівки (№ 2), що була занурена також на 4 місяці і в тому ж місці, але на меншій глибині, в 1½ м знайдено, що друга обросла більш інтенсивно баланусами та моховатками. На стороні поверненої до берега платівка № 2 мала 895 баланусів, на протилежній—816 баланусів. Моховатки покривали всю платівку. Мідій на платівці, навпаки, було мало—всього 1 екземпляр і 3 екземпляри мітілястерів. Розмір мідій—17 мм, мітілястер 7,1 мм (див. фото № 2).



Фото № 2. Обростання дерев'яної соснової платівки за 4 місяці на глибині 1½ м. Сфотографована сторона платівки, повернена до берега.

Наші дослідження показали, що в середньому дерев'яні платівки за 4 літніх місяці в районі Одеської затоки мали баланусів в кількості від 13.500 до 20.500 екземплярів на 1 м<sup>2</sup>, мідій від 100 до 600 екземплярів на 1 м<sup>2</sup>. Біомаса у цих двох основних організмів обростання від 1000 до 2500 г на 1 м<sup>2</sup>. Приведені цифри значно менші, ніж ті, які приводить Никітін для Севастополя (3).

Порівняльне вивчення обростання дерев'яних платівок з сосни і дуба показало на неоднакове обростання цих двох сортів дерева. Як правило, соснові платівки обростали кількісно більш інтенсивно, ніж дубові.

Так дубова платівка (№ 4), що висіла однаково з сосною платівкою (№ 2), обросла меншою кількістю баланусів, а саме на стороні, поверненій до хвильорізу, 490 екземплярів, на протилежній стороні—720 екземплярів.



Не маючи можливості привести опис обростання всіх дерев'яних платівок, приведу опис результатів дослідження ще одної платівки, яка перебувала в воді значний строк—16 місяців. Платівка № 3 (дивись фото № 3) дерев'яна, дубова була занурена 15-5-1938 р., знята 15-IX-1939 року. Район занурення—біля дерев'яних палів (порт). Глибина занурення—3 м. Платівка мала 100% обростання поверхні. Вона обросла баланусами по всій поверхні, в проміжках між баланусами й самі балануси вкриті моховаткою *Membranipora*. Досить багато мідій—130 екземплярів й 62 *Mutilus* sp. Найбільші екземпляри мідій з платівки мали передньо-задній розмір 37 мм, спинно-черевний—21,5 мм, товщину—12,5 мм. Найбільший розмір *Mutilus*—19 мм. Найбільші балануси мали діаметр основи—12,5 мм, висоту 9 мм. На платівці були, крім указаних форм, ще і поліхета *Nereis* sp. З водоростей на платівці—*Enteromorpha*.

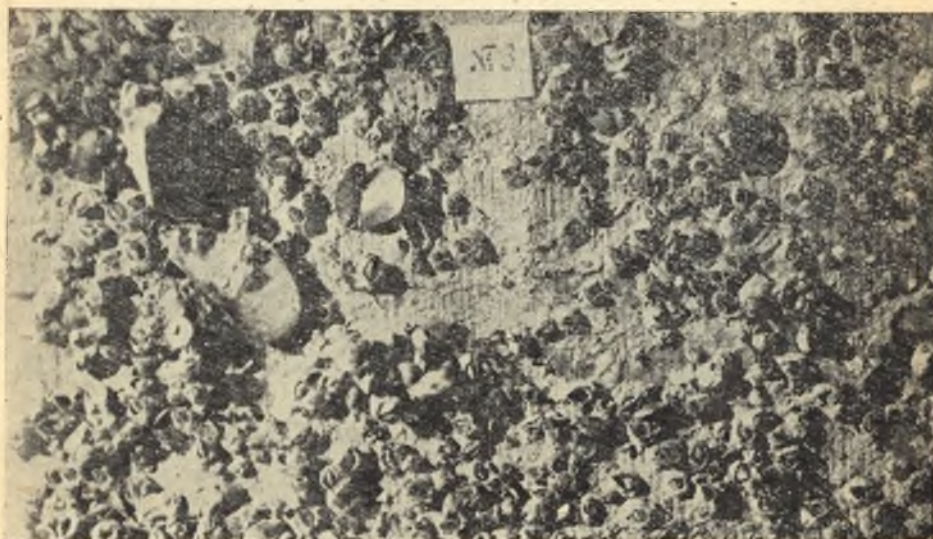


Фото № 3. Обростання дубової платівки № 3 за 16 місяців. Глибина занурення 3 м. Сфотографована сторона платівки, повернена до берега.

За 16 місяців дерев'яні платівки мали від 2000 до 3000 екземплярів мідій на 1 м<sup>2</sup>. Біомаса їх дорівнювала 3—4,5 кг на 1 м<sup>2</sup>, баланусів від 15.000 до 21.000 екземплярів на 1 м<sup>2</sup>, біомаса їх від 1 до 1,5 кг на 1 м<sup>2</sup>.

Наші спостереження над ростом баланусів та мідій підтвердили дані щодо росту епібіонтів, відмічених Лігнау (2), Воробйовим (1), а саме, що цей ріст іде спочатку порівнюючи повільно, потім збільшується і нарешті зупиняється зовсім. Графічно його можна показати S-подібною кривою. Ріст мідій в Одеській затоці, яка є опрісненим районом, іде значно повільніше, ніж в неопріснених частинах Чорного моря. Так, мідія за 1 місяць після осідання личинок в Одеській затоці мала розмір 5,2 мм, в Новоросійську (за Воробйовим (1938)) 6,8 мм; за 3 місяці в Одеській затоці—9 мм; в Новоросійську—29 мм; за 4 місяці в Одесі—13,5 мм, в Новоросійську 34 мм. Вже з цих цифр бачимо значну різницю в рості мідій в Одеській затоці і в Новоросійську, що стоїть в тісному зв'язку з різними гідрологічними

умовами. Середня солоність Одеської затоки 12—13‰ (Новоросійськ 17—18‰). Середня температура води в Одеській затоці нижча, ніж в Новоросійську.

Спостереження над обростанням залізних платівок показали, що обростання їх іде менш інтенсивно, ніж дерев'яних, особливо це торкається мідій. На залізних платівках завжди при одному і тому ж часі перебування в воді що і дерев'яні, спостерігалась менша кіль-

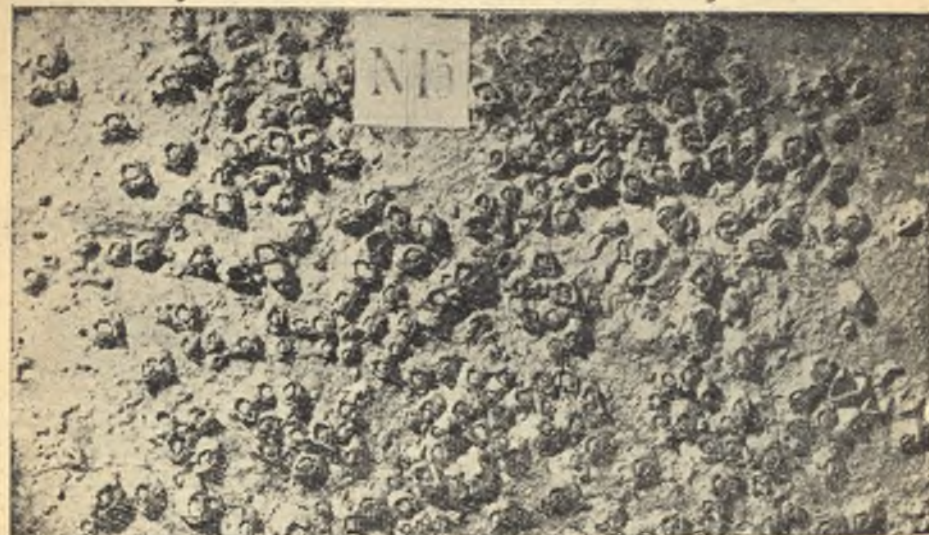


Фото № 4. Обростання залізної платівки № 15 за 7 місяців. Глибина занурення 1 м. Сфотографована сторона платівки, повернена до берега.



Фото № 4. Та ж платівка № 15, що на фото № 4. Сфотографована сторона платівки, повернена до камнів хвильорізу. Видно різку різницю в обростанні обох сторін. (Платівка залізна № 15, строк перебування 7 місяців, глибина занурення 1 м).



