

П-1
THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Почетный редактор ИВАН ПЕТРОВИЧ ПАВЛОВ

Ответств. ред.: Л. Н. ФЕДОРОВ (Ленинград)

академик А. В. ПАЛЛАДИН (Киев)

профессор Б. И. ЗБАРСКИЙ (Москва)

Отв. секретари: С. М. ДИОНЕСОВ (Ленинград)

Л. В. ГОЛЬДБЕРГ (Москва)

ТОМ XV, ВЫПУСК 1—2

СЕКТОР НАУКИ НАРКОМПРОСА РСФСР
ЛЕНОГИЗ—ЛЕНИНГРАДСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО 1932

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
Л. А. ОРБЕЛИ. Обзор учения о симпатической иннервации скелетных мышц, органов чувств и центральной нервной системы	1
В. С. БРАНДГЕНДЛЕР. Влияние продуктов переваривания белков на ток желчи в желчном протоке	23
Г. В. ГЕРШУНИ. К вопросу о влиянии бензина на центральную нервную систему	30
Е. И. БРОНШТЕЙН-ШУР. Действие свинца на сократимость и возбудимость поперечно-полосатой мышцы	42
К. И. КУНСТМАН и Л. А. ШЕНДЕРОВ. Течение реакции перерождения при экспериментальном выключении различных компонентов периферической нервной системы	56
Д. Г. ШМЕЛЬКИН. Материалы к вопросу о влиянии экстирпации мозжечка на тонус скелетной мускулатуры у собак	73
В. В. ПРАВДИЧ-НЕМИНСКИЙ. Биологическое значение некоторых ионов. VI. О химизме воздействия постоянного тока на нервную ткань	81
Н. В. ГЛЯХОВСКИЙ. О действии на сердце иона магния и об его отношении к калию и кальцию	104
ЭЗРАС АСРАТЯН и ДАВИД ГЗГЗЯН. Влияние мышечной работы на функцию почек	115
Н. В. ЛАЗАРЕВ и Э. И. НУСЕЛЬМАН. О распределении хлороформа между эритроцитами и сывороткой (или плазмой) крови	126
П. О. МАКАРОВ. Избирательное проведение оптимального ритма возбуждения нервной ткани (сообщение I)	137
П. О. МАКАРОВ. К критике теории проведения нервного импульса (сообщ. II)	143
П. О. МАКАРОВ. Исследование проведения нервного импульса в наркотической области нерва с помощью механического раздражения (сообщ. III)	153
П. О. МАКАРОВ. Проведение рефлекторных нервных импульсов в наркотической области нерва (сообщ. IV)	163

ОБЗОР УЧЕНИЯ О СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ, ОРГАНОВ ЧУВСТВ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ¹

Л. А. Орбели

При изучении деятельности двигательного аппарата позвоночных и человека до последнего времени принято считаться только с теми образованиями, которые непосредственно участвуют в осуществлении двигательных актов: с рецепторами, с центростремительными и центробежными двигательными нервами, с более или менее обширными и сложными отделами центрального нервного аппарата, с периферическим мышечным прибором. Моей задачей является предъявление вам материала, свидетельствующего о том, что такое изучение в настоящее время не может считаться полным, что весь упомянутый выше двигательный аппарат стоит под регулирующим влиянием симпатической системы, которая может вмешиваться в работу двигательного прибора во всех его отделах под влиянием раздражений, падающих на организм из внешнего мира или возникающих в нем самом.

Материал, на котором я остановлюсь в этом докладе, представляет собой результат одиннадцатилетних исследований, произведенных мною и моими сотрудниками. Я ограничиваюсь изложением только собственного материала, потому, что тесные рамки доклада не позволяют мне представить даже наши данные с достаточной полнотой и ясностью. Кроме того, это нужно в интересах большей целостности и стройности развития основной идеи. Из этого конечно не следует, что я недостаточно оцениваю значение работ, выполненных другими авторами в других лабораториях.

Систематическое изучение вопроса о симпатической иннервации скелетной мускулатуры началось в 1911 году, после того как голландский анатом Букке описал тонкие аксессуарные нервные волокна симпатического происхождения, гиполеммально заканчивающиеся в поперечно-полосатых мышечных волокнах своеобразными нежными концевыми пластинками. Работы Букке вызвали большой ряд проверочных исследований, которые привели к противоречивым результатам: часть авторов полностью подтверждает данные и толкование Букке, другие полностью опровергают то и другое, третьи считают нужным внести поправки либо в фактическую сторону, либо в толкование. С морфологической стороны вопрос в данный момент является крайне запутанным. Не меньше споров возникло в литературе физиологической, но тут, как мне кажется, имеется налицо настолько убедительный материал о влиянии симпатической системы на поперечно-полосатые мышцы, что гистологам пришлось бы заняться отыс-

¹ Доложено в Ленинградском обществе физиологов имени Сеченова 10 апреля 1932 г.

канием симпатической иннервации этих мышц, даже если бы и не было указаний Букке.

Физиологические исследования по данному вопросу могут быть разделены на две больших группы. Одна, охватывающая работы большинства европейских авторов, возникла в результате стремления найти физиологическое значение описанных Букке аксессуарных волокон, другая, охватывающая работы мои и моих сотрудников, была продиктована определенными, чисто физиологическими и биологическими соображениями и возникла в то время, когда я (к стыду своему должен в этом признаться) не знал о работах Букке и вызванных ими физиологических изысканиях. Но, быть может, именно это обстоятельство и помогло мне сохранить особую точку зрения и стать на путь, оказавшийся, повидимому, более благодарным. Работы европейских авторов, начиная с работы Дебура в 1913 году, базировались на гипотезе о полной раздельности двух форм мышечной деятельности — быстрой (одиночные и тетанические сокращения) и медленной (тонической). Для них признавались два раздельных анатомических субстрата: фибриллярный аппарат и саркоплазма по первоначальной гипотезе Ботаци, два различных типа волокон по более позднему варианту Кульчицкого и Гентера. Двум анатомическим субстратам и двум формам деятельности должна была соответствовать и раздельная иннервация — или соматическая или симпатическая. Симпатической было приписано свойство обуславливать мышечный тонус (Дебур) или по меньшей мере некоторые его формы (пластический тонус по Гентеру). Эта гипотеза требовала для своего подтверждения полного выпадения тонуса при перерезке и получения тонических сокращений при раздражении симпатических волокон. Ни то ни другое не имеет места.

Мои исследования были вызваны следующими соображениями. Во-первых, допущение симпатической иннервации скелетных мышц давало возможность примирить противоречия по вопросу о механизме повышенного теплообразования при тепловом уколе. Уже давно было показано, что укол, проходящий через полосатое тело или таламус в серый бугор сопровождается повышением температуры, в основе которого лежит в первую очередь повышение теплопроизводства.

В этом пункте никакого расхождения мнений не существует. Разногласия касались вопроса о том, где именно получается повышенное образование тепла — в мышцах или в железах брюшной полости? В попытках решить этот вопрос был выполнен целый ряд исследований, которые привели авторов к противоречивым заключениям. В то время, как одни утверждали, что повышенное теплообразование при тепловом уколе происходит в железах брюшной полости, другие утверждали, что это повышение происходит за счет теплообразования в мышцах. И те и другие приводили очень убедительные фактические данные, против которых нельзя было возразить ничего существенного. Эти две группы данных привели меня к заключению, что противоречие основано на том, что упущена из виду симпатическая нервная система.

Именно, та группа авторов, которая отводила первенствующее место в повышенном теплообразовании железам брюшной полости, исходила, во-первых, из того факта, что повышение температуры происходит и при умеренной кураризации, когда импульсы с двигательных нервов на скелетные мышцы не передаются, и затем из другого факта, что при перерезке спинного мозга на уровне VIII шейного сегмента (т. е. когда речь идет о выключении симпатической нерв-

ной системы из-под влияния головного мозга) тепловой укол становится недействительным.

Если бы допустить, что симпатическая нервная система посылает волокна и к поперечно-полосатым мышцам и что по этим волокнам, могут идти определенные не двигательные импульсы к мускулатуре, то можно было бы рассматривать повышенное теплообразование как результат симпатического влияния.

Вторая группа фактов, толкавших меня на путь исследования симпатической иннервации скелетных мышц, относилась к хорошо известному и хорошо изученному вопросу об иннервации гладкой и сердечной мускулатуры. Можно категорически сказать, что во всех без исключения случаях эти представители мышечной ткани являются образованиями, работающими автоматически, т. е. под влиянием местных химических агентов, агентов окружающей среды. В то же время эти представители мышечной ткани имеют сложный иннервационный аппарат, обычно представленный двумя антагонистическими нервами, которые резко влияют на функциональное состояние гладкой и сердечной мускулатуры и могут делать эту мускулатуру более или менее отзывчивой на раздражения, падающие из окружающей среды, более или менее работоспособной, работающей в более или менее частом ритме и т. д. Словом, имеется антагонистический регуляторный прибор, действие которого сводится к изменению основных функциональных свойств мышцы.

Таким образом, во всех представителях мышечной ткани, которые с эволюционной точки зрения должны рассматриваться, как стоящие на более раннем этапе развития и более примитивные формы мышечной ткани, мы находим такой специальный регулирующий прибор, который изменяет функциональные свойства мышечной ткани, изменяет ее отношение к агентам местной среды (химическим и механическим). Было естественно представить себе, что, в сущности, такой иннервационный регулирующий прибор может иметь место и в случае поперечно-полосатых мышц, являющихся в настоящее время высшим представителем мышечной ткани, наиболее совершенным, наиболее подвинувшимся вперед в процессе эволюции.

В сущности, коренной переворот, коренной перелом в деятельности поперечно-полосатой мышечной ткани заключается в том, что взамен местно-действующих раздражителей, ведущих к автоматической деятельности, мы находим специальный иннервационный прибор в форме двигательных нервов. Тут мы находим освобождение от постоянного влияния окружающей среды, находим освобождение от необходимости непрерывной постоянной работы и встречаем крайне уточненную деятельность под влиянием специального иннервационного прибора, связанного с центральным нервным аппаратом. Следовательно, эта надстройка нового иннервационного прибора („функционального“ по терминологии И. П. Павлова) и представляет собою новизну. Этот, специально выработавшийся, новый иннервационный аппарат ликвидирует старые формы деятельности. Однако нет основания думать, что это должно обязательно сопровождаться и ликвидацией тех регулирующих иннервационных аппаратов, которые мы встречаем в примитивных формах. Следовательно, естественным является предположение: не существует ли наряду с иннервацией функциональной, двигательной вторая добавочная иннервация, которая является остатком, отголоском той иннервации, которая единственно только и известна нам в отношении гладкой и сердечной мускулатуры.

Вот таков был ход моей мысли. Эти мои соображения подтвердились тем обстоятельством, что в сущности поперечно-полосатая мышца действительно может и должна рассматриваться не изолированно, не как нечто совершенно особое, а как одна из мышечных тканей, правда высоко развившаяся. В целом ряде своих свойств поперечно-полосатые мышцы в значительной степени обнаруживают аналогию с мускулатурой гладкой и с мускулатурой сердечной.

Еще более утвердилась моя мысль в этом предположении в связи с тем учением о трофической иннервации, которое незадолго до моих работ было развито у нас здесь, в Ленинграде, И. П. Павловым. В 1920 году Иван Петрович на заседании, посвященном проф. Нечаеву, сделал чрезвычайно интересный доклад о трофической иннервации, в котором формулировал свою точку зрения на трофику и высказал предположение, что всякая ткань, всякий орган должен иметь наряду с функциональным прибором, вызывающим его к деятельности, и трофическую иннервацию. Под трофикой он подразумевал не то, что обычно принято называть этим словом в медицине, при явлениях выпадения, которые сопровождаются какими-нибудь грубыми дефектами в ткани, грубыми нарушениями питания этой ткани и т. д. Иван Петрович подразумевал под этим тончайшее регулирующее влияние на химизм тканей, на обмен между тканями и окружающей средой и уточнение взаимоотношений между тканью и средой. Как пример, он брал как раз иннервационный аппарат сердца, в отношении которого он в сущности не имел никаких фактических данных для признания там трофического влияния: он имел дело с аппаратом, который регулирует функциональные свойства. Эти данные о характере влияния сердечных нервов были обнаружены в 1886 г. И. П. Павловым и одновременно с ним Гаскеллом в Англии. Оба они обнаружили своеобразное влияние нервов на сердечную мускулатуру, которое выражалось в изменении проводимости, сократимости, возбудимости и т. д. Из этого И. П. Павлов сделал заключение о существовании трофических нервов (1920). Как И. П. Павлов, так и Гаскелл в том же 1920 г. сделал вывод, что речь идет о трофических нервах. Этот тип иннервации был признан существующим и в гладкой мускулатуре. В настоящее время большинство авторов держится того мнения, что так наз. двигательные и тормозные нервы гладкой мускулатуры есть нервы, которые замедляют и учащают, усиливают и ослабляют автоматическую деятельность гладких мышц, будь то ритмика или тонус.

Учение И. П. Павлова было для меня одним из подкрепляющих и подбадривающих учений для того, чтобы приступить к исследованию назревавшего у меня вопроса. Мы приступили к фактическому исследованию вопроса в 1921 году, и ряд работ, выполненных за этот промежуток времени (с 1921 по 1932 г.г.), заставляют меня утверждать, что принятая гипотеза и принятый исходный путь оказались правильными. Мы в настоящее время имеем следующие фактические данные.