Порівняльні дані кількісного складу та розмірів епібіонтів з дослідних платівок

	I. Сосна						II. Дуб						III. Залізо					
	4 місяці 22/V—22/IX 1938 р.		7 місяці 22/V—22/XII 1938 р.		16 місяців 15/V 1938— 15/IX 1939 р.		4 місяці 22/V—22/IX 1938 р.		7 місяців 22/V—22/XII 1938 р.		16 місяців 15/V 1938— 15/IX 1939 р.		4 місяці 22/V—22/IV 1938 р.		7 місяців 22/V—22/XI 1938 р.			
	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б		
1. Кількість екземплярів <i>Mytilus</i> . . . . .	15	14	46	41	39	38	14	13	37	35	79	68	2	7	7			
2. Передньо-задній розмір найбільш. в мм . . . . .	17,5	17,5	21,1	19,8	36,6	37,2	17,4	17,4	19,9	19,8	37	37	7	7	11,2			
3. Передньо-задній розмір найменш. . . . .	3,5	3,5	6,5	6,4	5,4	5,2	3,1	5,9	5,9	5,9	5,5	5,4	3,5	3,5	10,1			
4. Середні розміри в мм	9,4	9,4	13,4	13,3	20,1	29	9,4	9,4	9,4	13,5	20	20	5,2	5,2	10,6			
5. Кількість екземплярів <i>Mytilaster</i> . . . . .	8	7	16	12	29	25	8	6	6	15	25	20	2	2	4			
6. Передньо-задній розмір найбільш. в мм . . . . .	7,1	7,1	10,8	10,2	19	19	7,1	7	7	10,3	19	19	7	7	10,1			
7. Передньо-задній розмір найменш. в мм . . . . .	6,1	6,1	7,2	7,1	8,9	6,8	6	6,1	6,1	6,9	8,9	9,7	6	6	6,8			
8. Середні розміри в мм	6,5	6,5	10,6	10,4	13,9	13,9	6,5	6,5	6,5	10,6	13,8	13,7	6,5	6,5	8,7			
9. Кількість екземплярів <i>Balanus</i> . . . . .	615	456	738	695	910	893	580	410	410	732	901	871	42	470	85			
10. Діаметр основи най- більш. в мм . . . . .	10	10	11,6	11,5	12,6	12,5	10,1	10	10	11,5	12,5	12	9,8	12	11			
11. Діаметр основи найменш. в мм . . . . .	2	2	3,4	3,2	5,8	5,7	2,1	2	2	3,4	5,8	5,8	3,2	3,1	3,1			
12. Середні розміри в мм	6,1	6,1	7,5	7,5	8,4	8,3	6,5	6,5	6,5	7,5	8,2	8,2	7,1	7,1	8,2			

Примітка: а—сторона платівки, що повернена до берега, б—сторона платівки, що повернена до хвильорізу.

кість мідій. Це можна пояснити впливом продуктів окиснення заліза на епібіонти. Дані обростання залізних платівок в порівнянні з дерев'яними приведені в таблиці (див. також фото № 4 і 5).

З таблиць також видно різницю в обростанні сторін платівок, що особливо було помітно на залізних платівках, де при стопроцентному обростанні сторони платівки, поверненої до берега, було менше обростання (на 5—10%) сторони тієї ж платівки, поверненої до хвильорізу. Неоднакове обростання сторін платівки пояснюється різним механічним діямням хвиль та поштовхів води, які відбивались від камнів хвильорізу. Спостереження показали, що за 7 літньо-осінніх місяців на залізних платівках було від 10.000 до 12.000 екземпл. баланусів на 1 м<sup>2</sup>, біомаса їх складає 700—840 г.

Щодо видового складу епібіонтів на залізних платівках, то він складався з тих же форм, що і на дерев'яних (*Mytilus galloprovincialis* Lamarck, *Mytilaster lineatus* Gmelin var. *Pontica* Mil., *Balanus improvisus* Darw., *Membranipora* Sp.).

Висновки

1. Дерев'яні платівки при одному й тому ж терміні перебування в воді обростають швидше і більші інтенсивно, ніж залізні. Гальмуючу роль тут відіграє на залізних платівках вплив продуктів окиснення заліза на організми обростання. Дубові платівки обростали менш інтенсивно, ніж соснові, отже значення має і порода дерева. Забруднення являється гальмуючим фактором в обростанні.

2. Констатовано, що дослідні платівки, як залізні так і дерев'яні, при зануренні в воду, забруднену нафтою, обростали більш повільно й меншою кількістю організмів, ніж платівки, що перебували в незабрудненому районі.

3. Вже 4-місячне перебування неофарблених платівок у воді дають досить виразну картину обростання основними епібіонтами певного району занурення. Епібіонти покривають 50% всієї поверхні дерев'яних платівок, 40% поверхні залізних. При 7-місячному перебуванні платівок маємо 100% обростання їх площі.

4. Обростання платівок відбувається неоднаково на різних глибинах, найбільше на глибині 1,5—2 м.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воробьев В. Н.—Мидии Черного моря. Труды Азовско-Черноморского института рыбн. хоз. и океанографии. Вып. II, 1938.
2. Лигнау Н. Г.—Процесс обростания в море. Русский гидробиологич. журнал, т. III, № 11 и 12, т. IV, № 1—2, 1924—1925 г. г.
3. Никитин В. Н.—Биология обростания судов в Черном море. Доклады Академии Наук СССР 1947, т. 58, № 6.



*Ольга САВЧУК,*

кандидат біологічних наук.

## ДІЯННЯ ДЕЯКИХ РЕЧОВИН, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА НЕРВОВУ СИСТЕМУ, НА ВИРОБЛЕННЯ АГЛЮТИНІНІВ

В явищах імунітету, як і в інших явищах живої природи, відіграють велику роль як внутрішні, так і зовнішні фактори. Говорячи про внутрішні фактори, потрібно відмітити велику роль в житті тварин нервової системи. Справжнє місце і значення нервової системи встановлено російським вченим і батьком російської фізіології Сеченовим і, особливо, великим російським вченим Павловим.

Користуючись наукою Павлова та його послідовників про значення центральної нервової системи в житті організму, ряд дослідників зробили цілком правильний висновок, що центральна нервова система має впливати і на явище імунітета, що й отримало підтвердження після відповідних експериментів. З цього приводу являють великий інтерес дослідження Сперанського, Метальнікова, Барикіної, Вигодчикова та інш.

Якщо нервова система виявляє вплив на явище імунітета, то само собою зрозуміло, що вплив на нервову систему тими чи іншими чинниками не може залишитись в даному відношенні байдужим. Ми поставили перед собою завдання дослідити, як впливає на вироблення аглютинінів діяння деяких речовин, що впливають на нервову систему. Об'єктом наших досліджень були кролики. Речовинами, що ми ними впливали на кроликів були: кофеїн, лобелін, бром, валеріана, опіум. Для імунізації кроликів застосовувалась вакцина паратифу „В“. Методика дослідження полягала в наступному. Після встановлення відсутності в крові кроликів нормальних аглютинінів їх імунізували підшкірно паратифозною „В“-вакциною з титром 1 мільярд бактерійних тіл в 1 куб. сантиметрі. Вакцина вводилась трьохразово з інтервалами 7 днів в дозах: 1-й раз—0,5 см<sup>3</sup>, 2-й раз—1 см<sup>3</sup>, 3-й раз—також 1 см<sup>3</sup>.

Частина кроликів після імунізації залишалась контрольною (6 кроликів в 3-х серіях), а останні 30 штук являлись піддослідними. Піддослідним кроликам вводились після кожної імунізації задані речовини, а саме:

- 1) Кофеїн у вигляді розчину вводився під шкіру в розмірі по 0,5 см<sup>3</sup> 2 рази в день на протязі 4-х днів підряд, починаючи з дня імунізації.
- 2) Лобелін вводився під шкіру по 0,2 см<sup>3</sup> двічі на день протягом 4-х днів.



3) Бром вводився у вигляді 10% розчину одній партії під шкіру, а другій через рот по 1 см<sup>3</sup> тричі на день протягом 5 днів.

4) Валеріана вводилась також під шкіру і через рот тричі на день по 20 крапель протягом 5 днів.

5) Опіум вводився через рот по 10—15 крапель тричі на день протягом 5 днів.

Через 7 днів після кожної імунізації у кроликів, як контрольних так і піддослідних, бралась кров для визначення нагромадження аглютининів. Крім того після завершення імунізації кров бралась через два тижні, через місяць, через два місяці і через 3 місяці для дослідження тривалості збереження імунних тіл.

Наші дослідження показали, що всі згадані речовини в більшій чи меншій мірі виявили стимулюючий вплив на вироблення аглютининів та на їх тривалість в організмі кроликів. Серед стимулюючих речовин найбільш активним виявився кофеїн і в розумній вироблення імунних тіл під час імунізації і розумній тривалості імунітету, що видно з приведених нижче таблиць № 1 і № 2.

ТАБЛИЦЯ № 1

Аглютинація паратифозних „В“-бактерій з сироваткою контрольних і піддослідних кроликів через 8 днів після останньої імунізації.

Розведення сироватки / Характеристика кроликів	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120	1/10240	1/20480	Контроль
Контрольні . . . . .	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-	-	-
Дослід з валеріаною . . . . .	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-
Дослід з бромом . . . . .	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-	-
Дослід з опіумом . . . . .	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-	-
Дослід з лобеліном . . . . .	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-	-
Дослід з кофеїном . . . . .	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	-

ТАБЛИЦЯ № 2

Аглютинація паратифозних „В“-бактерій з сироваткою піддослідних і контрольних кроликів через два місяці після останньої імунізації.

Розведення сироватки / Характеристика кроликів	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	Контроль
Контрольні . . . . .	++	++	++	++	++	-	-	-	-
Дослід з валеріаною . . . . .	++	++	++	++	++	++	++	-	-
Дослід з бромом . . . . .	++	++	++	++	++	++	+	-	-
Дослід з опіумом . . . . .	++	++	++	++	++	+	-	-	-
Дослід з лобеліном . . . . .	++	++	++	++	++	++	+	-	-
Дослід з кофеїном . . . . .	++	++	++	++	++	++	++	+	-

Отже з наведених таблиць видно, що супроводжуючи імунізацію впливом на організм деякими речовинами, що діють на нервову систему, ми отримуємо сироватку з багато вищим титром, порівнюючи з сироваткою контрольних кроликів (імунізованих кроликів, що на них не впливали згаданими речовинами).

В даній роботі ми ставили перед собою завдання дослідити, чи впливає і як саме на процес імунізації діяння на нервову систему тими чи іншими чинниками, і не займались питанням винайдення найкращих дозирок, що являється справою окремого дослідження і може дати хороші результати. Теж саме можна сказати і щодо самих чинників. (Хороші результати дало також введення в організм імунізованих кроликів глюкози та фітонцидів часнику, про що більш докладно говориться в другій нашій роботі).

Взагалі ж ми вважаємо, що результати наших досліджень складають як теоретичний, так і практичний інтерес; таким шляхом, на нашу думку, можна внести значне покращення у виготовлення сироваток та в других випадках боротьби з інфекційними захворюваннями.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Барыкин—Иммунитет, как функция состояния. Журнал Эксперим. Биологии и медицины № 6, 1927 г.
2. Белоновский Г. Ф.—Динамика иммунитета. Издат. Академии Наук СССР. 1944.
3. Гамалея Н. Ф.—Основы иммунологии. Москва. 1928.
4. Гамалея Н. Ф.—Учение об инфекции. Медгиз. 1931.
5. Сперанский—Элементы построения теории медицины. 1935.
6. Сукнев В. и Савчук О.—Влияние гексонала на выработку агглютининов в крови кроликов, иммунизированных паратифозными бактериями. Збірник наукових праць ОДУ. 1948 р., том II, вип. I.

ОЛЬГА САВЧУК,

кандидат біологічних наук.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРІВНЯЛЬНОЇ ДІЇ ФІТОНЦИДІВ ЧАСНИКУ Й ЦИБУЛІ НА СТАФІЛОКОКИ IN VITRO ТА IN VIVO

Наші чисельні дослідження над фітонцидами часнику і цибулі показали їх значні бактерицидні властивості в лабораторних умовах.

В цій роботі ми поставили перед собою завдання дослідити антибактеріальну дію згаданих фітонцидів на стафілокок в організмі тварини, порівнюючи з антибактеріальною дією цих же фітонцидів на стафілокока в умовах пробірочних досліджень. Дослідження провадились над кроликами-самцями. Методика дослідження полягала в наступному:

Кроликів в дистальну частину однієї статевої залози (сім'яника) вводилась за допомогою шприца добова культура стафілокока (шт. 209) з соком часнику чи цибулі різного розведення в обсязі 1 см<sup>3</sup>. При цьому початкове розведення згаданих фітонцидів дорівнювалось його титрові, установленому в пробірочних умовах.

В другий сім'яник цього ж кролика вводилось в такому ж обсязі культура стафілокока з бульйоном без фітонцидів.

Через добу робилась операція інфекційованих частин сім'яників як піддослідних, так і контрольних; при цьому з них робився посів в чашки Петрі на поверхню м'ясо-пептонового агару. Посіви витримувались в термостаті при температурі 37° протягом 24 годин, після чого підраховувалась кількість колоній, що вирости на чашках Петрі.

Поруч з вивченням дії фітонцидів на стафілокок в сім'яниках кроликів, провадились дослідження дії цих фітонцидів на стафілокок в пробірочних умовах.

Таким чином провадячи рівнобіжно дослідження in vitro та in vivo, ми мали можливість порівнювати титри антибактеріального діяння цих фітонцидів в організмі і в пробірках.

Дослідження поставлені над 12 кроликами. В наслідок цих досліджень установлено, що фітонциди часнику в організмі кролика бактерицидно діють на стафілокок в розведенні 1:320—1:480, бактеристатичне ж діяння цих фітонцидів виявляється в розведеннях 1:1200—1:1600.

Що ж стосується до пробірочних умов, то фітонциди часнику проявляють бактерицидне діяння в розведенні 1:40—1:50, а бактеристатичне діяння їх виявляється в розведеннях 1:120—1:160.



Фітонциди цибулі в організмі бактерицидно діють на стафілокок в розведенні 1:120—1:160, бактеристатичне ж їх діяння виявляється в розведеннях 1:320—1:480. В пробірочних умовах бактерицидне діяння фітонцидів цибулі на стафілокока виявляється в розведенні 1:20, а бактеристатичне—в розведенні 1:80—1:120.

Таким чином наші дослідження показують, що бактерицидне діяння фітонцидів як часнику, так і цибулі на стафілокок всередині організму кролика значно вище (в 8—10 разів), ніж в умовах пробірочних досліджень. Це явище, на нашу думку, можна пояснити тим, що до дії фітонцидів, направленої проти мікроорганізмів, приєднується ряд захисних властивостей самого організму.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Савчук О.—Вплив фітонцидів деяких рослин на мікрофлору кишечника. Збірник наукових праць Одеського Держ. Університету, 1948. Том II, вип. I.
2. Савчук О.—Вплив фітонцидів часнику, хрону та цибулі на гноетвірні мікроби (стафілококи і стрептококи), Збірник наукових праць ОДУ, 1948, Том II вип. I.
3. Суркина Н.—Изучение действий фитонцидов лука и чеснока на фитонциды, Томск. 1944.
4. Токин Б.—Бактерициды растительного происхождения. (Фитонциды). Медгиз. 1942.
5. Токин Б.—Биологическая роль фитонцидов. Фитонциды. Томск. 1944.
6. Токин Б.—Фитонциды. Достижения советской медицины в годы Отечественной войны. Наркомздрав СССР. 1943.
7. Горопцев И.—Параллели между фитонцидами и другими современными бактерицидами в отношении влияния их на организм в связи с проблемой лечения инфицированных ран. Фитонциды. Томск. 1944.
8. Янович Т.—Действие фитонцидов на возбудителя дифтерии. Фитонциды. Томск. 1944.

Доцент Л. А. СЕМЕНЮК,

кандидат біологічних наук.

## ЛЕЙКОЦИТАРНА ФОРМУЛА КРОВІ АПЕНДИКСА КРОЛЯ ТА ЛЮДИНИ

Кров людини добре вивчена і встановлена лейкоцитарна формула, за допомогою якої можна судити про деякі фізіологічні і патофізіологічні процеси, що відбуваються в організмі людини.

Лейкоцитарна формула крові у тварин мало вивчена, а у деяких видів тварин зовсім не вивчалась. Проте за допомогою лейкоцитарної формули дослідник має змогу з'ясувати цілий ряд фізіологічних і патологічних явищ, що відбуваються у тваринному організмі і в окремих його органах.

Вивчаючи лейкоцитарну формулу крові апендикса кроля і людини, ми мали можливість з'ясувати деякі фізіологічні явища, що відбуваються в апендиксі кроля і в апендиксі людини.