Первое мое предположение, что теплообразование в организме при тепловом уколе (уколе в *tuber cinereum*) повышается за счет симпатического влияния на поперечно-полосатую мускулатуру, было проверено мною совместно с д-ром А. В. Тонких. Мы на большом числе животных выполнили при очень больших затруднениях операцию почти полной экстирпации всей симпатической нервной системы. У кошек иссекались *ganglia stellata*, вся шейная часть симпатикуса и вся брюшная симпатическая цепочка и перерезались *nn. splanchnici*.

Таким образом, большая часть организма или верней весь организм, за исключением легких и небольшого пояса туловища, оказывался освобожденным от влияния симпатической нервной системы. При этих условиях тепловой укол оказывался недействительным. Следовательно, можно категорически утверждать, что повышение температуры при тепловом уколе осуществляется за счет симпатической нервной системы. В настоящее время имеется большой ряд работ, выполненных в Германии, которые приводят к такому же заключению.

Наши исследования идут дальше и позволяют нам утверждать, что это симпатическое повышение теплообразования происходит именно в поперечно-полосатой мышечной ткани, хотя, конечно, наряду с этим оно имеет место, вероятно, и в железах брюшной полости. Это заключение мы делаем на основании опытов, в которых перерезались брюшные симпатические пути, иннервирующие внутренние органы (nn. splanchnici). В этих случаях мы получали полную сохранность повышения обмена. Если брюшные органы совершенно освобождены от симпатического влияния, а тепловой укол все-таки сохраняет способность вызывать повышение теплопроизводства, то трудно себе представить, чтобы это происходило где-нибудь, кроме поперечно-полосатых мышц.

По второму предположению, по гипотезе о влиянии симпатикуса на функциональные свойства поперечно полосатых мышц нам удалось собрать следующие фактические данные. Прежде всего, наше внимание устремилось на то, чтобы в совершенно конкретной форме получить влияние симпатикуса на деятельность мышц. Вся постановка опытов, намеченных мною, с самого начала была рассчитана не на то, чтобы видеть какие-нибудь эффекты симпатикуса в смысле вызова тонических или каких-либо других сокращений, а на то, чтобы обнаружить влияние симпатикуса на ход мышечных сокращений или на ход мышечного возбуждения, вызванного с двигательного нерва. В этом коренное отличие всей постановки наших работ от работ, выполнявшихся до этого в заграничных лабораториях.

Именно, те авторы, руководясь гипотезой Моссо и Дебура о том, что симпатикус есть нерв, обуславливающий мышечный тонус, или вели опыты с перерезкой симпатических волокон, идущих к скелетным мышцам, и старались обнаружить изменение тонуса, или производили раздражение симпатических стволов в расчете получить тонические сокращения мышц.

Мы от того и другого отказались и на эту дорогу не становились, потому что вся установка наша была на то, что симпатические волокна должны вызвать в мышцах изменения, которые выявятся изменением функциональных свойств. Это не значит, что тут должны быть видимые сокращения. Надо сказать, что исследования той группы авторов, которые стояли на гипотезе Дебура, дали сбивчивые противоречивые результаты. При перерезке симпатикуса получали иногда изменения тонуса, иногда очень резкие, иногда очень слабые, иногда совсем не получали изменений тонуса, иногда получали переменную картину: у одного и того же животного тонус оказывался то измененным, то неизменным. В этих явлениях совершенно запутались и не могли разобраться. Что касается опытов с раздражением, то никому никогда не удалось получить тонических сокращений. Между тем, конечно, понятно, что если мы хотим считать тонус исключительно за результат симпатического влияния, то мы должны иметь тонические сокращения при раздражении симпатикуса, и полное выпадение тонуса при его перерезке.

Наша постановка опытов была совершенно иной. Во-первых, мы на первое время отказались от перерезки нервов, исходя из тех соображений, что во многих своих частях и в отношении влияния на целый ряд органов симпатикус оказывается мало тонизированным нервом и симпатическая система не посылает постоянных непрерывных импульсов на периферию, а вовлекается в деятельность только *ex tempore*, в определенные моменты, под влиянием определенных раздражений. В случае сердца, которое нам служило руководящей нитью, мы при выключении симпатических путей (напр., при экстирпации шейных узлов — *gangl. stellatum* и *gangl. cervicale inferius*) не получаем изменений сердечной деятельности в отличие от перерезки *vagus*, которая сопровождается учащением сердечной деятельности. Сразу можно было думать, что выключение симпатикуса может не дать каких-нибудь отчетливых изменений деятельности мышц.

Мы обратились к опытам с раздражением, изучали влияние его на ход мышечных сокращений. Весь расчет был основан на том, чтобы вызвать деятельность мышцы с двигательного нерва и наблюдать за изменениями, которые произойдут, если мы прибавим раздражение симпатического нерва так, как это имеет место в случае сердечных нервов, когда мы раздражаем симпатикус и оказываем влияние на автоматическую деятельность сердца.

Данные, которые нами до настоящего времени получены, сводятся к следующим основным фактам. А. Г. Гинецинскому удалось показать, что если мы присоединяем раздражение симпатического нерва к ритмически действующим на двигательный нерв индукционными ударами, то картина утомления мышцы резко меняется. Мышца, уже достигшая известной степени утомления, дающая пониженные, ослабленные сокращения и известную степень контрактуры, начинает после некоторого латентного периода вновь проделывать более сильные сокращения. Картина развивается постепенно, с некоторым латентным периодом и с очень продолжительным последствием. Если вы сравниваете кривую обычного утомления и кривую утомления, на фоне которого было присоединено раздражение симпатического нерва, вы видите на этой последней кривой волну, которая вполне аналогична волне повышения деятельности сердечной мышцы при раздражении симпатических волокон, усиливающих сокращения.

Вот первый основной факт. Этот факт давал возможность признать правильной нашу исходную гипотезу, потому что, если утомленная мышца вновь начинает производить свои сокращения в усиленном виде, то это свидетельствует о том, что или улучшились условия передачи возбуждения с двигательного нерва на мышцу или повысилась возбудимость нерва, или повысилась возбудимость мышцы, или повысились сократительные свойства мышцы. Иначе как изменением функциональных свойств периферического нервно-мышечного прибора объяснить это явление нельзя. Существенно важным является то, что эти первые факты были получены на изолированном нервно-мышечном препарате. Следовательно, исключалась возможность сосудодвигательного влияния, и дело могло быть объяснено прямым влиянием симпатических волокон на периферический нервно-мышечный прибор.

Второе существенное обстоятельство — эффект получался после длинного скрытого периода, медленно развивался и сопровождался длительным последствием. Следовательно, не было никакого соответствия между периодом раздражения симпатического нерва и периодом обнаружения его эффекта. Этим исключается возможность

истолкования результата, как результата физической ошибки в смысле забрасывания петель тока или униполярного действия.

Вслед за этой работой В. В. Стрельцову удалось показать, что если регулярно через определенные промежутки времени производить определение порогов возбуждения нервно-мышечного прибора при непрямом раздражении, то стойко держащиеся на определенном уровне или правильно меняющиеся пороги возбудимости претерпевают резкие отклонения в ту или иную сторону, если присоединяется раздражение симпатического нерва. Около 75% давали отклонение в положительную сторону (повышение возбудимости), другие случаи в отрицательную сторону. И положительное и отрицательное батмотропное влияние было обнаружено, таким образом, при раздражении одного и того же нервного пучка.

Вот, следовательно, первая картина влияния симпатикуса на функциональные свойства периферического нервно-мышечного прибора. Дальнейший анализ пошел сразу по целому ряду направлений. Во-первых, мы сразу же нашли (именно в ряде работ того же Гинцинского, а потом Гершуни), что влияние симпатикуса обнаруживается только при непрямом раздражении нервно-мышечного прибора. При прямом раздражении влияния симпатикуса нам до сих пор получить не удалось. Это уже говорило за то, что, очевидно, речь идет или о влиянии симпатикуса на функциональные свойства нерва или, что казалось более правдоподобным, на условия перехода возбуждения с двигательного нерва на скелетную мускулатуру. Действительно в первую очередь влияние выступало в чрезвычайно отчетливой форме на фоне утомления, которое, как известно, первым делом сказывается нарушенным переходом возбуждения с двигательного нерва на мышцы. Также и в работе Стрельцова с влиянием на пороги существенно важным оказалось, чтобы периферический нервно-мышечный прибор был приведен путем того или иного отравления в состояние некоторой гиподинамии, при которой мы имеем дело опять-таки с нарушенным переходом возбуждения с нерва на мышцу. Следовательно, естественно было сделать предположение, что действие симпатикуса именно сюда и направлено. Это предположение вполне подтвердилось в работе Стрельцова, который показал, что если отравить мышцу кураре и при помощи кураре вызвать так называемый паралич двигательных окончаний, т. е. прекратить передачу возбуждения с нерва на мышцу, то в первых ранних и легких стадиях курарного отравления симпатикус может это действие снять, и передача возбуждения может быть на короткое время восстановлена.

Понять это явление можно было с разных точек зрения. Можно было встать на общепринятую точку зрения, согласно которой между веществом нервного волокна и веществом мышечной ткани включено еще третье образование, обозначаемое различно, в зависимости от того, как кто расценивает его—рецептивная субстанция, концевая пластинка, соединительное звено и т. д. В этой переходной области должно произойти какое-то изменение. Естественнее всего предположить, что нервное вещество внедрено в массу мышечного материала. Можно просто дело представить таким образом, что определенные изменения (химические или физико-химические) в мышечном веществе делают невозможной передачу возбуждения с нерва на мышцу. Естественнее было допустить, что симпатикус вызывает такие обратные изменения, которые снова делают возможным переход возбуждения с нерва на мышцу. Можно было представить себе с самого начала, что дело идет о первичном влиянии на мышечную ткань, об

изменении мышечной ткани, которое создает благоприятные условия для перехода. Можно встать на точку зрения Лапика, который считает, что кроме нерва и мышцы ничего не существует, и следовательно, о чем-то третьем говорить не приходится и, что переход возбуждения определяется изохронией нерва и мышцы. В этом случае нужно было искать изменения хронаксии нерва или мышцы.

Дальнейшие исследования показали нам, что под влиянием симпатикуса действительно разыгрывается ряд существенных сдвигов в поперечно-полосатых мышечных волокнах. В работе, выполненной сначала Крепсом и Стрельцовым по методу электрометрического титрования, а затем Крепсом, Борсук, Стрельцовым и Михельсон, помощью прямого определения молочной кислоты, сахара и фосфорных фракций в мышце, обнаружилось, что и раздражение симпатикуса и выключение его сопровождается резким нарушением хода основных химических процессов в мышце. Не то, чтобы реакция принимала новый характер—этого они никогда не видели, но те процессы, которые разыгрываются в мышце обычно, протекают количественно измененными. Были основания предположить, что и самый ход реакции претерпевает изменение скорости и наблюдаются изменения проницаемости мышечной оболочки, в результате чего меняется скорость выхода отдельных составных частей мышечного вещества или продуктов распада его в окружающую мышечное волокно среду. Следовательно, обнаружено было прямыми опытами влияние симпатических волокон на течение химических процессов в мышце.

Раньше этого д-ром Лебединским было показано, что под влиянием раздражения симпатикуса происходят резкие сдвиги в отношении электропроводности мышечной ткани, причем оказывалось измененным и омическое сопротивление мышцы и емкостное сопротивление. Эти данные свидетельствовали о существенно важных физико-химических сдвигах в мышечном веществе.

Наряду с этим Гинецинский показал, что влияние симпатикуса до известной степени должно касаться тех процессов, которые не носят окислительного характера, потому что усиление мышечных сокращений благополучно разыгрывалось при опытах с утомлением и в анаэробных условиях. Этим не исключалась возможность влияния и на окислительные процессы. И действительно в моей личной работе, выполненной в лаборатории Крога, и в работе Крестовникова обнаружено, что окислительные процессы в мышце претерпевают значительные сдвиги при раздражении симпатикуса. Необходимо отметить, что к такому выводу раньше нас пришел покойный Г. И. Степанов.

Мы накопили таким образом ряд фактов, которые позволили утверждать, что в мышечном веществе происходят большие химические и физико-химические изменения, и в значительной степени ими мы могли объяснить изменение функциональных свойств мышечной ткани и перехода возбуждения с нерва на мышцу.

К этому надо добавить, что в лаборатории Лапика супруги Лапик и я обнаружили при раздражении *p. sympathici* резкое изменение хронаксии мышцы, как нормальной, так и кураризованной. Опять-таки это изменение хронаксии является указанием на то, что действительно изменения в самой мышечной ткани под влиянием симпатикуса происходят. Это, конечно, не обязывает меня во что бы то ни стало разделять точку зрения Лапика на то, что изменение хронаксии и определяет улучшенное проведение. Я не считаю для себя обяза-

тельным держаться лапиковской теории изохронии и этот факт изменения хронаксии считаю важным, как для лапиковской теории, так и для других указанных выше гипотез.

Первая серия работ по вопросу о влиянии симпатикуса на поперечно-полосатые мышцы была проделана с электрическим раздражением. Эта группа фактов получила подтверждение в том ряде работ, где мы отказались от электрического раздражения симпатикуса и перешли к применению никотинового метода раздражения. Первая работа в этом направлении была сделана независимо от меня покойным Г. И. Степановым. Им были сделаны первые ориентировочные опыты, а затем мы систематически пользовались этим приемом во всех дальнейших работах.

Еще более существенно то, что нам удалось показать, что те характерные изменения, которые мы наблюдаем под влиянием симпатикуса, могут быть вызваны и при центральном раздражении симпатикуса. В работе Гинецинского центральное раздражение производилось в области спинного мозга, а в последующих работах Гершуни центральное раздражение вызывалось либо рефлекторно путем раздражения отдаленных участков кожи, либо путем непосредственного раздражения таламической области мозга кристаллом каменной соли. Соматические нервы во всех случаях перерезались. И при этих условиях, при наличии целого неповрежденного симпатикуса, можно было обнаружить периферические эффекты, характерные для симпатического влияния на поперечно-полосатые мышцы.