Фізіологічна роль апендикса в організмі людини та тварини вивчалась багатьма авторами. Ряд авторів відносять апендикс кроля і людини до органів з внутрішньою секрецією, що виробляють гормон, стимулюючий моторну функцію кишечника. Проте здобути з апендикса специфічний гормон в чистому вигляді, який би стимулював моторику кишечника, їм не вдалось. Суміда Сеіхі вважає, що сік апендикса має слабкі травні властивості.

Бергель на базі своїх експериментів встановив, що апендикс бере участь у засвоєнні жиру. По Рібберту лімфоїдні утворення апендикса можна віднести до захисних органів проти отруйних речовин.

Всебічно, на протязі багатьох років, функції апендикса кроля вивчаються в фізіологічній лабораторії Одеського Держуніверситету професором Е. І. Синельниковим. З численних робіт по вивченню апендикса кроля найближчими до нашої теми є такі експериментальні докази:

Проф. Е. І. Синельников встановив, що апендикс кроля відноситься до лімфатичних органів.

В апендиксі кроля є біля 4440 фолікулів. Через епітелійний шар фолікулів апендикса весь час відбувається еміграція лімфоцитів всередину апендикса.

Одним з головних чинників, що впливає на еміграцію лімфоцитів є зміна кровообігу в апендиксі. Встановлено, що в апендикс емігрують здебільшого лімфоцити трьох видів: малі дозрілі, середні і великі недозрілі.



Після еміграції лімфоцити швидко руйнуються, одночасно, можливо, виділяють травні ферменти та захисні речовини.

Всі ці експериментальні дані, одержані при вивченні апендикса кроля, не можна перенести на апендикс людини, тому ми зацікавились проведенням деяких порівняльних експериментів над апендиксом кроля і апендиксом людини.

Завданням нашого дослідження було, по-перше, вивчити і встановити нормальну лейкоцитарну формулу периферійної крові кроля і прослідкувати за зміною крові, яка витікає безпосередньо з апендикса кроля.

По-друге, для порівняння даних, одержаних на кролях, прослідкувати за зміною лейкоцитарної формули крові, що витікає безпосередньо з апендикса людини, щоб показати, що апендикс не тільки в організмі тварини бере участь в утворенні лімфоцитів і еміграції їх в загальне коло кровообігу, але й в організмі людини.

Біла кров кроля вивчалась багатьма авторами; наприклад, в роботі Н. Я. Яблокова (1929) є збірна таблиця з 32-х лейкоцитарних формул крові кроля; встановлених різними авторами. Проте всі ці формули настільки різноманітні, що важко вибрати одну з них за нормальну лейкоцитарну формулу крові кроля.

Тому необхідно було в першу чергу вивести нормальну лейкоцитарну формулу для наших експериментальних тварин.

Для виготовлення мазка крові ми користувались загальною методикою Шілінга. Кров для дослідження бралась із вуха кроля через 2—3 дні на протязі 5 місяців.

Дослідження крові зроблено у 10 кролів.

Мікроскопічне дослідження крові експериментованих кролів показало, що форменні елементи білої крові кроля майже такі, як і форменні елементи білої крові людини, лише лейкоцити з сегментованими ядрами—еозинофіли та нейтрофіли у кроля різко не відрізняються між собою, як у людини, по офарбленню і зернистості протоплазми. У кроля еозинофіли і нейтрофіли ми об'єднуємо в одну групу під назвою „псевдоеозинофіли“. Підрахування формених елементів крові провадилось під мікроскопом по всій поверхні мазка і по краях його, оскільки лімфоцити здебільшого були всередині мазка, а лейкоцити з сегментованими ядрами по краях його. Досліджуючи периферійну кров у десяти кролів на протязі 5 місяців, ми вивели нормальну лейкоцитарну формулу крові для кожного експериментованого кроля зокрема (дивись табл. № 1, § 1). В середньому для всіх експериментованих кролів лейкоцитарна формула периферійної крові дорівнює:

69,2% лімфоцитів,  
22,5% псевдоеозинофілів,  
1,7% базофілів,  
4,8% моноцитів.

Для того, щоб прослідкувати за зміною лейкоцитарної формули крові, що тече безпосередньо із апендикса кроля, необхідно було робити стерильну операцію розтину черевної дуплини кроля. Під час операції знаходили апендикс, робили прокіл голкою в головну кров'яну судину апендикса і брали кров для виготовлення мазків. Мікроскопічне вивчення мазків крові, взятої з кровоносних судин апендикса кроля, показало, що в крові апендикса є всі ті елементи білої крові, що й в периферійній крові кроля, але процентне відношення їх буде

інше, а саме: в крові апендикса кроля більше лімфоцитів, ніж в крові, взятій із вуха кроля (дивись табл. № 1, § 2). В середньому лейкоцитарна формула крові апендикса кроля=78,6 лімфоцитів,

14,9 псевдоеозинофілів,  
5,1 моноцитів.

Дослідження крові, взятої із вуха кроля, та крові, взятої із апендикса кроля, показали, що в лімфатичних фолікулах апендикса кроля відбувається безперервне утворення лімфоцитів, які емігрують не тільки через слизову оболонку в дуплину апендикса, що було показано в нашій лабораторії раніш, а також і в кров. Для порівняння одержаних наслідків дослідження на кролях зроблено відповідні дослідження і на людях. Дослідження лейкоцитарної формули крові, яка тече безпосередньо із апендикса людини, провадилось в хірургічній клініці під час операції „апендектомії“ запаленого апендициту у людини. У хворого перед операцією кров брали із пальця і підраховували лейкоцитарну формулу, потім під час операції кров брали із судин апендикса і так само підраховували лейкоцитарну формулу. Таких досліджень зроблено у 15 хворих (дивись табл. № 2).

На підставі вивчення лейкоцитарної формули крові у людей, хворих апендицитом, можна відмітити підвищення лімфоцитів в периферійній крові до 30—35% проти норми—25%, а в крові, взятій безпосередньо із судин апендикса, % лімфоцитів збільшується до 50—55%.

## Висновки

1. Нормальна лейкоцитарна формула крові кроля, порівнюючи з нормальною лейкоцитарною формулою крові людини, характеризується підвищеним лімфоцитозом—в середньому 69,2%.

2. Лімфоцити, що утворюються в лімфатичних фолікулах апендикса кроля, емігрують не тільки в дуплину апендикса, а також і в кров.

В крові, взятій із судин апендикса кроля, лімфоцитів більше, ніж в периферійній крові кроля, а саме в середньому 78,6%.

3. У людей, хворих апендицитом, спостерігається підвищений процент лімфоцитів—проти норми збільшується в середньому до 33%. У крові, одержаній безпосередньо із судин апендикса людини, лімфоцитів ще більше—в середньому 50,4%.

4. Апендикс як кроля, так і людини є лімфатичним органом, який весь час безперервно збагачує кров лімфоцитами.



Таблица № 1.

## Лейкоцитарна формула крові кроля

№№ кро-лів	§ 1. Периферійна кров із вуха				§ 2. Кров із апендикса			
	% лім-фоцитів	% псев-доеози-нофілів	% базо-філів	% моно-цитів	% лім-фоцитів	% псев-доеози-нофілів	% базо-філів	% моно-цитів
1	78	17	1	2	82	13	1,5	3,5
2	64	23	3	7	74	16	2	8
3	66	27	1	6	80	17	0,5	2,5
4	67	24	4	3	84	12	1	3
5	68	26	2	4	83	12	1	4
6	76	19	1	2	82	13	1	4
7	72	20	1	5	73	17	2	8
8	64	23	2	8	78	15	1	6
9	68	22	2	6	74	18	2	6
10	67	22	4	5	76	16	5	6
В серед-ньому	69,2	22,2	1,7	4,8	78,6	14,9	1,3	5,1

## ЛІТЕРАТУРА

1. Синельников Е. І.—Еміграція лімфоцитів в дуплину апендикса кроля. Праці Одеського Держ. Університету. Біологія, т. IV, 1940 р.
2. Синельников Е. І.—Роль лейкоцитів, що емігрують через слизову оболонку ротової дуплини. „Стоматология“. Клинико-теоретический раздел, № 2, 1941 р.
3. Синельников Е. И.—Роль лейкоцитов, эмигрирующих через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Физиологический журн. СССР, т. XXVII, 65, 1939 г.
4. Синельников Е. И. и Ясиновский. М. А.—Журнал эксперимент. биологии и медицины, 8, 1926 г.
5. Синельников Е. И., Соломяный В. М. и Ясиновский М. А.—Об эмиграции лейкоцитов в изолированный желудочек по Павлову. Труды Одесского Госуниверситета, 1938 г.
6. Синельников Е. К. и Гершович — Эмиграция лейкоцитов в полость рта как защитный фактор. Сборник работ Украинского Гос. Института стоматологии, 1938 г.
7. Ясиновский М. А.—К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек. Диссертация, Госмедиздат УССР, 1931 г.
8. Ясиновский М. А.—Метод последовательных полосканий при изучении воспалительных явлений на слизистых оболочках. Отдельный оттиск журн. научно-исследовательских кафедр в Одессе, том I, 1924 г.
9. Яблоков Н. Я.—Белая кровь кролика. Журн. микробиологической патологии и инфекционных заболеваний, IV в. 2, 1929 г.
10. Albert Opperl—Lehrbuch der verglichen—den mikroschen Anatomie der wirbeltieren. II, 1897.
11. Dr. Natali Frasin—Beitrag zur Anatomie und Physiologie des processus, vermiformis. 1938.

Таблица № 2.

## Лейкоцитарна формула крові апендикса людини

№№ по п.п.	Прізвище хворого	§ 1. Кров із пальця					§ 2. Кров із апендикса				
		% лім-фоцитів	% ней-трофілів	% еози-нофілів	% базо-філів	% моно-цитів	% лім-фоцитів	% ней-трофілів	% еози-нофілів	% базо-філів	% моно-цитів
1	Д-а . . . . .	41	51	1	0	4	54	39	2	1	4
2	Е-о . . . . .	37	50	0	0	7	44	48,4	1,4	0,2	6
3	М-о . . . . .	45	51	0	0	8	55	38	3	0	4
4	Т-к . . . . .	26	65	1	0	8	33	59	2	0	6
5	К-р . . . . .	46	46	0	0	8	48	49	0	0	3
6	П-о . . . . .	46	46	0	0	8	58	38	1	0	3
7	І-і . . . . .	32	59	6	0	3	46	48	1	1	3
8	С-а . . . . .	36	55	6	0	3	60	36	1	1	2
9	Т-а . . . . .	34	69	1	1	5	52	45	0	0	3
10	К-о . . . . .	36	57	2	0	5	53	45	0	0	2
11	В-а . . . . .	26	65	1	1	6	53	30	1	0	6
12	П-р . . . . .	22	67	5	0	6	55	38	3	0	4
13	Ш-о . . . . .	23	66	3	1	7	54	39	1	1	5
14	Ч-а . . . . .	40	51	0	1	8	45	47	1	1	6
15	М-е . . . . .	40	51	1	0	8	46	36	1	1	16
	В середньому	33	56,6	1,8	0,3	6	50,4	42,4	1,2	0,4	5



*Т. Н. ЦОНЕВА,*

кандидат биологических наук.

## ИЗМЕНЕНИЕ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ СЛЕПОЙ КИШКИ КРОЛИКА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ АПЕНДИКСА И ЛИМФАТИЧЕСКОГО МЕШОЧКА

Влияние лимфатических образований кишечника на его моторную функцию доказали исследования многих ученых, основанные главным образом на испытании действия экстрактов лимфатических образований на перистальтику кишечника.

Условия постановки этих опытов, однако, нельзя назвать вполне физиологическими ввиду того, что экстракт, действие которого испытывалось, не представлял собой чистого гормона, а содержал вещества присущие другим органам и тканям. Известно, например, что и экстракты мышц, слизистой различных отделов желудочно-кишечного тракта, хоть и не в такой степени, как экстракты лимфатических образований, возбуждают моторику кишечника.

Только некоторые наблюдения велись над кроликами, которым удаляли аппендикс, являющийся одним из наиболее крупных лимфатических образований кишечника.

Так, по данным Лорин-Эпштейн, аппендэктомия у кроликов приводит к замедлению движения слепой кишки; напротив, по данным Костантини удаление аппендикса совершенно не отражается на моторике кишечника.

Для решения вопроса о влиянии удаления аппендикса на моторику кишечника, мы избрали другой путь исследования, отличающийся принципиально от той методики, которой пользовалось большинство исследователей.

Вместо того, чтобы производить субъективные наблюдения, как это делал Гросс, по интенсивности выделения экскрементов, или как Костантини, наблюдая через целлулоидное окошко в брюшной стенке сокращения слепой кишки, мы в хронических опытах на кроликах с фистулой слепой кишки регистрировали с помощью резинового баллона сокращение слепой кишки на ленте кимографа в норме и после аппендэктомии. Таким способом легко можно было обнаружить, происходит ли изменение моторики слепой кишки и выразить ее точно цифрами. Так как работой Е. И. Синельникова (2), проведенной на собаках, было показано, что первое время после операции возбудимость кишечника нарушена, мы наши опыты начинали ставить на животных не раньше, чем через 10 дней после кормления животных. Несмотря на то, что кролик относится к травоядным животным, же-



Сводная таблица данных опытов по изучению моторной функции слепой кишки у нормальных и аппендэктомированных кроликов

№№ кро- ликов	Кол-во опытов	Период сокращения			Период покоя —среди. продолж.	Отношение периода сокращения	Примечание
		Среди. продолж. в сек.	Среди. число сокращ.	Среди. продолж. 1-го сокращ.			
А. В норме:							
10	9	39"	3—4	13"	52"	1:1,3	с-ц
16	6	20"	1—2	12"	26"	1:1,3	" у аппендикса
16	6	22"	1	14"	33"	1:1,5	" у лимф. мешоч.
21	4	13"	1—2	11"	35"	1:2,7	с-ка у лимф. мешоч.
21	4	18"	1—2	11"	47"	1:1,6	" у аппендикса
23	5	15"	1—2	10"	1,24"	1:5,6	"
24	8	19"	1—2	14"	1,01"	1:3,4	с-ц у лимф. мешоч.
24	6	28"	2—3	13"	1,54"	1:4,0	у аппендикса
25	4	13"	1—2	10"	29"	1:2,2	с-ка в центр. слеп. кишки
В среднем из 52		21"	1—3	12"	54"	1:2,6	
Б. После аппендэктомии:							
17	6	17"	1—2	14"	1,07"	1:4,0	с-ц
18	7	26"	1—2	12"	1,41"	1:3,9	"
23	6	17"	1	13"	2,31"	1:9,0	с-ка
24	6	18"	1—2	13"	2,46"	1:9,2	с-ц у лимф. мешоч.
24*	6	25"	2	13"	3,58"	1:9,5	у аппендикса
В среднем из 31		20"	1—2	13"	2,25"	1:7,1	

лудочно-кишечный тракт которых работает непрерывно, мы иногда, беря голодного кролика или, наоборот, только что покормленного, наблюдали слабую моторику в первом случае и усиленную во втором. Указания на такую связь кормления с моторикой кишечника, мы находим у Цондека. Возможно, что и на фоне такой непрерывной работы кишечника кролика существует все же некоторая периодичность. В общем, 54 опыта, поставленные на 6 нормальных кроликах, позволили установить характер работы слепой кишки у кролика в норме. Продолжительность одного периода сокращения слепой кишки нормального кролика равна, в среднем, 21" при 1—3 одиночных сокращениях в периоде; продолжительность периода покоя—54", а отношение периода сокращения к периоду покоя=1:2,6 (см. сводную таблицу опытов № 1, стр. 39). Эти данные показывают, что периоды работы сменяются периодами покоя, причем, какой-либо строгой закономерности в наступлении сокращения не существует. В среднем в 1—2 минуты наступает одно сокращение. В это же время, как показали исследования Е. И. Сивельникова (1), дуоденальная часть тонкой кишки кролика делает 20 сокращений в минуту, а конечный отрезок ее—10 сокращений в минуту.

Из этого видно, что ритм движений слепой кишки кролика медленнее, чем тонкого кишечника.

Данные, полученные в наших опытах, соответствуют наблюдениям Мельтцер и Ауэр. Следя за сокращением слепой кишки по подъему брюшной стенки, они определяли, что пробег одной волны происходит в течение 30"—50", так что в среднем в 1 минуту проходит 1 сокращение. Ритм этих сокращений нерегулярен.

Цондек, наблюдая сокращение слепой кишки через целлулоидное окно в брюшной стенке, отметил, что каждые 2 минуты возникает 3—4 перистальтических и антиперистальтических волны, причем, число антиперистальтических волн больше, чем перистальтических. Число волн, возникающих в определенный промежуток времени, не бывает строго постоянным.