Эти факты должны, как мне кажется, убедить и тех лиц, которые не хотели и не хотят признать установленных нами данных и, во что бы то ни стало, хотят свести все наши результаты к техническим ошибкам и к неумению пользоваться электрическим раздражением, хотя я представил ряд оснований, по которым можно сказать, что этой ошибки у нас не было. Но когда речь идет о центральном раздражении таламической области кристаллом поваренной соли, то едва ли можно говорить о петлях тока.

Мы в настоящее время можем формулировать окончательные итоги этих работ следующим образом. Мы имеем все основания утверждать, что периферический нервно-мышечный прибор получает со стороны симпатической нервной системы такие влияния, которые выражаются в резком изменении общих функциональных свойств нервно-мышечного прибора, носят характер могущественных скоростных сдвигов в течении химических процессов и сопровождаются изменением физико-химического состояния мышечной ткани. Эти влияния могут быть вызваны, как искусственным раздражением периферических симпатических волокон, так и центральным раздражением их путем воздействия на центральную нервную систему непосредственно или со стороны различных афферентных путей. Уже эта одна группа фактов заставляет нас признать, что в нашем организме, наряду с обычной двигательной иннервацией и хорошо изученными рефлекторными дугами, существуют другие рефлекторные дуги, существует другая иннервационная система, которая на деятельности мышечного аппарата может сказываться и сказывается при известных условиях. Мы не имеем права и не имеем оснований изучать влияние двигательной работы нашего организма без учета этих симпатических нервов, пока речь идет о целом организме. В организме, в условиях полного использования всех ресурсов, двигательные акты совершаются под влиянием моторной иннервации, но при обязательном участии симпатического импульса.

В той части моего доклада, которую я до сих пор представил вам, я совершенно не говорил о мышечном тоне. Может получиться такое впечатление, точно вопрос о тонической иннервации и вопрос о той регуляторной иннервации, которую я выявил с моими сотрудниками, стоят в противоречии. Такое заключение было бы неправильным. Я представляю сегодня же ряд данных, которые свидетельствуют о том, что тоническая деятельность безусловно и в значительной степени зависит от симпатического влияния и что симпатикус в осуществлении мышечного тонуса играет очень существенную роль, но не в той форме, как ее признавал Дебур и его последователи, не в форме непосредственного вызова тонических сокращений и не в качестве единственного определяющего момента, а в форме воздействия на и без того существующий мышечный тонус. Только при условии, если существует моторная иннервация или существуют какие-нибудь другие условия, вызывающие тоническое состояние мышечной ткани, симпатикус может оказать свое влияние в смысле повышения или понижения тонуса.

Я, следовательно, придерживаюсь очень точного разграничения двух понятий — понятия тономоторности и тонотропности. Я подразумеваю под тономоторными влияниями те влияния, которые непосредственно вызывают длительные сокращения мышечной ткани и таким образом являются причиной мышечного тонуса, и отличаю от них тонотропные влияния, которые выражаются лишь тем, что создается благоприятный или неблагоприятный фон для возникновения тонуса.

Вся совокупность данных, которыми я располагаю, свидетельствует о том, что симпатикусу принадлежит в отношении поперечно-полосатых мышц такое же тонотропное влияние, как в отношении сердечной мышцы, т. е. влияние на способность мышц развивать больший или меньший тонус, более или менее длительные и продолжительные сокращения под влиянием двигательных нервов или химических агентов. Но симпатикус без деятельности моторного нерва или местных химических агентов тонического сокращения не вызывает и тонуса создать не может.

Какие у нас основания утверждать, что симпатикусу принадлежит эта способность оказывать тонотропное влияние на мышцы и в чем это тонотропное влияние выражается?

Мы уже давно, с 70-х годов прошлого столетия, знаем ряд феноменов в высшей степени важных с точки зрения понимания физиологических процессов в мышечной ткани. Они заключаются в том, что если вы перерезаете моторный нерв, то через 5-6 дней после перерезки моторного нерва поперечно-полосатая мышца падает в совершенно новое состояние или, вернее, падает в филогенетически-древнее состояние, характерное для примитивной мышечной ткани. Это примитивное состояние обнаруживается тем, что мышца начинает проявлять автоматизм, в виде фибрилляций, до известной степени она действует под влиянием местной среды. Под влиянием раздражения сосудорасширяющих нервов возникают тонические сокращения мышц — длительные медленные сокращения, которых мы в нормальной мышце никогда не видим. Мало того, эта мышца обнаруживает способность отвечать тоническим сокращением на такие химические раздражители, как никотин и ацетил-холин. Надо сказать, что поперечно-полосатые мышцы высших позвоночных млекопитающих не обладают в норме способностью сокращаться под влиянием ацетил-холина. Через пять дней после перерезки моторного нерва эта способность появляется. Чрезвычайно

важно, что мы должны рассматривать это явление как возврат к филогенетически-древним формам мышечной ткани, потому что этой способностью в норме обладают мышцы амфибий, рептилий, птиц. У млекопитающих эту способность обнаруживают мышцы в течение всей эмбриональной жизни и, может быть, в первые дни внеутробной жизни. Мало того, как показали исследования последнего времени, могут попадаться одиночные мышцы (сюда относятся глазные мышцы), которые и у взрослых млекопитающих обнаруживают способность тонически сокращаться под влиянием ацетил-холина (Дюк-Эльдеры). Появление этой способности у млекопитающих после перерезки моторного нерва идет рука об руку со способностью отвечать таким же тоническим сокращением на раздражение вазодилаторного нерва. Исследования последних лет заставляют признать, что вазодилаторный эффект обычно связан с тем обстоятельством, что при раздражении вазодилаторного нерва на периферии возникают вещества, подобные ацетил-холину.

Мои с сотрудниками исследования показали, что симпатикус может создать благоприятные условия для тономоторного эффекта сосудорасширителей. Впрыснете ли вы адреналин или произведете раздражение пучка симпатических волокон, идущих к денервированной мышце — вы получаете укорочение скрытого периода, увеличение силы и длительности тономоторного эффекта. Никогда нам не удалось видеть ни малейшего тономоторного эффекта денервированной мышцы под влиянием раздражения симпатикуса. Но если мы раздражаем симпатикус или даем адреналин, то после этого сосудорасширяющий нерв дает гораздо больший эффект, чем в нормальных условиях. Следовательно, мы вправе сказать, что симпатикус есть тонотропный нерв, что он создает условия, благоприятные для тонического ответа на тономоторные агенты.

Нам удалось еще параллельно с этим показать, что моторный нерв обладает отрицательным тонотропным действием. Если мы пробуем раздражать моторный нерв в первые дни после перерезки до наступления дегенерации или в ранних стадиях регенерации, то мы обнаруживаем явно тормозящее влияние на тономоторные эффекты. Сначала в работе с Гинецинским мне удалось показать, что раздражение симпатикуса повышает, а раздражение двигательного (еще не переродившегося!) нерва понижает тономоторный эффект. В работе с Гальпериным мы проследили срок дегенерации и регенерации двигательного нерва и показали, что отрицательное тонотропное влияние держится при дегенерации дольше и возникает при регенерации раньше, чем моторный эффект.

Итак, всю картину нормальной иннервации поперечно-полосатых мышц мы должны представлять следующим образом. Прimitивная мышечная ткань реагирует на местную химическую среду, например на вещества, подобные ацетил-холину. Такими же свойствами, но только в ранних эмбриональных стадиях и на ранних ступенях развития животного царства обладают и поперечно-полосатые мышцы. Эта способность отвечать на действие холиноподобных веществ пропадает под влиянием моторной иннервации. Именно, надстройка моторного нерва ведет к тому, что с одной стороны устраняется способность мышц отвечать на холино-подобные и аналогичные вещества, а с другой ее сокращения ставятся под точный контроль центральной нервной системы. И в моторном нерве мы имеем проявление тормозящей деятельности. Но симпатикусу и на ранних и на поздних стадиях развития принадлежит одна и та же роль — такое из-

менение функциональных свойств, которое дает возможность возникновению более сильных эффектов под влиянием старого или нового раздражающего агента.

Тогда понятно, что если мы будем разбирать вопрос о мышечном тонусе с точки зрения некоторых специальных патологических форм тонуса, которые связаны, напр., с параличами двигательных нервов, с перерезкой их и уничтожением двигательной иннервации, мы должны получить определенное влияние симпатикуса на тонус, и мы можем ожидать благоприятного влияния экстирпации симпатических узлов на контрактуры в силу того, что выпадает тонотропный аппарат. Это не значит, что сам симпатикус вызывал контрактуру, но это значит, что он помогал тем агентам, которые были в организме и вызывали это состояние. В настоящее время имеется ряд наблюдений у нас в лаборатории (Касумов), которые свидетельствуют о том, что если вы сравниваете симпатектомизированную сторону с контрольной, то после перерезки двигательных нервов поздние контрактуры развиваются на контрольной стороне с целым симпатикусом раньше и гораздо резче, чем на стороне, потерявшей симпатическую иннервацию. Это указывает на роль симпатикуса в осуществлении мышечного тонуса. Это его тонотропное влияние.

Но было бы большой ошибкой думать, что можно вопрос о тонусе решить, оценивая только явления, протекающие в самой поперечно-полосатой мышце. В осуществлении тонуса симпатической иннервации мышц принадлежит меньшая роль, чем симпатической же иннервации центральной нервной системы. Тонус, всякий тонус, за исключением патологических контрактур, есть та или иная форма рефлекторной деятельности. Следовательно, думать, что тонус можно понять, изучая только мышцы, явилось бы таким же заблуждением, как думать, что можно рабочий процесс изучать, изучая одни мышцы, без связи с центральным иннервационным аппаратом. В дальнейшем я представлю данные, говорящие о влиянии симпатикуса на органы чувств и на центральную нервную систему, данные, которые заставляют признать участие симпатикуса в тонической деятельности, именно с точки зрения влияния его на центральную нервную систему.

Совокупность данных, которые нам удалось собрать в отношении симпатической иннервации поперечно-полосатой мускулатуры, хронологически распадается на две группы явлений. В первую очередь, раньше всего, мы обнаружили явления, которые свидетельствовали об изменении симпатическими волокнами функциональных свойств мышцы или, вернее, периферического двигательного прибора. Несколько позже, во вторую очередь, шли данные, свидетельствующие о том, что параллельно с этими изменениями идут, а может быть, и даже вероятно, их обуславливают определенные химические и физико-химические изменения в мышечной ткани.

В виду этого при оценке этих явлений я пользуюсь двумя терминами. Сначала я предложил обозначение, которым продолжаю и сейчас пользоваться: это — адаптационная нервная система. Все те виды нервных воздействий, которые ведут к изменению функциональных свойств двигательного прибора, я называю адаптационным влиянием. Нервную систему, которая эти изменения функциональных свойств вызывает, я обозначаю словом адаптационная нервная система. Вводя это название или, вернее, применяя это старое название к определенным нервным волокнам, я хотел подчеркнуть этим то, что совершенно независимо от других влияний были обнаружены изменения функциональных свойств.

Я считаю, что собственно говоря те фактические данные, на которых базировался И. П. Павлов в своем докладе в честь Нечаева в 1920 году, говорили об изменении функциональных свойств и говорили за то, что необходимо признать существование адаптационной нервной системы. И. П. Павлов сделал скачок и предвосхитил явления дальше. Имея в руках только адаптационные явления (иннервация сердца), он сделал допущение, что в этом выражается трофическое влияние. В отношении сердечной мышцы и до настоящего времени, кроме предположения И. П. Павлова и параллельно с ним высказанного предположения Гаскелла о том, что это есть влияние трофическое, мы никаких прямых доказательств трофичности этого влияния не имеем. В наших опытах, где нам удалось получить существенно-важные изменения физико-химического состояния, физических свойств и течений химических процессов в мышце, конечно, мы уже вправе говорить о трофических влияниях. Таким образом наши данные являются подведением фактической базы под гипотезу И. П. Павлова о трофической иннервации.

В данный момент для меня важно то, что у меня были основания тот ряд влияний, который нами был обнаружен, обозначить словом адаптационное влияние. Это влияние невольно толкало на мысль, что, может быть, и та определенная форма адаптации, с которой нам постоянно приходится иметь дело в физиологии органов чувств, это резкое изменение порогов возбудимости наших рецепторных систем под влиянием действующих адекватных раздражителей, тоже до известной степени обуславливается нервным влиянием и что, может быть, наряду с этой всем известной формой адаптации нужно допустить еще другие варианты адаптационных явлений, т. е. изменений функционального состояния рецепторной системы под влиянием различных раздражений, различных состояний организма.

И действительно физиология органов чувств учит нас, что, независимо от действия на рецепторы раздражителей, существуют известные установки наших органов чувств на ту или иную степень возбудимости под влиянием целого ряда других факторов. Следовательно, я употребляю выражение адаптация не в том узком смысле, как это обычно понимается в физиологии органов чувств, а в более распространенном понимании. Это обстоятельство толкнуло мою мысль на то, что, может быть, мы и в органах чувств можем обнаружить такое же влияние центробежных волокон на состояние рецепторной системы, на деятельность периферических органов чувств, какое мы обнаруживаем в мышцах, влияние, которое будет изменять функциональную способность и делать рецепторную систему более или менее отзывчивой к действующим извне раздражениям.