Пользуясь той же методикой Костантини и Балларин наблюдали, что движение стенки слепой кишки возникает каждые 2 минуты.

По данным Ганн и Мак Кейт, сокращение слепой кишки кролика происходит периодически. Графическая запись сокращения изолированного отрезка слепой кишки позволила установить, что продолжительность паузы между периодами сокращения равняется, в среднем, 1,10"—1,20".

После удаления аппендикса моторная функция слепой кишки нарушается, что ясно видно на сводной таблице опытов № 1, (стр. 39) и на фотоснимках кимограмм опытов № 113 и № 26.

Как показали опыты после аппендэктомии продолжительность периода покоя возрастает с 54" до 2,25". Вследствие этого отношение периода сокращения к периоду покоя увеличивается до 1:7,1. При этом в некоторых случаях наблюдается уменьшение числа одиночных сокращений. Наиболее постоянной оказывается продолжительность самого одиночного сокращения, равного и в норме и после аппендэктомии 12—13". Закономерного и значительного уменьшения самой силы сокращения мы не наблюдали.

Итак, после аппендэктомии происходит замедление моторной функции слепой кишки. Является ли это нарушение исключительно след-

ствием гормонального действия аппендикса, на основании наших исследований уверенно сказать нельзя. Возможно, что здесь оказывают действие и другие факторы. При этом необходимо вспомнить указания Бабкина о том, что регуляция моторики кишечника происходит несколькими путями: физиологическим действием нервных импульсов, изменением кислотно-щелочного равновесия крови, „игрой“ гормонов крови, различными химическими частями пищи и продуктами их расщепления. Так, например, жирные кислоты путем понижения рН вызывают понижение тонуса и силы сокращения кишечника.

Как показали исследования Шукоу и Бурже, на изолированном отрезке кишки кролика между двигательной способностью ее и реакцией среды существует тесная зависимость. При погружении отрезка кишки в кислый раствор с рН=6,3 происходит падение тонуса и торможение ритмичных движений. При повышении рН до 7,3—8,0 скорость сокращений увеличивается.







Сводная таблица данных опытов по изучению моторной функции слепой кишки кроликов после наложения кишечного анастомоза, удаления лимфатического мешочка

№ кро- ликов	Колич. опытов	Период сокращения			Период покоя, средняя продол- жительн.	Отношение периода сокращения к периоду покоя	Примечание
		Средн. продолж. в сек.	Средн. число сокращ.	Средн. продолж. одного сокращ.			
В. После наложения кишечного анастомоза:							
22	5	15''	1—2	12''	2,04''	1: 8,0	с-ка аппендэктомиров.
23	5	14''	1—2	11''	2,41''	1: 11,0	" "
25	4	12''	1—2	11''	2,9''	1: 2,50	" не аппендэктомир.
В среднем из 14 . . .		14''	1—2	11''	1,45''	1: 7,5	
Г. После удаления лимфатического мешочка:							
18	4	18''	1—2	10''	1,35''	1: 5,5	с-ц аппендэктомиров.
22	5	16''	1—2	12''	3,29''	1: 13,0	с-ка "
23	4	15''	1—2	12''	4,55''	1: 19,8	" "
25	5	12''	1	11''	5,4''	1: 4,5	" не аппендэктомир.
В среднем из 18 . . .		15''	1—2	11''	2,43''	1: 11,0	
Д. Восстановление моторной функции слепой кишки:							
22	5	17''	1—2	14''	1,59''	1: 7,0	спустя 100—120 дней после операции
23	6	20''	1—2	13''	2,06''	1: 6,2	"
24	3	19''	1—2	13''	2,07''	1: 6,3	"
24'	3	35''	2—3	13''	4,00''	1: 6,6	"
В среднем из 17 . . .		23''	1—3	13''	2,33''	1: 6,6	

По наблюдению Шнор увеличение напряжения  $\text{CO}_2$  тормозит кишечные движения. Интенсивность моторики кишечника зависит у травоядных животных и, следовательно, и у кроликов, от количества клетчатки, возбуждающей перистальтику, от интенсивности брожения. Уже работы этих исследователей показывают, что нарушения моторной функции слепой кишки аппендэктомированных кроликов нельзя рассматривать отдельно от нарушения процессов брожения и изменения кислотно-щелочных резервов в организме. Возможно, что наблюдаемое нами нарушение моторной функции слепой кишки зависит также от того, что удаление аппендикса, выделяющего большое количество щелочного сока, приводит к сдвигу кислотно-щелочного равновесия в организме и нарушает течение процессов брожения в слепой кишке.

Удаление лимфатического мешочка второго крупного лимфатического образования также сказывается на двигательной способности слепой кишки.

В то время, как операция наложения кишечного анастомоза не оказывает тормозящего влияния, после удаления лимфатического мешочка происходит увеличение продолжительности периода покоя, в среднем, до 2,43'', а отношение периода сокращения к периоду покоя достигает 1:11 (см. таблицу № 2, стр. 42 и фотоснимок кимограммы опыта № 93).

Проведенные исследования показывают, что лимфатический мешочек, как и аппендикс, стимулирует моторную функцию слепой кишки. Наблюдаемые нарушения исчезают спустя 2—3 месяца после последней операции (удаления аппендикса или лимфатического мешочка). (Фотоснимок кимограммы опыта № 112). Это можно, повидимому, объяснить тем, что функцию аппендикса и лимфатического мешочка берут на себя другие лимфатические образования кишечника.

### Выводы

1. Моторная функция слепой кишки кролика в норме имеет характер медленных, ритмических сокращений; отношение периода сокращения слепой кишки к периоду покоя равно 1:2,6.

2. После аппендэктомии моторика слепой кишки замедляется и отношение периода сокращения к периоду покоя становится равным 1:7,1.

3. Последующее удаление лимфатического мешочка у аппендэктомированных кроликов вызывает также замедление моторики слепой кишки: отношение периода сокращения к периоду покоя у них равняется 1:11.

4. Моторная функция слепой кишки у кроликов, лишенных аппендикса и лимфатического мешочка, спустя 2—3 месяца после операции восстанавливается.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Синеельников Е. И.—К вопросу об участии толстой кишки в периодической деятельности желудочно-кишечного тракта. Рус. физиол. журн., т. XIV, № 2—3, стр. 192, 1931 г.
2. Синеельников Е. И.—О моторной функции кишечника при голодании. Труды Одесского Держ. Университету, 1934 г.



*И. С. САМОЙЛЕНКО,*

кандидат биологических наук.

## ФЕРМЕНТЫ СОКА ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА КРОЛИКА

Пищеварительное значение секрета червеобразного отростка кролика мало выяснено.

Единственным, в чем более или менее согласны наблюдения большинства исследователей, является способность сока червеобразного отростка человека и кролика расщеплять крахмал до сахара и сахар, путем брожения, до молочной и масляной кислот.

Задачей настоящей работы было установить наличие основных пищеварительных ферментов (амилазы и липазы, протеиназы и киназы) в соке червеобразного отростка кролика, определить количество их и, таким образом, выяснить значение червеобразного отростка в пищеварительных процессах в слепой кишке кролика.

### Методика исследований.

Исследования производились на кроликах с изолированным червеобразным отростком слепой кишки по Тири, оставленным *in situ* в брюшной полости. В хронических опытах на этих подопытных животных собирался сок червеобразного отростка и испытывался на содержание основных пищеварительных ферментов.

Амилолитическая активность сока определялась по методу Вильштеттера, Вальдшмидт-Лейтца и Гессе, а иногда и по методу Вольгемута. Концентрация амилазы в соке выражалась в мг. мальтозы, образовавшейся, вследствие гидролиза крахмала в течение определенного промежутка времени (4—24 ч.) при температуре 37—38°C.

Липаза определялась сталагмометрическим методом Рона-Михазлиса. Липолитическая активность сока выражалась в липазных единицах (ЛЕ) на 1 см<sup>3</sup> сока.

Протеиназа (типа трипазы) определялась по методу Вильштеттера и Вальдшмидт-Лейтца и выражалась количеством см<sup>3</sup> 0,05N раствора КОН, ушедшего на оттитрование образовавшихся кислот в 0,5 см<sup>3</sup> опытной смеси.

Наличие киназы в соке определялось по изменению скорости гидролиза различных белков соком или препаратами поджелудочной железы. Порядок опытов был такой же как и при определении проте-



иназ, но в колбочки с опытной смесью прибавлялись определенные количества препарата или сока поджелудочной железы. Продолжительность опытов колебалась от 2 до 24 часов.