Для такого допущения у меня уже были определенные морфологические основания. Именно, уже давно гистологами (и в первую очередь нашим русским гистологом Тимофеевым) были описаны акцессорные волокна в различного рода рецепторах. Если взять руководства гистологии, специальные работы по гистологии, то в очень многих случаях, почти в большинстве рецепторных приборов мы видим на рисунке изображение толстых мякотных волокон, которые внедряются в рецептор и являются несомненно проводящими афферентными волокнами, и наряду с этим извивающееся тонкое волокно, добавочное, которое тоже близко подходит к рецептору, во многих случаях внедряется так или иначе в этот же рецептор и не всегда ясно изученным способом заканчивается внутри этого рецептора или около него. С другой стороны давно обращено внимание на то, что при перерезках

нервов во многих случаях удается в самих чувствительных нервах, наряду с центростремительными волокнами, обнаружить центробежные волокна.

Сопоставление того обстоятельства, что с одной стороны описанные волокна несомненно имеются в подавляющем большинстве рецепторов, что, с другой стороны, имеются указания на наличие во многих афферентных нервах центробежных волокон, что обычно принято все эти центробежные нервы органов чувств относить главным образом к сосудодвигательной системе, что наряду с этим есть указания на существование между двумя сетчатками определенного взаимодействия, которое едва ли можно оценивать просто, как сосудодвигательный эффект, привело меня к предположению, что, может быть, так называемые тимофеевские волокна представляют собою тоже волокна симпатической системы и тоже осуществляют адаптационное влияние в отношении рецепторов—адаптационное в распространительном понимании этого слова. Исходя из этой гипотезы, я предпринял с группой сотрудников ряд исследований, и эти исследования привели нас к очень важным и очень существенным выводам.

В отношении гистологической стороны дела я обратился к помощи и вступил в союз с профессором гистологии В. Ф. Мартыновым в медицинском ин-те. Под нашим совместным руководством сотрудницей проф. Мартынова д-ром Е. Т. Юрьевой была выполнена работа, которая должна была выяснить, есть ли основание считать тимофеевские волокна за волокна симпатические.

Эта работа была проведена пока в отношении одной группы рецепторов, именно рецепторов слизистой оболочки языка. У двух собак я иссек верхний шейный симпатический узел на одной стороне в расчете вызвать таким образом перерождение периферических симпатических волокон. У двух других собак я перерезал также на одной стороне п. *lingualis*, чувствительный нерв языка, в расчете вызвать перерождение чувствительных волокон, идущих к рецепторам соответствующей области языка. Затем эти собаки после определенного периода времени (около 14 дней) были убиты и слизистые оболочки их языков были взяты для исследования. При этом у каждой собаки брался обязательно кусочек слизистой оболочки с симметричных участков обеих половин языка—оперированной и контрольной.

В результате д-р Юрьева, под контролем проф. Мартынова, обнаружила на контрольной стороне у всех 4-х животных полную отчетливую окраску обоих типов волокон—и основных и аксессуарных. На оперированной же стороне у собак, перенесших экстирпацию верхнего шейного узла, оказались налицо только толстые основные волокна и никакого следа аксессуарных тимофеевских волокон. У собак же с перерезанным п. *lingualis* наоборот имелись налицо только тонкие аксессуарные волокна при полном отсутствии толстых основных волокон. Следовательно, эта работа дала нам возможность сказать, что если не во всех рецепторах, то в некоторых имеется симпатическая иннервация, и что по крайней мере в некоторых рецепторных приборах тимофеевские волокна и есть симпатические волокна. Следовательно, можно было с большим основанием приступить к физиологической работе.

Однако, не дожидаясь результатов этого гистологического исследования, мы начали исследования физиологические и сначала вступили на такой путь, который впоследствии оказался не совсем правильно рассчитанным, но очень выгодным по результатам. У меня была мысль путем перерезки симпатических волокон для одной половины тела

создать асимметрию в состоянии рецепторных аппаратов и поймать эту асимметрию либо путем определения порогов возбудимости, либо путем определения скоростей рефлексов. Конечно, если бы быть с самого начала очень строгим, нужно было сразу обратиться к определению порогов возбудимости. Но мы, по техническим причинам, нашли более удобным, более легким начать с определения скорости рефлекторной реакции.

Первые работы в этом направлении были произведены А. В. Тонких на лягушках. Она пользовалась тюрковским методом измерения времени рефлекса и установила прежде всего, что в ее руках, в ее обстановке спинальные лягушки дают совершенно параллельную картину изменения времени рефлекса на обеих сторонах, между правой и левой стороной разница не превышает 1-2 секунд. При этом у спинальной лягушки при соблюдении определенных условий работы можно обнаружить чрезвычайное постоянство времени рефлекса, так что при пробах с пятиминутными перерывами вы на протяжении 2—2½ часов имеете стойкую величину времени рефлекса. Исходя из такого постоянного и хорошо проверенного фона, Тонких приступила к изучению влияния симпатикуса.

На одной стороне мы иссекали всю цепочку симпатикуса или перерезали все г.г. communicantes, на другой стороне брали симпатикус на нитку на уровне 5—6 поясничных узлов перерезав *rami v.* 4—5 и на фоне регулярно измерявшегося времени рефлексов, производили раздражение симпатикуса в одном из интервалов непосредственно перед пробой времени рефлекса. Оказалось, что само выключение симпатикуса оказывает влияние на время рефлекса. И действительно, как сначала я и рассчитывал, известный ряд случаев показал, что иногда уже перерезки симпатикуса на одной стороне достаточно для того, чтобы выступила более или менее отчетливо асимметрия, чтобы время рефлекса оказывалось неодинаковым на двух сторонах. Особенно резко эта асимметрия выступала в тех случаях, когда на противоположной стороне происходило раздражение симпатического ствола. Время рефлекса менялось в некоторых случаях с 8 или 10 секунд до 50—60—100 сек. При очень затяжном времени рефлекса оно падало с 50—60 сек. до 8—12 сек.

Неожиданностью для нас оказалось, что число тех случаев, когда раздражение симпатикуса вызывает асимметрию — невелико. В подавляющем большинстве случаев выступала другая картина — происходил очень резкий сдвиг во времени рефлекса, но этот сдвиг происходил симметрично на обеих половинах тела. Таким образом, раздражая симпатикус на одной стороне тела, при перерезанных *rami communicantes* противоположной стороны тела, Тонких получала резкое изменение времени в смысле или сильного замедления или сильного ускорения рефлекса на обеих сторонах тела. Ясно, что это явление нельзя было объяснить с точки зрения влияния на периферические рецепторы. Если влияние было двусторонним, то, очевидно, оно относилось к общей части рефлекторных дуг, а такой общей частью рефлекторных дуг для рефлексов обеих половин тела является спинной мозг.

Таким образом, мы неожиданно натолкнулись на факт влияния симпатической нервной системы на центральную часть рефлекторной дуги — на спинной мозг. Как ни неожидан был для нас факт, он для нас не являлся непонятным, неправдоподобным. Во-первых, морфологически для этого влияния есть пути. Уже давно известно, что в составе задних корешков спинальных нервов проходят по направлению к спинному мозгу тонкие волокна из симпатической нервной системы.

Первые авторы, наткнувшись на эти центральные отростки клеток симпатических узлов, истолковывали их как специальные чувствительные волокна симпатической системы. Гаскел высказал предположение, конечно, более правдоподобное, и даже вполне вероятное, что эти волокна не являются особыми чувствительными волокнами симпатической нервной системы, а что это постганглионарные, центробежные симпатические волокна, которые из симпатического узла идут во все части тела, в том числе и к мозговым оболочкам и иннервируют сосуды мозговых оболочек. Правильно с моей точки зрения Гаскелл истолковал эти волокна как центробежные постганглионарные волокна, но он слишком ограничил их роль влиянием на сосуды мозговых оболочек, тем единственным влиянием, которое было известно в то время.

Было естественно предположить, что, очевидно, раздражение этих волокон и ведет к изменению функционального состояния мозга. Мы до настоящего времени не знаем, каково это влияние — прямое или косвенное. Одно можно сказать с несомненностью, что это не сосудодвигательное влияние, потому что эффекты получались и получаются совершенно отчетливо и в той же степени на животных, вполне обескровленных, с вырезанным сердцем, с выпущенной кровью, через 20, 30, 40 минут после удаления сердца. Если мы при этих условиях получаем влияние симпатикуса, то едва ли кому-нибудь придет в голову объяснять это дело сосудодвигательным эффектом.

Следовательно, речь идет о каком-то более прямом влиянии. Из этого однако не следует, что непременно должно быть влияние симпатикуса непосредственно на нервные клетки. Можно представить себе влияние симпатических волокон на глиальный аппарат, может быть, влияние на оболочки, может быть выделение какого-нибудь специального химического материала. Это для нас остается скрытым. Итак, при полном отсутствии кровообращения можно обнаружить двустороннее влияние симпатикуса на рефлекторные акты, т. е. влияние на спинномозговую часть рефлекторной дуги. В связи с этим несколько пошатнулось наше представление относительно влияния на периферические рецепторы, потому что если иногда наблюдается односторонний эффект, то асимметрию можно объяснить либо влиянием на периферический прибор, либо влиянием на спинной мозг, но в большей мере на одной стороне, чем на другой.

В дальнейшем возник вопрос: что же это влияние симпатикуса на центральную часть рефлекторной дуги, а может быть и на рецепторы, представляет собою только физиологический курьез, на который мы наталкиваемся, если искусственно раздражаем периферический симпатический ствол, или это есть явление, которое играет известную роль во всей картине процессов, разыгрывающихся в нашем организме? Имеет ли какое-нибудь применение, какое-нибудь использование эта адаптационная иннервация спинного мозга? Для проверки этого вопроса был исследован нами классический опыт Сеченова с торможением спинальных рефлексов при раздражении таламической области кристаллом поваренной соли. По некоторым соображениям, трудно здесь объяснить, мы остановились именно на этом случае. Было решено испытать, не играет ли симпатикус какой-нибудь роли в осуществлении сеченовского торможения. Как известно, сеченовское торможение выражается в том, что при нанесении кристалла каменной соли на передний полюс таламической области у лягушки наступает резкое увеличение времени спинального рефлекса (по Тюрку).

А. В. Тонких создала контрольный фон, в котором убедилась, что в ее руках и в ее обстановке таламическая лягушка дает постоянное время рефлекса, совершенно симметрично протекающее на обеих половинах тела и что нанесение кристалла каменной соли регулярно сопровождается удлинением времени рефлекса, что это процесс обратимый, как его описывает Сеченов, при условии, если кристалл лежит не больше 1-2 мин. на таламической области. После этого нормальная картина может быть восстановлена через 8-10 минут. При тех же условиях на этом фоне Тонких произвела перерезку всех *rami communicantes* симпатической системы на обеих сторонах. Оказалось, что после перерезки всех *rami communicantes* раздражение таламической области кристаллом каменной соли сеченовского торможения уже не вызывает. Дальше оказалось, что если в области выхода симпатической системы вы оставите хоть один или два *ramus'a*, т. е. ничтожную часть всех симпатических путей, заключающих в себе преганглионарные и постганглионарные волокна, то вы можете получить картину сеченовского торможения. Нужно произвести действительно полное выключение симпатикуса.

Опять-таки относительно сеченовского торможения можно было предположить, что это сосудодвигательный эффект. Но оказалось, что оно протекает и на обескровленной лягушке. Следовательно, и тут мы имеем все основания говорить, что в данном случае речь идет не о сосудистых воздействиях, а о физиологическом использовании специальных путей, которые проходят в симпатикусе, и что тормозное влияние на спинальные рефлексы не интрацентральное, а особое, через периферические симпатические пути. Это обстоятельство является чрезвычайно важным с точки зрения истории нашего знания.

Как известно, сеченовское торможение было первым случаем обнаружения тормозного процесса в центральной нервной системе. Оно повело к тому, что мы получили ценнейший материал о роли торможения в центральной нервной системе. Оно явилось основанием для того, чтобы все физиологические школы в мире признали, что нет ни одного координированного нервного акта, в котором наряду с процессом возбуждения не играло бы такой же важной роли и внутри-центральное торможение. Но само сеченовское торможение оказалось торможением особого порядка! Интересно отметить, что в первые же годы опубликования работ Сеченова петербургский физиолог Цион, критически разбирая работу Сеченова, говорил, что здесь речь должна идти не о торможении рефлексов, а об изменении условий проведения в центральной нервной системе, что таламическая область изменяет скорость распространения возбуждения по центральной массе, а значит это есть изменение функциональных свойств спинного мозга, а не торможение как таковое.

Мы в настоящее время вынуждены вернуться с одной стороны к первоначальному предположению Сеченова о том, что именно таламическая область представляет собою своеобразный очаг, который влияет на деятельность остальных частей центральной нервной системы — положение, от которого Сеченов вынужден был отказаться на основании массы фактов, касавшихся всюду возникающего интрацентрального торможения, с другой стороны должны вернуться к первоначальному исправлению, высказанному Ционом относительно того, что это влияние таламической области не есть торможение в том смысле, как оно обычно наблюдается в координационных актах, а есть случай регуляции функциональных свойств спинного мозга. Кроме того, мы, видимо, в настоящее время вынуждены вернуться

к первоначальному представлению Биша, правда в несколько измененном виде, относительно существования тесного взаимодействия между анимальной и вегетативной нервной системой.