Контролями во всех опытах служила такая же опытная смесь, но предварительно прокипяченная.

### Полученные результаты.

Получая чистый сок червеобразного отростка, мы изучили его морфологию, физико-химические и ферментативные свойства.

Сок червеобразного отростка состоит из 2-х частей: жидкой и более плотной, состоящей из слизи, детрита, лимфоидных элементов и клеток слущенного эпителия. Отношение плотной части к жидкой величина непостоянная, она колебалась в наших опытах от  $\frac{1}{15}$  до  $\frac{1}{38}$ . Среди лимфоидных элементов главное место занимают лимфоциты и значительно меньшую часть составляют лейкоциты. В 1 мм<sup>3</sup> сока, в среднем, по нашим подсчетам, содержится от 550 до 2.800 белых телец, состоящих, в среднем, на 91—92% из лимфоцитов и на 8—9% из лейкоцитов.

Таблица № 1.

Гидролиз 1% раствора крахмала свежим соком червеобразного отростка кролика. Определение по методу Вильштеттера, Вальдшмидт-Лейтца и Гессе.

Условия опытов: Температура 37—38°C, pH = 6,8.

—Время—24 часа.

Антисептик-толуол

Сок Ч. О. кроликов №№	Количество опытов	Образование в сред. мг. мальтозы при прибавлении в опыт			
		4 см <sup>3</sup> сока	3 см <sup>3</sup> сока	2 см <sup>3</sup> сока	1 см <sup>3</sup> сока
4, 5, 6	20	15,43	8,58	8,21	2,57

Жидкая часть представляет собой почти бесцветную, прозрачную, слегка опалесцирующую жидкость щелочной реакции.

Величина pH сока червеобразного отростка, в среднем (230 определений), равняется 8,54. Она колеблется в зависимости от индивидуальных способностей животных, интенсивности истечения его и падает по мере удаления от момента операции. Так, например, величина pH сока червеобразного отростка у кролика № 5 была наименьшей и равнялась в среднем 8,31, а у кролика № 10—наибольшей и равнялась в среднем 8,72. При интенсивном отделении сока червеобразным отростком после введения пилокарпина pH его, например, у кролика № 5 равнялось 8,25, у кролика № 6—8,62; после же введения атропина, оказывающего тормозящее влияние на отделение сока червеобразным отростком, pH его было, соответственно, у кролика № 5—8,53, у кролика № 6—8,79. Если в первые 5—10 дней после операции pH сока в наших опытах, в среднем, равнялось 8,64, то на 20—25 день оно равнялось уже 8,49, а на 35—40—8,24.

На основании значительного количества опытов мы получили такие средние данные удельного веса и состава сока червеобразного отростка:

— удельный вес—1,00648;

— в своем составе сок содержит: воды—98,954% (от 98,65 до 99,18%), сухого вещества—1,046 (от 0,87% до 1,35%), в том числе 0,345% органических веществ и 0,701% золы.

Исследуя амилолитическую способность сока червеобразного отростка, мы нашли, что он способен гидролизовать крахмал, как это видно из таблицы № 1 (см. стр. № 46).

Данные этих опытов показывают, что чем больше прибавлено сока в опыт, тем глубже идет гидролиз крахмала. Хранение сока червеобразного отростка при комнатной температуре под толуолом ведет к изменению его амилолитической активности.

Таблица № 2.

Изменение амилолитической активности сока червеобразного отростка при хранении его под толуолом при комнатной температуре

Гидролиз 1% крахмала двумя см<sup>3</sup> сока.

Условия опытов те же.

Сок Ч. О. кроликов №№	Кол-во опытов	Образование мг. мальтозы при исследовании сока на:				
		1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день
4, 5, 6	18	7,29	12,04	14,90	9,22	3,43

Данные опытов таблицы № 2 показывают, что амилолитическая способность сока усиливается при хранении его до 48 часов, после этого срока она заметно ослабевает. Это, повидимому, зависит от того, что амилаза сока каким-то образом связана с плотной частью его, возможно она находится в форменных элементах (лимфоциты, лейкоциты) по мере разрушения которых она высвобождается, а затем при дальнейшем хранении разрушается. Подобное предположение до некоторой степени подтверждается опытами с жидкой частью сока и соком с осадком.

Жидкая часть сока имеет амилолитическую силу слабее, чем сок с осадком, жидкая часть свежего сока несколько активнее чистого сока после хранения, в котором, повидимому, амилаза частично разрушена. Сравнив амилолитическую способность сока червеобразного отростка с соком поджелудочной, железы кролика, мы нашли, что амилаза сока червеобразного отростка во много раз слабее амилазы поджелудочной железы, так как 0,5 см<sup>3</sup> сока поджелудочной железы, при прочих равных условиях, образует, в среднем, 43—45 мг мальтозы. (см. стр. 48 табл., № 3).

Исследуя амилазу сока червеобразного отростка, мы не наблюдали образования декстринов—окраска гидролизата крахмала при прибавлении иода всегда была или бесцветной, если гидролиз был полный, или синей, если крахмал не был гидролизован до конца. Контрольные опыты по методу Вольгемута подтвердили наши наблюдения:



гаммы цветов на различные декстрины не получено, но сахар (пробы Троммера или Фелинга) в гидролизате всегда обнаруживался. Отсюда мы предположили, что амилаза сока червеобразного отростка принадлежит к группе амилаз, не образующих декстрины, т. е. к  $\beta$ -амилазам.

Таблица № 3.

Сравнение амилазной активности чистого сока (жидкой части) червеобразного отростка и сока с осадком. Условия те же.

Сок Ч. О. кроликов №№	Количество опытов	Образовалось мг. мальтозы			
		Свежий сок		Сок после хранения	
		Жидкая часть	С осадком	Жидкая часть	С осадком
4, 5, 6	8	8,55	9,67	6,57	9,53

Липолитическая способность сока червеобразного отростка определялась в свежем соке и соке, хранившемся под толуолом в течение 1, 2, 3, 4-х суток при комнатной температуре. В качестве субстрата использованы растворы моно- или трибутирина. Для сравнения одновременно с этим определялась липолитическая способность сока поджелудочной железы кролика.

Средние данные этих опытов сведены в нижеприводимую таблицу № 4.

Таким образом в соке червеобразного отростка содержится липаза почти в 10 раз менее активна липазы сока поджелудочной железы. По мере хранения липолитическая активность сока червеобразного отростка падает, что, повидимому, зависит от разрушения липазы.

Таблица № 4.

Липолитическая способность сока червеобразного отростка кролика. Определение сталагмометрическим методом Рона-Михаэлиса

Условия опытов: Температура 37—38° С, рН—8,5. Выражено в ЛЕ на 1 см<sup>3</sup> сока.

Количество опытов	Субстрат монобутирин				Субстрат трибутирин			
	Свеж. сок ч. о.	Сок 2-го дня хран.	Сок 3-го дня хран.	Сок 4-го дня хран.	Свеж. сок ч. о.	Сок 2-го дня хран.	Сок 4-го дня хран.	Сок поджел. железы
12	0,693	0,410	0,366	0,176	2,935	1,279	0,300	27,32

При определении наличия протеолитических ферментов в соке червеобразного отростка в качестве субстрата были испытаны различные белки (6% раствор казеина, 4% раствор желатин, 2% раствор эдестина, хлопья фибрина, 2% раствор пептона, белок куриных яиц), в качестве источника трипсиногена испытаны сок поджелудочной железы кролика, глицириновый экстракт (1:10) поджелудочной железы кролика, сульфатные препараты (1 часть свежей ткани на 4 части Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) поджелудочной железы кролика и кошки, глицири-

новые экстракты поджелудочной железы совы (1:20). Сок червеобразного отростка испытывался в свежем виде и после хранения под тимолом или толуолом при комнатной температуре. Также испытывался сок, полученный после орошения слизистой червеобразного отростка экстрактами поджелудочной железы. Для сравнения ставились опыты с различными препаратами поджелудочной железы и препаратами слизистой двенадцатиперстной кишки. Всего поставлено 32 опыта, средние данные которых приведены в таблице № 5.

Данные этой таблицы показывают, что сок червеобразного отростка не содержит протенназы (типа триптазы) и энтерокиназы, напротив, он оказывает тормозящее влияние на процесс самоактивирования и активирования трипсиногена энтерокиназой 12-перстной кишки.

Таблица № 5.

Протенназа (типа триптазы) и энтерокиназа в соке червеобразного отростка кролика. Определение по методу Вильштеттера и Вальдшмидт-Лейтца.

Условия опытов: Температура—37—38° С, рН—8,5, продолжительность 24 часа, антисептик—толуол или тимол.

Источник трипсиногена	Примен. субстрат.	Сок Ч. О.	Поджел. железа	Поджелудочная железа плюс				
				Свеж. сок Ч. О.	Сок Ч. О. после хранения	Сок Ч. О. до орошения	Сок Ч. О. после орошения	Плюс энтерокин. 12-перст. кишки
Сок поджел. железы кролика . . . . .	Фибрин, казеин, пептон	+ 1,0	± 24,0	± 18,0	± 17,0	—	—	± 3,50
Глицерин. экстр. поджел. железы (1:10) кролика	Желатина, эдестин, казеин	± 15,0	± 40,0	± 17,0	± 26,0	—	—	—
Сульфатный преп. поджел. железы (1:4) кролика . . . . .	Казеин	± 0	± 24,0	± 5,0	—	± 17,0	± 17,0	± 36,0
Глицерин. экстр. поджел. железы (1:20) совы .	Казеин	± 0	± 52,0	—	—	± 27,0	± 32,0	—
Сульфатный преп. поджел. железы (1:4) кошки . . . . .	Казеин	+ 1,25	± 10,0	± 3,2	± 6,3	± —	± 0	± 66,5
В среднем . . . . .		± 3,45	± 30,0	± 10,8	± 16,4	± 22,0	± 16,3	± 45,8

Примечание: Активность ферментов выражена в сотых долях см<sup>3</sup> 0,05 N KON

### Обсуждение полученных результатов.

Получаемый нами сок червеобразного отростка, в отличие от сока получаемого в острых опытах Функе, свободен от примесей соков вышележащих отделов кишечника, но в нем всегда была значительная часть плотного осадка, который мог играть значительную роль в определении ферментативных свойств его. Значительные количества лимфоцитов, попадающих в просвет аппендикса (Е. И. Синельников, 1940 г.), являются носителями некоторых пищеварительных ферментов: ами-



лазы, липазы, катепсина, каталазы, сахаразы, нуклеазы, но лишены триптазы, а также сомнительно наличие в них эрепсина и энтерокиназы.

Данные наших опытов показывают, что сок червеобразного отростка содержит амилазу, значительно слабее гидролизующую крахмал, чем амилаза поджелудочной железы. В условиях наших опытов амилаза сока червеобразного отростка образовывала от 1,71 до 27,10 мг мальтозы, в то время как амилаза поджелудочной железы—от 39,45 до 48,02 мг. Эти данные подтверждают наблюдения большинства предыдущих авторов. Амилаза сока червеобразного отростка гидролизует крахмал без образования декстринов, т. е. она принадлежит к группе  $\beta$ -амилаз, характерных растительному царству, но по новейшим данным (Коштыянец, 1940 г., Опарин 1940 г.) ее наличие предполагается и в пищеварительных соках животных. Амилолитическая способность сока аппендикса определяется плотной частью его, т. к. по мере хранения сока она то подымается (до 48 ч.), то падает, а также жидкая часть сока слабее гидролизует крахмал (6,57—8,55 мг мальтозы), чем сок с осадком (9,53,—9,67 мг мальтозы).

Липолитическая способность сока червеобразного отростка никем не исследовалась.

Данные наших опытов ясно показывают, что в соке червеобразного отростка содержится липаза, способная гидролизовать моно- и трибутирин, но значительно слабее чем липаза поджелудочной железы (более чем в 10 раз). Липолитическая способность сока червеобразного отростка, по видимому, зависит от присутствующих в нем лимфоидных элементов, поскольку активность его падает по мере хранения, т. е. по мере разрушения липазы распавшихся лимфоцитов.

Протеолитические ферменты, типа триптазы, как показывают наши опыты, в соке аппендикса отсутствуют, что подтверждает наблюдения большинства приведенных нами выше авторов.

Не обнаружено нами в соке аппендикса и энтерокиназы, что согласуется с данными русских исследователей, не обнаруживших ее в лимфатической ткани кишечника (Савич, 1904, Берлацкий, 1903, Стражеско, 1904 и др.) и не подтверждает старых наблюдений Делецене (1902) и новых наблюдений Оно (1930), по которым лимфатическая ткань (равно выселяющийся в просвет кишечника лимфоциты) играет важную роль в переваривании белков и активировании всех ферментов вышележащих отделов кишечника. Напротив, мы наблюдали тормозящее влияние сока червеобразного отростка на процесс самоактивации и активации энтерокиназой трипсиногена.

Таким образом, сок червеобразного отростка кролика может играть определенную роль в процессе расщепления крахмала и растительных жиров в слепой кишке. Его амилолитическая и липолитическая активность зависит от находящихся в нем лимфоидных элементов. Этим мы подтверждаем предположение Е. И. Синельникова о том, что эмигрирующие в просвет аппендикса и разрушающиеся там лимфоциты могут являться дополнительным источником ферментов.

### Выводы.

1. Сок червеобразного отростка состоит из плотной и жидкой частей: он в своем составе имеет 98,954% воды и 1,046% сухих веществ, в т. ч. 0,345% органических веществ и 0,701% золь.

2. Плотная часть сока состоит из слизи, небольшого количества эпителиальных клеток и большого количества лимфоидных элементов (91—92% лимфоцитов, 8—9% лейкоцитов).

3. Жидкая часть сока представляет собой прозрачную, слегка опалестящую жидкость щелочной реакции. рН сока в среднем 8,54. Чем обильнее секреция сока, тем ниже рН его. По мере удаления от момента операции рН сока падает.

4. Сок червеобразного отростка содержит малоактивную амилазу, расщепляющую крахмал без образования декстринов ( $\beta$ -амилазу) и способную образовывать в среднем от 7 до 10 мг мальтозы.

5. Сок червеобразного отростка содержит липазу до 2,74 ЛЕ в 1 см<sup>3</sup>.

6. Протеолитические ферменты (типа триптазы) в соке червеобразного отростка отсутствуют.

7. Сок червеобразного отростка не содержит энтерокиназы, напротив, он оказывает тормозящее влияние на процесс трипсинизации панкреатического сока и препаратов поджелудочной железы.

8. Ферментативные свойства червеобразного отростка определяются плотной частью его, главным образом лимфоцитами, составляющими основную массу ее.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Берлацкий Г. Б.—Материалы к физиологии толстых кишок. Дисс. СПб, 1903.
2. Коштыянец Х. С.—Основы сравнительной физиологии. Изд. АН СССР, МЛ, 1940.
3. Опарин А. И.—Карбогидразы. Сбр. „Ферменты“ под ред. акад. А. Н. Баха и проф. В. А. Энгельгардта, М. Л. 1940.
4. Ростовцев М. И.—Учение о перитифлите. СПб, изд. 1909 г.
5. Савич В. В.—Отделение кишечного сока. Дисс. СПб. „Практ. мед.“. 1904.
6. Синельников Е. И.—Эмиграция лимфоцитов в просвет аппендикса кролика. Труды ОГУ, Биология, том 4, Одесса, 1940.
7. Симонгулов В. А.—Роль слепой кишки и червеобразного отростка в работе пищеварительного тракта у собаки. Дисс. Ленинград, 1940.
8. Соболев—Экспериментальная патология червеобразного отростка. СПб. Врачебная газета № 43, 1903.
9. Стражеско Д. Н.—К физиологии кишок. Дисс. СПб, 1904.



## З М І С Т

	Стор.
Профессор Ю. В. Медведєв—О взаимодействии инвертазы с сахарозой . . . . .	5
Профессор М. П. Савчук—Влияние некоторых веществ на заживление раны . . . . .	13
Доцент С. Б. Грінбарт—Результаты исследований над обрастаниями дослідних платівок у Чорному морі . . . . .	17
Канд. біолог. наук О. Є. Савчук—Діяння деяких речовин, що впливають на нервову систему, на вироблення аглютининів . . . . .	25
Кандидат біолог. наук О. Є. Савчук—Дослідження порівняльної дії фітонцидів часнику й цибулі на стафілококи <i>in vitro</i> та <i>in vivo</i> . . . . .	29
Доцент Л. А. Семенюк—Лейкоцитарна формула крові апендикса кроля та людини . . . . .	31
Канд. біолог. наук Т. Н. Цонева—Изменение моторной функции слепой кишки кролика после удаления аппендикса и лимфатического мешочка . . . . .	37
Канд. біолог. наук И. С. Самойленко—Ферменты сока червеобразного отростка кролика . . . . .	45