Эти наши данные встретили бурный протест со стороны одного из физиологов нашего Союза проф. И. С. Беритова, который не хотел признать ни самой фактической стороны дела, ни толкования данного нами. Я не могу останавливаться на всех причинах, которые привели к этому разногласию. Важно только указать на то, что вся постановка опытов, которой пользовались Беритов и его сотрудники, с самого начала резко отличалась от той постановки, которой пользовался Сеченов и которой точно следовала в своих опытах Тонких. Вместо каменной соли применялась простая поваренная соль; вместо одномоментного раздражения — раздражение в 8-10 минут. Это создало, следовательно, совершенно иные условия, в которых протекали явления, а в результате сделало объектом изучения совершенно разные явления.

Я считаю нужным подчеркнуть, что те факты, которые у нас получены, удалось подтвердить путем *experimentum crucis*. В то время, как в первой работе А. В. Тонких производила перерезку всех симпатических *rami communicantes*, в последний группе опытов она перерезала спинной мозг на уровне средних сегментов, оставляя симпатические пути не тронутыми, и получала сеченовское торможение рефлексов задней половины спинного мозга. Таким образом влияние таламической области на спинной мозг может осуществляться при условии, когда единственным путем связи является симпатическая система. Косвенным, но очень важным доказательством нашего взгляда явились данные, свидетельствующие о том, что приложение к переднему полюсу таламуса у лягушки кристалла поваренной соли сопровождается всеми известными нам симпатическими эффектами: ускорением и усилением сердечной деятельности (Василенко), сужением кожных сосудов и (вторичным) сокращением хроматофоров (Худорожева), закрытием почечных клубочков (Раева), повышением сокращений утомленной мышцы, связанной с центральной нервной системой только пучком симпатических волокон (Гершуни) колебаниями кожных потенциалов (Волохов).

Для нас абсолютно никакого сомнения не представляет теперь правильность наших первоначальных утверждений по вопросу о влиянии симпатикуса на центральную нервную систему и о влиянии таламической области через симпатикус на спинальные рефлексы.

В дальнейшем была выполнена целая серия работ, частью моими сотрудниками, по моим непосредственным указаниям, частью другими авторами, независимо от меня, но под впечатлением наших работ. Сюда нужно отнести, во-первых, ряд работ, которые выполнил В. В. Савич со своими сотрудниками в отношении сосудо-двигательного центра. Работы эти показали, что раздражение шейного симпатикуса ведет к резкому изменению состояния вазомоторного центра и к особенному течению вазомоторных рефлексов. В этом отношении данные В. В. Савича и его сотрудников совпадают с некоторыми указаниями иностранных авторов относительно влияния адреналина.

Затем, по моим указаниям, в моей лаборатории А. Н. Крестовников изучил влияние раздражения симпатического нерва на дыхательный центр, сказывающееся резкими изменениями в работе дыхательного центра, влияние, которое по ряду признаков отличается от обычно наблюдаемых рефлекторных воздействий, влияние несколько

инного порядка. Самый факт влияния симпатикуса на дыхание был уже раньше установлен Samis'om.

Затем Э. А. Асратян в моей же лаборатории и под моим же руководством обнаружил, что экстирпация верхних шейных симпатических узлов ведет к существенным изменениям в течении условных рефлексов. Именно Асратян выработал и тщательно изучил условные рефлексы у собаки. Он оценил степень торможения, оценил баланс процессов торможения и возбуждения, условия и длительность задержки тормозных процессов, и после этого мы произвели экстирпацию верхних шейных узлов. Оказалось, что на многие месяцы получилось резкое нарушение баланса между возбуждением и торможением в сторону превалирования тормозных процессов. Собака, которая освобождалась от процесса торможения в норме, в течение нескольких минут, задерживала это торможение на протяжении $2-2\frac{1}{2}$ и более часов. В настоящее время, по прошествии нескольких лет от операции, картина несколько сгладилась, но все же не вернулась к норме. Следовательно, факт влияния симпатикуса на течение корковых процессов тоже выступил в совершенно отчетливой форме.

Наконец, наиболее эффективным я бы сказал фактом является факт, обнаруженный В. В. Стрельцовым: сама таламическая область являющаяся высшим центром симпатической нервной системы, получает на себя влияние из себя самой через симпатикус. Раздражая у лягушки никотином самый верхний симпатический узел, изолированный от всех связей, кроме основной ветви к голове, Стрельцов получил те симпатические эффекты в мышцах противоположной стороны тела, которые обычно получают при раздражении таламической области (ускоренное окоченение). Следовательно, мы получаем в данном случае кольцо: влияние таламической области на таламическую область через симпатикус. Это не представляется чем-нибудь неестественным, потому что речь идет об иннервационном аппарате, который носит универсальный характер, иннервирует все ткани, между ними все возбудимые ткани, иннервирует все отделы центральной нервной системы, в том числе и тот отдел, из которого берутся все симпатические волокна. Ничего непонятного и противоестественного в этом не заключается. Таким образом, вся эта совокупность данных заставляет нас признать, что мы находим ряд существенно важных влияний со стороны симпатической нервной системы на отдельные этапы рефлекторного аппарата.

С точки зрения оценки влияния симпатикуса на течение рефлексов, большой интерес представляют еще работы К. И. Кунстман, которая систематически на протяжении многих месяцев и лет вела наблюдения над спинальными рефлексами собак при условии односторонней симпатэктомии и обнаружила на всем протяжении этого большого промежутка времени ряд важных различий между контрольной и симпатэктомизированной стороной. Различия касались и порогов возбудимости для электрического и термического раздражений, и течения коленных рефлексов, и суммационной способности, и способности обнаруживать тонус, и спастических явлений в случаях дополнительной перерезки спинного мозга. Все эти стороны нервной деятельности оказались резко асимметричными после односторонней симпатэктомии. Эти явления выступают у собак с перерезанным спинным мозгом (на уровне 3-4 L) отчетливее, чем у нормальных животных. Благодаря освобождению рефлекторных дуг от интрацентральных влияний со стороны головного мозга. Меняя уровень пере-

резки в отдельных случаях (1 Th. или 3 L) мы имели возможность выяснить, что вовлечение симпатикуса в деятельность происходит частью под влиянием высших центров (hypothalamus?), частью в форме спинальных симпатических рефлексов. Данные К. И. Кунстман относительно асимметрии в течении спинальных рефлексов после односторонней симпатэктомии подтверждены А. А. Волоховым, а данные ее о двояком механизме вовлечения симпатикуса обнаружены и у лягушки Г. В. Гершуни.

Постепенно мы таким образом входим в изучение деталей влияния симпатикуса и имеем основание утверждать, что вся координационная система в такой степени зависит от симпатических влияний, что правильное выполнение координированных актов, правильное отношение к внешнему миру получается только при наличии симпатической иннервации. Из этого не следует, что какие-нибудь координационные отношения обусловлены исключительно симпатикусом. Удаление симпатической иннервации не ведет к выпадению ни одного вида чувствительности. Оно не ведет к появлению каких-либо грубых расстройств координации, но вы видите выявление таких форм рефлекторной деятельности, которые обычно оказываются замаскированными, которых мы обычно не видим. Напр., перекрестный коленный рефлекс. Как известно, невропатологи оценивают перекрестный коленный рефлекс как симптом органического поражения пирамидных путей. Между тем, вы можете его получить за счет выпадения симпатической иннервации, за счет перерезки *rami communicantes*, которые идут к спинному мозгу. В данном случае мы имеем дело с каким-то функциональным изменением спинно-мозгового аппарата, которое дает возможность выявлению рефлекторных реакций, нормально заторможенных.

Если мы обратимся к течению коленных рефлексов самих по себе, то тоже обнаружим картину чрезвычайно интересную. В то время, как нормальное животное может воспроизводить эти коленные рефлексы с большой частотой до 360 коленных рефлексов в одну минуту, симпатэктомированное животное дает сливной экстензорный рефлекс иногда уже при ритме 100—120 в минуту. Здесь можно предположить либо повышенную способность к образованию тетануса, склонность к слиянию очень редких ритмов раздражения в сплошное тетаническое сокращение, либо вы имеете дело с выявлением обычно маскированного рефлекса с кожи пателлярной области, тонического экстензорного рефлекса, который не дает возможности осуществиться отдельным коленным толчкам. Что второе предположение является возможным, доказывается с одной стороны упомянутыми выше перекрестными рефlekсами, а затем еще тем, что в другой лаборатории (д-р Kunde в лаборатории Carlson'a) в других условиях обнаружено после удаления *ganglion stellatum* и нижнего шейного узла выявление у кролика рефлексов, которых у нормального кролика никто не видит.

Значит, симпатическая иннервация центральной нервной системы не только существует, но играет существенную роль и в процессе подавления старых координационных отношений, которое дает возможность осуществляться новым координационным отношениям. Известную роль играют не только внутри-центральные явления, но и те явления, которые осуществляются через посредство симпатических путей.

На этом я закончу изложение фактического материала и вернусь к разбору вопроса о тонусе. Для нас ясно, что если действительно со стороны симпатической нервной системы обнаруживается влияние

на все почти рецепторные системы, если мы имеем несомненное влияние на все отделы центральной нервной системы и на периферический нервно-мышечный прибор, то из совокупности всех этих явлений могут создаваться и должны создаваться такие симпатические эффекты, которые могут дать отклонения тонуса в ту или иную сторону. И действительно, если мы будем наблюдать за животным, подвергшимся частичной симпатэктомии, то мы получаем различную картину: иногда у животного на симпатэктомизированной стороне, по сравнению с контрольной стороной, тонус сильнее. Но мы можем видеть у этих животных и гипотонию. Мы можем видеть в течение продолжительного периода времени и полное равенство тонуса.

Оценивая явления тонуса, мы можем разобраться в этом деле только при условии, если оценим все те моменты, которые участвуют в осуществлении тонуса. Ведь мы хорошо знаем, что тонус имеет различное происхождение. Мышечный тонус у нормального животного есть рефлекс или с лабиринтов, или с проприоцептивной системы, или со стороны кожи, или со стороны высших органов чувств. По афферентным путям идут определенные влияния к центральной нервной системе, которые создают условия для тех или иных тонических состояний, для того или иного распределения тонуса на периферии. В свою очередь периферический прибор может отвечать более или менее длительным сокращениям тетанического характера или изменениями своих упругоэластических свойств.

Если бы мы вздумали оценивать тонус из грубого представления о том, что тонус есть сокращение саркоплазмы, а тетанус сокращение фибриллярного аппарата, то мы ни в одном явлении не разобрались бы и не могли бы понять ни одного случая тонической деятельности. Понять это можно только при условии, если будут учтены все моменты, участвующие в осуществлении тонуса. Тогда и понятны противоречия, которые получаются у различных авторов, понятна и пестрота картины у одних и тех же авторов. Из нее не следует только делать неверных выводов. Когда авторы, исходя из предположения, что симпатикус осуществляет мышечный тонус, перерезают симпатикус, получают различные изменения и говорят, что симпатикус тут не при чем, они неправы. Симпатикус очень даже причем, но неправильно искать его в роли нерва, вызывающего тонус. Он может оказать влияние на тоническую деятельность, но тоническая деятельность может осуществляться без участия симпатикуса. Это в равной мере касается и других форм двигательной работы, не только тонических, но и фазических. Мы в настоящее время должны оставить привычку оценивать те или иные координационные отношения вне учета этого симпатического влияния. Напр., в таких случаях как выполнение тех или иных рабочих актов, как выработка новых координаций или переработка старых — всегда большое значение должен играть симпатический нерв и наряду с этим и адреналовая система. Если мы припомним ту обычную манеру работы, которой мы пользуемся до настоящего времени, да и сам я пользуюсь еще сейчас — раздражение центростремительных нервов, иногда довольно сильным током при наличии надпочечника в организме, при наличии всех симпатических путей — то ясно, что мы во многом запутываемся и во многих явлениях не можем разобраться в должной мере. Наряду с непосредственным или рефлекторным воздействием на двигательный прибор идет околное влияние через симпатикус и через рефлекторную секрецию адреналина. Эти все явления должны быть на будущее время приняты во внимание. Все это должно учи-

тиваться для правильной оценки всех особенностей рефлекторных актов.

Я могу закончить тем, что вся добавочная иннервация, управляющая всем рефлекторным аппаратом, создающая ту или иную установку отдельных участков рефлекторного аппарата, не может не отражаться на выполнении всей нашей двигательной работы, в том числе и трудовых процессов. Надо думать, что этой именно иннервацией и управляются те совершенно исключительные формы мышечной деятельности, с которыми мы встречаемся при состояниях крайнего возбуждения, при аффективных состояниях, при состояниях патологических аффектов и депрессий и при том, что мы называем нормальным энтузиазмом в работе. Совершенно ясно, что эти своеобразные состояния обусловлены вмешательством вегетативного аксессуарного прибора. Иначе говоря, этот прибор является физиологической и морфологической базой для выявления этих состояний. Таким образом, тут мы наталкиваемся на определенный адаптационно-трофический аппарат, который в практике нашей мышечной работы должен быть принят во внимание на каждом шагу.

ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ПЕРЕВАРИВАНИЯ БЕЛКОВ НА ТОК ЖЕЛЧИ В ЖЕЛЧНОМ ПРОТОКЕ

В. С. Брандгендлер

Из физиологической лаборатории Института по изучению профессиональных болезней имени В. А. Обуха (Москва). (Завед. лабораторией—проф. И. П. Разенков)

Фистульная методика Павлова дала возможность по количеству и качеству отделенного секрета судить о работе пищеварительных желез. Капитальные факты, относящиеся к внешней секреции слюнной, желудочных, поджелудочной желез, получены именно этим методом. Гораздо медленнее идет изучение желчеобразовательной работы печени. Длинные, способные к активной деятельности выводные пути; желчный пузырь, в котором желчь может скапливаться и временами изливаться независимо от работы секреторных элементов; открытый Одди (Oddi) (1) и Генриксоном (Hendrikson) (2), но предполагавший задолго до них [Глиссон (Glisson) (3), Пфлюгер (Pflüger) (4)] сфинктер, при своем сокращении запиравший доступ желчи наружу, в кишку,—все эти местные обстоятельства усложняют условия эксперимента, потому что становится возможным отсутствие параллелизма между интенсивностью отделительной работы сецернирующих элементов и поступлением желчи наружу через фистулу пузыря или желчного протока. Школа Павлова уже строго различает процесс желчеобразования от поступления желчи в кишку. Брюно (5) и Кладницкий (6) установили, что желчь не выделяется через ductus choledochus вне процесса пищеварения, хотя еще Шванн (7), Шифф (8), Пфлюгер (9) и другие видели, что желчь образуется постоянно—непрерывно вытекает через фистулу желчного пузыря. Фольбоорт очень убедительно подчеркнул необходимость различать эти процессы своими опытами на собаках с комбинированной фистулой желчного протока и желчного пузыря. Относительно агентов, которые влияют на желчеобразование и желчевыделение, существует богатая литература; однако данные ее, полученные при разных методах, часто не учитывающих указанных, усложняющих дело, местных особенностей желчевыделительной системы, противоречивы. В качестве желчегонного прежде всего выдвигается сама желчь, ее кислоты и их производные. Шифф (8) считает желчь, всасывающуюся из кишки в кровь, единственным возбудителем и регулятором образования и выделения желчи. К этому мнению склоняются и Дуайон и Дюфур (Doyon et Dufourt) (10). В новейшее время Нейбауэр (E. Neubauer) (11) в духе теории Шиффа считает желчные кислоты и их производные единственными специфическими для желчеобразования веществами. Однако нет недостатка в авторах, отрицающих теорию „круговорота желчи“. Одни, как Пфлюгер (9), Соколов (Socoloff) (12), Вертгеймер (Wertheimer) (13) отрицают

возбуждающее действие желчи на секреторные элементы; другие авторы, подтверждая желчегонное действие желчи, выдвигают многочисленные другие вещества в качестве возбудителей как физиологических—жиры, белки, так и искусственных—многие медикаменты [Вейнберг (14), и Виноградов (15) и др.]. Главным конкурентом желчи в качестве специфического вещества, регулирующего желчеобразование и выделение, выдвигается открытый Бейлисом и Старлингом (16) секретин. Бейлис и Старлинг вводили собакам в остром опыте очищенную от желчных кислот солянокислую вытяжку из слизистой duodeni—секретин—и получали усиление тока желчи. Многие авторы подтвердили наблюдения Бейлиса и Старлинга [Вертгеймер (13), Флейг (Fleig) (17), Окада (Okada) (18) и др.]; однако Фольборт считает, что введение HCl в желудок усиливает только желчеобразование, но не выделение; а Брюно и Кладницкий тоже не замечали поступления желчи из фистулы d. choledochi при изменении реакции в двенадцатиперстной кишке. Относительно влияния белков и их производных мнения исследователей еще более противоречивы. Так Балди (Baldi) (19) вовсе отрицает зависимость секреции желчи от процесса пищеварения. Так же смотрел на дело Дастр (Dastre). По Розенбергу (Rosenberg) (21) желчеотделение зависит от наличия или отсутствия в пищеварительном канале пищи, главным образом жиров; белки оказывают гораздо меньше влияния. Чельцов (22) заметил увеличение желчеотделения при переходе в duodenum мяса и молока, сравнительно с желчеотделением при переходе хлеба. Барбера (Barbera) (23) не нашел изменений в качестве желчи при введении в желудок белка, но констатировал усиление желчеотделения при употреблении в пищу мяса. Нассе и Риттер (Nasse u. Ritter) (24) нашли, что при мясной диете общее количество отделившейся через фистулу пузыря желчи увеличивается сравнительно с влиянием углеводистой диеты. Биддер и Шмидт (Bidder u. Schmidt) (25) считают, что длительный мясной режим усиливает, а жировой—уменьшает секрецию желчи. О. Зава-лишина (27) при другой методике установила, что мясная диета резко усиливает секрецию желчи вне периода пищеварения по сравнению с овсяной диетой, равно как повышает содержание в желчи пигмента. Брюно (5) установил на собаке с фистулой желчного протока, что введение в желудок вареного куриного белка (или продуктов переваривания белка) усиливает поступление желчи в кишку. Так же действует и либиховский экстракт. Сырой куриный белок влияния не оказывал, откуда Брюно делал вывод, что действующим началом здесь являются продукты переваривания белков. Кладницкий (6) при той же методике подтвердил факты, установленные Брюно, за исключением действия либиховского экстракта; Кладницкий не получал усиленного поступления желчи при введении в желудок этого экстракта. Виноградов (15), собиравший из шванновской фистулы суточное количество желчи, видел более резкое увеличение количества желчи при кормлении животных мясом, чем при кормлении их жиром. Вейнберг на собаках с фистулой по Шиффу показал, что продукты переваривания белков усиливают желчеобразование. Окада (18) получал усиленное желчеотделение из фистулы пузыря при введении в желудок либиховского экстракта. Бальди (19) отрицает за продуктами переваривания белка непосредственное влияние на желчеобразование и выделение. Собирая по предложению проф. И. П. Разенкова материалы к вопросу о механизме желчной секреции, мы изучали в острых опытах влияние

продуктов переваривания желудочным соком различных пищевых веществ, а также влияние некоторых других продуктов на количество и скорость протекания желчи через канюлю, ввязанную в *d. choledochus*. Опыты ставились на собаках; под смешанным морфинно-хлороформно-эфирным наркозом вскрывалась брюшная полость, в *d. choledochus* над тем местом, где он скрывается в ткани *duodeni*, ввязывалась канюля, соединяющаяся с горизонтальной, разделенной на миллиметры стеклянной трубкой, которая снабжена была расширением с окрашенной жидкостью. Передвижение жидкости регистрировалось по минутным или пятиминутным промежуткам времени. В одной серии опытов остальная часть протоков оставалась нетронутой; в другой—перевязывался *ductus cysticus* в месте его отхождения от шейки пузыря. Испытуемые вещества вводились или в *v. femoralis*, в которую ввязывалась канюля, или в кишку, в соответствующий участок которой вшивалась серебряная фистульная трубка. Для получения продуктов переваривания желудочным соком мяса, фибрина, молока, хлеба соответствующий субстрат смешивался с профильтрованным желудочным соком в отношении 1:4 и ставился в термостат при $t^{\circ} 37^{\circ} \text{C}$ на время от 4 до 12 часов. Полученный продукт фильтровался и вводился в вену или кишку кислым или нейтрализованным в количестве 5—10 см^3 в вену и 25—30 см^3 в кишку. В первой серии опытов, когда *d. cysticus* не перевязывался, испытывалось действие 1) желчи, 2) секретина, 3) либиховского экстракта и продуктов переваривания желудочным соком, 4) мяса, 5) фибрина, 6) молока, 7) хлеба. Все эти вещества при введении их в вену в той или иной мере усиливали ток желчи. Приводим примеры из относящихся сюда опытов. Одни опыты приводим для примера целиком, остальные—частично. Цифры означают количество миллиметров, на которое передвинулась жидкость в регистрирующей трубке за 1 мин.

Опыт № 4, 23/X—27 г. Собака, самец, весом 14,5 кг. *Pylorus* и нижняя часть *duodeni* перевязаны. В *d. choledochus* вставлена канюля, в *duodenum* вшита серебряная трубка. *D. cysticus* свободен. *V. femoralis* отпрепарирована, вставлена канюля. Эфирно-хлороформный наркоз. Препаровка закончена в 12 ч. 05 м. 6, 1, 0, 2, 4, 2, 3, 1.

2, 4, 3, 1. 12 ч. 35'. Введено в *duodenum* 30 см^3 соляной кислоты 0,5%, 11, 4, 6, 8, 1, 1, 2, 1, 1, 2, 2, 3, 7, 7, 3, 2, 6, 3.

3, 2, 6, 3. 12 ч. 55'. Содержимое *duodeni* вылило наружу, отфильтровано. 1, 7, 4, 6, 2, 10, 10, 10, 9, 3, 6, 3.

9, 3, 6, 3. 1 ч. 11'. Введено в *v. femoralis* 5 см^3 секретина. 62, 27, 13, 19, 30, 17, 3, 4, 10, 11, 19; 12, 19, 9, 9, 1, 3, 24, 22, 14, 6, 19, 5, 0, 6, 20, 3, 7, 12, 4, 11, 3.

12, 4, 11, 3. 1 ч. 52'. Введено в *v. femoralis* 10 см^3 кислых продуктов переваривания фибрина. 90, 42, 26, 11, 13, 3, 5, 1, 3, 2, 8, 2, 6, 24, 16, 8, 17, 16, 22, 8, 2, 8, 3, 2.

2, 8, 3, 2. 2 ч. 25'. Введено в *v. femoralis* 10 см^3 того же переваренного фибрина. 69, 44, 21, 18, 14, 21, 16, 2, 10, 4, 4, 1, 2, 7, 8, 2, 8, 10, 4, 2, 0, 2.

4, 2, 0, 2. 2 ч. 53'. Введено в *v. femoralis* 10 см^3 соляной кислоты 0,5%. 4, 0, 2, 2, 2, 1, 2, 2, 5, 8, 0, 0.

5, 8, 0, 0. 3 ч. 14'. Введено в *v. femoralis* 10 см^3 кислых продуктов переваривания мяса. 57, 14, 4, 16, 13, 13, 28, 13, 13, 10, 0, 2, 2, 0, 0, 2, 2, 0. 3 ч. 35'. Введено в *v. femoralis* 10 см^3 кислых продуктов переваривания хлеба. 5, 10, 10, 2, 8, 6, 24, 10, 7, 3, 2, 0.

7, 3, 2, 0. 3 ч. 55'. Введено в *v. femor.* 10 см^3 кислых продуктов переваривания молока. 23, 13, 14, 11, 9, 2, 13, 9, 5, 5, 7, 10, 16, 8, 0.

10, 16, 8, 0, 4 ч. 12'. Введено в v. femor. 10 см³ желудочного сока. 0, 0, 8, 13, 10, 12, 10, 5, 13, 5, 15, 10, 2, 10, 4, 9, 5, 4, 2, 6, 3, 5, 4, 5, 3, 5, 4, 5. 4 ч. 42'. Введено в v. femor. 10 см³ кислых продуктов переваривания фибрина. 35, 12, 0, 12, 2, 0, 0.

Опыт прекращен.

22/I 1927 г. 5, 12, 11. Введено в v. femoralis 10 см³ собачьей пузырной желчи, разведенной физиологическим раствором до 1:4. 19, 37, 125, 150, 120, 103, 97, 120, 33, 41, 16, 28, 25, 21, 21, 11.

18/X 1927 г. 0, 0, 0, 0. Введено в v. femor. 10 см³ либиховского экстракта. 80, 225, 170, 135, 45, 45, 5, 30, 5, 20, 25, 0.

25/X 1927 г. 0, 0, 0, 0. Введено в v. femor. 10 см³ продуктов переваривания мяса желудочным соком. 35, 15, 28, 37, 55, 48, 24, 13, 7, 8, 4, 0.

22/X 1927 г. 0, 0, 0, 0. Введено в v. femor. 10 см³ продуктов переваривания фибрина желудочным соком. 90, 42, 26, 11, 13, 3, 5, 0.

23/X 1927 г. 0, 0, 0, 0. Введено в v. femor. 10 см³ продуктов переваривания молока желудочным соком. 23, 13, 14, 11, 9, 2, 13, 9, 5, 5, 7, 10, 16, 0.

19/X 1927 г. 0, 0, 0, 0. Введено в v. femoralis 10 см³ продуктов переваривания хлеба желудочным соком. 5, 10, 10, 2, 8, 6, 27, 10, 7, 13, 2, 0.

22/X 1927 г. 0, 0, 0, 0. Введено в v. femor. 6 см³ секретина. 65, 42, 28, 32, 23, 22, 17, 12, 6, 4, 0.

Контрольные опыты с введением в вену соляной кислоты, желудочного сока, физиологического раствора показали, что здесь играет роль не введение в круг кровообращения жидкости вообще, или введение кислоты, а именно особенности испытанных нами веществ.

22/X 1927 г. 0, 0, 0, 0. Введено 10 см³ 0,5% соляной кислоты в v. femor. 0, 4, 0, 0, 0, 1, 0.

15/XI 1927 г. 0, 0, 0, 0. Введено в v. femor. 10 см³ физиологического раствора. 1, 0, 0, 0, 0.

25/X 1927 г. 0, 0, 0, 0. Введено в v. femor. 10 см³ желудочного сока. 0, 0, 0, 0. . . . 0.

Из приводимых типичных опытов видно, что введение в круг кровообращения продуктов переваривания желудочным соком мяса, фибрина, молока и хлеба, а также либиховского экстракта по большей части уже в первую минуту после введения дает определенное усиление тока желчи, или вызывает истечение желчи, если оно прекратилось. Насколько в условиях острого опыта можно судить о количественной стороне дела—представляется, что усиливающее ток желчи действие наших продуктов переваривания убывает от либиховского экстракта, мяса, фибрина к молоку и хлебу, —что понятно, если иметь в виду содержание белков в этих веществах. Нужно также отметить, что по количеству желчи, отделяемой на введение в вену желчи и секретина, эти последние агенты стоят в одном ряду с продуктами переваривания белков.

При введении испытываемых веществ в полость двенадцатиперстной кишки характер их действия на ток желчи несколько менялся. Кислота, желудочный сок, все кислые продукты переваривания усиливали ток желчи так же, как желчь и либиховский экстракт. Изменение действия этих веществ заключается в том, что это усиление тока желчи держалось на меньших цифрах, было продолжительнее, а латентный период увеличивался, достигая 2—10 минут, сравнительно с действием введения веществ в вену. Приводимый опыт от 22/XI 1927 г., в котором ток желчи регистрировался по пятиминутным промежуткам времени, иллюстрирует сказанное.

22/XI 1927 г. 56, 57. Введено в duodenum 35 см³ желчи + физиолог. раствор в разведении 1:4. 132, 145, 113, 120, 135, 134, 123, 109, 93, 65, 60, 62.

22/XI 1927 г. 57. Введено в duodenum 35 см³ продуктов переваривания фибрина желудочным соком. 102, 127, 121, 127, 101, 104, 88, 62.

22/XI 1926 г. Введено в duodenum 35 см³ 0,5% соляной кислоты. 101, 89, 211, 150, 101, 102, 62, 52, 50, 50.

22/XI 1927 г. Введено в duodenum 35 см³ мяса, переваренного желудочным соком. 72, 83, 100, 72, 54, 50.

9/IX 1927 г. 28. 30. Введено в duodenum 40 см³ либиховского экстракта. 32, 48, 39, 42, 55, 45, 38, 30.

Таким образом введение в полость duodeni либиховского экстракта, кислых продуктов переваривания, а также соляной кислоты усиливает ток желчи в 2—4 раза. А так как нейтрализация продуктов переваривания, а тем более их перещелачивание большей частью оставляет эти продукты при введении их в вену или в кишку без всякого влияния на ток желчи, то возможно было предположить, что в действии кислых продуктов при введении их в кишку главную роль играет наличие в продуктах соляной кислоты, которая может вызвать усиление тока желчи посредством образования в duodenum секретина. Поэтому мы поставили ряд опытов с введением продуктов переваривания в нижний отдел тонких кишек, стенка которых, как известно, не образует секретина при введении в кишку соляной кислоты. Петля подвздошной кишки (у самого места перехода ее в толстую) перевязывалась с обеих сторон, в нее вшивалась фистульная трубка, через которую вливалась испытуемая жидкость. Вот опыты, иллюстрирующие полученные результаты.

28 XI. 90, 100, 100, 160. Введено в подвздошную кишку 40 см³ кислых продуктов переваривания мяса. 180, 125, 110, 110, 80.

6/XII. 80, 90, 145, 100. Введено в подвздошную кишку 40 см³ кислых продуктов переваривания фибрина. 85, 100, 105, 95, 85.

24 XI. 30, 40, 40, 30, 25. Введено в подвздошную кишку 40 см³ 0,5% соляной кислоты. 40, 40, 40, введено в подвздошную кишку 20 см³ желчи. 40, 85, 85, 85, 85, 90, 65, 80, 80, 140, 80, 65, 65, 90, 65, 60, 50, 60, 60, 50, 50, 45, 60, 60, 50, 45, 45.

24 XI. 40, 55, 40, 40, 40, введено в подвздошную кишку 40 см³ HCl 0,2%. 40, 45, 40, 35, 15, 40, 40, 40, 30, 30, 30.

Таким образом при введении в подвздошную кишку соляной кислоты ток желчи не усиливается, введение же кислых продуктов переваривания, самой желчи, а также либиховского экстракта усиливает ток желчи. Действие этих веществ повидимому не связано с образованием секретина. Судя по короткому латентному периоду (от 20" до 1' при введении в вену, и 2—10—при введении в кишку) и сравнительно небольшой продолжительности отделения желчи, вызванного продуктами переваривания белка, можно было предполагать, что в опытах описываемой серии, когда d. cysticus был не перевязан, мы имеем дело, главным образом, с повышением активной деятельности проводящей системы, а не с усилением секреции желчи. Для выяснения этого вопроса мы поставили вторую серию опытов при условиях, аналогичных первой серии, но с перевязкой пузырного протока; в этих условиях деятельность протоков должна играть меньшую роль, и яснее должны выступать изменения в количестве сецернируемой желчи [Стронский (Stronsky) (26).] Введение продуктов переваривания белка, а также желчи, секретина в вену вызы-

вало и в условиях перевязанного *d. cysticus* усиление тока желчи, как это видно из приводимых протоколов.

3/II 1928 г. 22, 15, 15. Введено 4 см^3 неразбавленной пузырной желчи в *v. femoralis*. 28, 29, 20, 60, 172, 196, 145, 112, 93, 45, 70, 60, 90, 30, 36, 36, 25, 33.

28/III 1928 г. 85, 95, 80. Введено в *v. femor.* 20 см^3 продуктов переваривания молока. 50, 80, 200, 160, 180, 130, 100, 115, 110, 60, 65, 95, 65.

22/XI 1927 г. Введено в *v. femor.* 5 см^3 секретина. 0, 0, 124, 107, 58, 45, 3, 0.

3/XII 1927 г. 34, 32, 68. Введено в *v. femor.* 10 см^3 5% либиховского экстракта. 84, 64, 32.

8/IX 1928 г. 11, 12, 13. Введено в *v. femor.* 20 см^3 2½% раствора пептона в 0,5% HCl. 12, 96, 27, 41, 37, 35, 17, 13, 12, 9, 8, 6.

8/IX 1928 г. Введено 12 см^3 нейтрализованного раствора пептона. 1, 2, 5, 0, 4, 5, 6, 6, 9, 12, 1, 3.

8/IX 1928 г. Введено 5 см^3 секретина. 5, 27, 23, 17, 1, 10, 7.

При введении кислых продуктов переваривания белков в *duodenum* или в нижний участок тонкой кишки ток желчи также усиливался.

16/VIII 1928 г. 7, 6, 7, введено в *duodenum* 25 см^3 кислых продуктов переваривания фибрина. 28, 47, 30, 10, 20, 10, 3, 0, 0, 0, введено 30 см^3 продуктов переваривания мяса, 7, 10, 20, 10, 3, 0, 0, 0.

16/VIII 1928 г. Введено 30 см^3 продуктов переваривания молока. 2, 5, 3, 0, 0, введено 35 см^3 HCl 0,5%. 4, 19, 3, 3, 5, 0.

18/VIII 1928 г. Введено в *duoden.* 40 см^3 кислых продуктов переваривания фибрина. 0, 1, 0, 3, 52, 38, 28, 22, 30, 40, 17, 18, 18, 7, 18, 12, 0, 2, 1.

18/VIII 1928 г. Введено в *duodenum* 40 см^3 кислых продуктов переваривания мяса. 3, 20, 35, 47, 35, 15, 15, 17, 10, 2, 0, 0, 0, 0.

18/VIII 1928 г. Введено 35 см^3 щелочного фибрина. 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, введено 35 см^3 кислого фибрина. 5, 14, 9, 9, 2, 0.

В опытах этой второй серии латентный период доходил часто до 7—10 минут, а период усиления тока желчи под влиянием введения в вену или кишку затягивался до 30—40 минут. И это дает нам основание думать, что продукты переваривания белков являются активными веществами не только по отношению к движениям выводящей системы печени, но и по отношению к секреторной работе печени. Все сказанное приводит нас к следующему заключению:

1. Введение в круг кровообращения кислых продуктов переваривания белков, а также либиховского экстракта, кислого раствора пептона, секретина, желчи вызывает усиление тока желчи в *ductus choledochus* как при непереязанном, так и при перевязанном пузырном протоке.

2. Введение кислых продуктов переваривания белков в полость двенадцатиперстной кишки вызывает усиление тока желчи, которое не может быть объяснено действием образующегося в *duodenum* секретина.

3. Кислые продукты переваривания белков являются возбудителями желчной секреции и активности желчных путей наряду с желчью и секретинном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Oddi. Archives Italiens de biologie. Vol. VIII, 1887.—2. Hendrikson. Anatomische Anzeiger, 147, 1900.—3. Glisson. Цит. по Oddi там же.—4. Pflüger, Pflüger's Archiv, Bd. 4, 1871.—5. Брюно. Желчь как важный пищеварительный агент. Дисс., СПб, 1898.—6. Кладницкий. О выходе желчи в 12-перстную кишку. Дисс., СПб, 1902.—7. Schwann. Müller's Arch., 1844.—8. Schiff, Pflüger's Arch. Bd. 3, 1870; Bd. 4, 1871.—9. Pflüger. L. c.—10. Doyon et Dufourt. Archives de physiol. norm. et pathol. T. 9, 1897. 11. Neubauer. Biochem. Zeitschr. Bd. 130, 1922.—12. Socoloff. Pflüger's Arch., Bd. 11, 1875.—13. Wertheimer, Comptes Rend. de la Soc. de Biol., Vol. 15, 1903.—14. Вейнберг. Тр. О-ва русских врачей в СПб за 1909—1910 гг.—15. Winogradow. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abteil., 1908. S. 313.—16. Bayliss and Starling. Journ. of Physiol., Vol. 28, 1902.—17. Fleig. Archives Intern. de Physiol., vol. 1, 1904.—18. Okada. Journ. of Physiol., vol. 49, 1915.—19. Baldi. Arch. Ital. de Biol., 1883.—20. Dastre. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1890.—21. Rosenberg. Pflüg. Archiv, Bd. 46, 1890.—22. Чельцов. Больничная газета Боткина, 1891.—23. Barbera, Arch. Ital. de biol. 1894.—24. Nasse u. Ritter. Цит. по Stadelmann „der Icterus u. s. w.“, 1897.—25. Bidder u. Schmidt. Hermann's Handbuch der Physiol. СПб. 1866.—26. Stronsky. Biochem. Zeitschr., 1923. S. 456.—27. O. Sawalischina. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. 45, H. 5/6, 1929.
-

UEBER DEN EINFLUSS DER EIWEISSVERDAUUNGSPRODUKTE AUF DEN GALLENSTROM IN DEM DUCTUS CHOLEDOCHUS

Von W. S. Brandhändler

1. Die Einverleibung in den Blutkreislauf saurer Produkte der Eiweissverdauung, sowie auch Liebig'schen Extrakts, saurer Peptonlösung, Sekretins und der Galle erzeugt eine Verstärkung des Gallenflusses im Ductus Choledochus sowohl bei unterbundenem als auch bei nichtunterbundenem Ductus cysticus.

2. Die Einführung saurer Produkte der Eiweissverdauung in die Höhle des Zwölffingerdarms erzeugt eine Verstärkung des Gallenflusses, die nicht durch die Wirkung des im Duodenum sich bildenden Sekretins erklärt werden kann.

3. Die sauren Produkte der Eiweissverdauung erscheinen als Erreger der Gallensekretion und der Tätigkeit der Gallenwege neben der Galle und dem Sekretin.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ БЕНЗИНА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Г. В. Гершуни

Из токсикологической лаборатории (зав.—Н. В. Лазарев) Ленинградского института гигиены труда и техники безопасности (дир.—Б. Б. Койранский)

При рассмотрении данных экспериментальных исследований, касающихся действия на организм паров различных бензинов, а также и чистых углеводородов (парафины и циклопарафины) — [Леман (Lehmann), Кравков, Фюнер (Fühner), Лазарев и др.] обращает на себя внимание большая трудность достижения стадии глубокого наркоза при отравлении этими веществами. Прежде чем наступает потеря рефлексов, имеет место остановка дыхания, ведущая к смерти животного. Кравков, останавливавший свое внимание на физиологическом механизме этих явлений, пришел к выводу, что „причина смерти от бензинов и содержащихся в них углеводородов у теплокровных животных кроется в параличе дыхательного центра“. Одновременно он указывал, что „обыкновенно остановка дыхания совпадает с периодом сильных тетанических судорог“.

Если согласиться с Кравковым, что причина смерти в этих случаях кроется в параличе дыхательного центра, приходится допустить какое-то избирательное действие углеводородов на дыхательный центр, могущее вести к его параличу при сохраненной рефлекторной возбудимости. Однако, если принять во внимание, что углеводороды представляют собою вещества, могущие быть причисленными к наркотикам и что некоторые их представители применяются для хирургического наркоза (напр. ацетилен, этилен, циклопропан), то такое избирательное действие на дыхательный центр представится несколько необычным; ведь, в настоящее время никем не оспаривается тот факт, что автоматическая деятельность нервных центров парализуется наркотическими веществами после рефлекторной [ср. Грэхэм-Броун (Graham-Brown), Винтерштейн (Winterstein)].

Более детальному изучению действия на центральную нервную систему бензинов, вызывающих судороги, посвящено настоящее исследование.

Методика. Для отравления животных мы пользовались определенным сортом бензина (бакинский специальный бензин „Галоша“), удельный вес 0,745, точка кипения от 80—120°, упругость паров при температуре 22°—56 мм ртутного столба, максимальная возможная концентрация паров при t° 22°—325,6 мг на литр воздуха (Лавров). По химическому составу в этом бензине преобладают циклопарафины (более 60%). Парафинов в нем около 30—35%. Ароматических углеводородов не более 2%; непредельных углеводородов не свыше 0,2% (Саханов). При вдыхании даже насыщенных паров бензинов в условиях острых опытов главное влияние на организм могли оказывать, таким образом, циклопарафины и парафины, содержащие же ароматических углеводородов даже при этих максимальных концентрациях ниже величин, оказывающих заметное влияние на организм (кроликов) в двухчасовых острых опытах. (Леман).

Опыты ставились над кроликами, кормившимися овсом и овощами. В первой группе опытов, где изучалась общая реакция животного, и рефлексы установки и лабиринтные рефлексы по Магнусу, отравление производилось в камере со стеклянными стенками, емкостью в 200 л. Животное помещалось в камеру, в которой затем испарялось определенное количество бензина. В этих условиях возможно было некоторое оседание паров бензина; все же, как показали опыты, токсические концентрации соответствовали полученным другими авторами (Леман и др.). Во второй группе опытов, где производилась запись дыхания и кровяного давления, животное, помещенное вне камеры, привязывалось к станку, трахеотомировалось (без наркоза) и через водяной клапан вдыхало воздух из камеры; выдыхаемый воздух поступал обратно через другой водяной клапан в камеру. Боковой отросток трахеальной канюли соединялся через резиновую трубку с мареевской капсулой для записи дыхания; кровяное давление записывалось в сонной артерии при помощи ртутного манометра. В этой группе опытов производилось смещение воздуха лопастями большого пропеллера, находящегося в камере.

Хотя дыхание и происходило в замкнутом пространстве, произведенный по данным Крога (Krogh) расчет поглощения кислорода и выделения углекислоты кроликом показывает, что изменение состава воздуха в камере в течение полутора-двухчасового опыта не могло иметь существенного значения. Произведенные в таких же условиях определения концентрации бензина в артериальной крови (Лазарев, Брусиловская, Лавров) через разные промежутки времени показали, что близкая к равновесию концентрация в крови разных животных наступает довольно быстро (5—6 минут).

В нескольких опытах было произведено определение концентраций бензина в крови, причем точно так же, как в работе Лазарева, Брусиловской и Лаврова (там же см. методику) выяснилось, что повышение концентрации бензина в камере вело к приблизительно пропорциональному повышению концентрации его в артериальной крови.

Кроме того, был поставлен ряд опытов, в которых производилась перерезка мозга на различных уровнях под эфирным наркозом. После опыта всегда производилось вскрытие и проверка произведенного вмешательства. Животные согревались электрической грелкой. Всего было поставлено около 60 опытов.

Экспериментальные данные

1. При концентрации в 50 мг на литр у кролика наблюдаются через несколько минут явления раздражения слизистых: чихание, высовывание языка, потирание морды лапами, жевательные движения и т. д. У некоторых животных имеет место резкая двигательная реакция, затем некоторое расстройство координации движений (небольшое пошатывание при ходьбе). Других явлений при длительности опыта в 30—50 мин. не наблюдалось. При концентрации в 100 мг на литр явления раздражения усиливаются. Затем наступает общее возбуждение в той или другой степени выраженное у разных животных. Кролик прыгает, при беге начинает шататься, сидит еще хорошо; затем шатание усиливается, задняя часть туловища не держится прямо, а припадает на бок; при попытках к бегу животное падает на один бок, затем на другой и с силой катается по камере, пока, наконец, не прислонится к стенке. По своему характеру это явление напоминает вращательные движения. Затем принимает боковое положение: передняя часть туловища, и, наконец, голова. Одновременно наблюдаются резкие подергивания конечностей, судорожное сокращение век, дрожание головы, движения бега; у тех животных, у которых явления возбуждения протекали особенно резко, наблюдаются клонические, а затем и тетанические судороги с остановкой дыхания. В этой стадии животные умирают после того или другого числа приступов тетанических судорог. Все эти явления протекают в течение 30—50 минут.

Интерес представляют при отравлении бензином изменения магнусовских рефлексов установки тела и лабиринтных рефлексов. Когда животное достигало бокового положения во время отравления (концентр 100 мг), камера быстро открывалась и определялось время возвращения различных рефлексов. Восстановление происходит быстро, и, если животное вынута до наступления тетанических судорог, через 15—20 мин. все рефлексы восстанавливаются. У отравленных животных рефлексы восстанавливаются в следующем порядке.

1. Компенсаторные положения глаз (Kompensatorische Augenstellungen).

2. Лабиринтный установочный рефлекс на голову (Labyrinth-stell-reflex auf den Kopf).

3. Установочный рефлекс с тела на голову (Körperstellreflex auf den Kopf).

4. Установочный рефлекс с шеи на переднюю половину туловища (Halsstellreflex auf den Vorderkörper).

5. Установочный рефлекс с тела на переднюю половину туловища (Körperstellreflex auf den Vorderkörper).

6. Лифтная реакция (Liftreaktion).

7. Рефлекс готовности к прыжку (Sprungbereitschaft).

8. Установочный рефлекс с шеи на заднюю половину туловища (Halsstellreflex auf den Hinterkörper).

У всех исследованных, таким образом, кроликов рефлексy восстанавливались в этом же порядке. Особенно быстро восстанавливаются компенсаторные положения глаз (1—2 мин.). В этом периоде резко понижена, но быстро восстанавливается ответная реакция на болевые раздражения. В той стадии, когда рефлексy установки и лабиринтные начинают только восстанавливаться, чрезвычайно легко вызвать мелкую дрожь, особенно верхних конечностей, поворотом головы; при этом начинает дрожать та конечность, к которой повернута морда (Kieferbein). В основе этого явления лежит, очевидно, описанное и изученное Магнусом

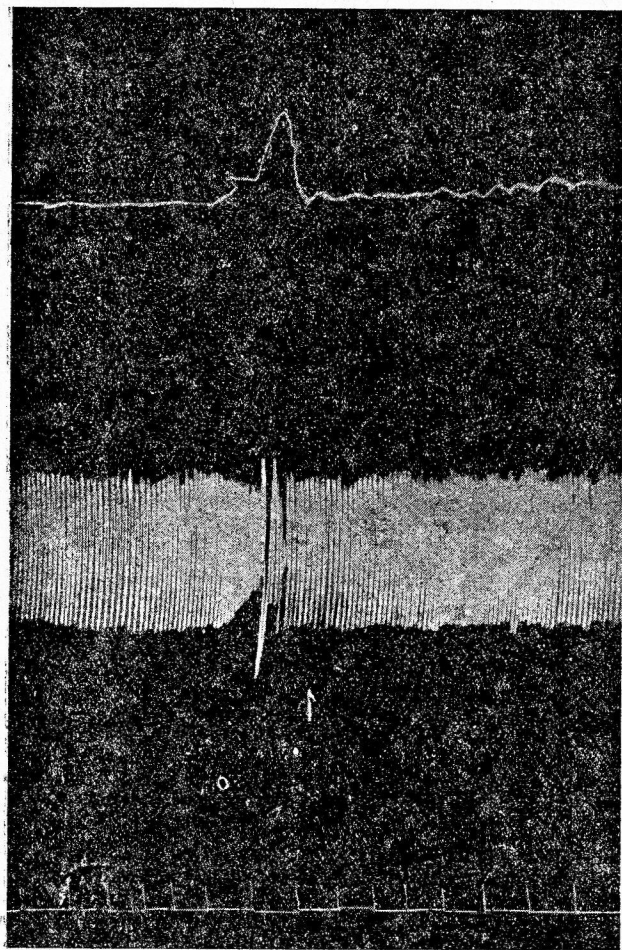


Рис. 1. Верхняя кривая—запись кровяного давления, средняя—дыхания, внизу отметки времени (6 сек.); читать справа налево. Эксп. 22/XI 30 г. Кролик дышит концентр. паров бензина 160 мг на литр. В месте, отмеченном ↑, концентр. повышена до 150 мг. Подъем на кривой давления вызван случайными движениями животного.

Подъем на кривой дыхания—выдох; спуск—вдох.

изменение возбудимости центров различных конечностей, в зависимости от положения головы.

При раскрытии камеры и извлечении животного, у некоторых кроликов наступал приступ резких тетанических судорог. Судороги наступали тогда, когда животное находилось в руке у испытующего. Судороги наступали также при резком встряхивании камеры. При ограничении двигательной реакции животного, например, при призывании его к станку и отравлении при таких условиях, тетанические

судороги при концентрации в 100 мг не наблюдались; причем одно и то же животное давало приступ судорог в свободном состоянии и не давало—в привязанном (в повторных опытах). Все эти факты указывают на значение для вызова судорог падающих на животное раздражений. На это указали и раньше Кулябко и Овсянников, Лазарев и Шварц.

Были поставлены, кроме того, опыты (6) с перерезкой мозга на уровне передней и задней границы четверохолмия. У животных с сохраненным средним мозгом (у которых магнусовские рефлексy ясно выражены) отравление протекало примерно так же, как и у нормальных животных. Порядок исчезновения рефлексов был такой же. Тетанические судороги были несколько менее выражены. Смерть происходила при судорогах и остановке дыхания.

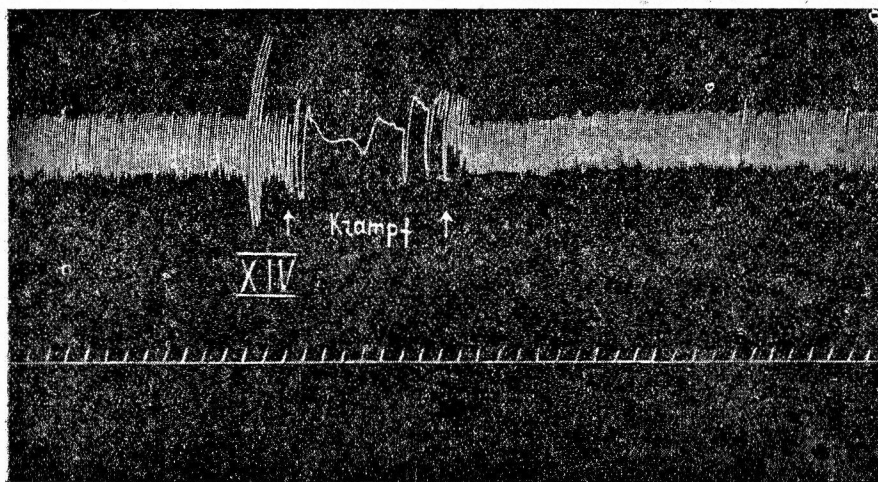


Рис. 2. Читать слева направо. Ехр. 28/II 31 г. Запись дыхания при конц. паров 150 мг/л. В местах, отмеченных ↑↑, тетанич. судороги. Через несколько сек. после начала судорог остановка дыхания. В месте, обозн. XIV, рефлекторное изменение дыхания во время зажатия трахеи.

В опытах, в которых перерезка производилась по задней границе четверохолмия и была резко выражена децеребрационная ригидность, отравление протекало следующим образом: на фоне резко вытянутых ригидных конечностей наблюдается мелкое и частое дрожание. Затем начинаются резкие движения бега. Если раскрыть камеру и попытаться согнуть лапу животного, ощущается сильное сопротивление. Смерть наступает при остановке дыхания, причем ригидность остается почти до самой смерти.

II. В этом ряде опытов животное находилось вне камеры. Вначале производилась запись дыхания и кровяного давления при дыхании чистым воздухом из камеры, а затем в ней создавалась нужная концентрация яда.

При концентрации паров бензина в 50 мг на литр каких-либо изменений со стороны дыхания и кровяного давления не обнаруживалось. При 100 мг на литр в момент введения яда наблюдалось у некоторых животных кратковременное учащение дыхания с уменьшением амплитуды. Этот эффект продолжался не более 1—2 минут. Через 5—10 минут наступало небольшое, но стойкое падение кровяного давления; при прекращении вдыхания яда давление быстро прихо-

дило к норме. Наблюдались спонтанные движения животного; судороги при концентрации в 100 мг наблюдались лишь один раз.

При 150 мг учащение дыхания в момент вдыхания было выражено гораздо сильнее (рис. 1). Вскоре после начала вдыхания (у разных животных время различно) начинаются подергивания отдельных мышечных групп, затем то усиливающиеся то ослабляющиеся движения бега, за которыми следуют клонические судороги. В момент клонических судорог дыхание меняется, но по прекращении их тот-

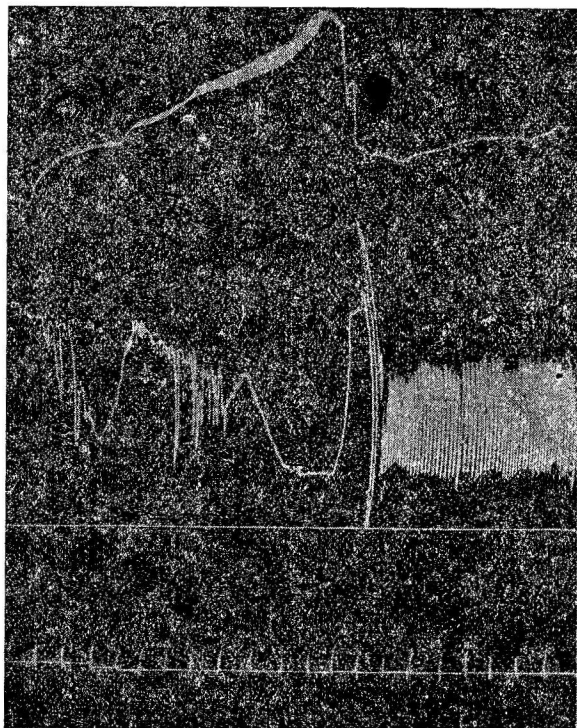


Рис. 3. Читать справа налево. Эксп. 18/X 30 г. Запись дыхания и кровяного давления при концентрации паров бензина в 200 мг/л. Остановка дыхания в экспирации через несколько сек. после начала судорог.

час же восстанавливается. После одного или нескольких приступов клонических судорог наступает резкая тетаническая судорога всей мускулатуры с опистотонусом, резким разгибанием конечностей и остановкой дыхания. Исследование рефлексов непосредственно перед судорогой показывает, что корнеальный и коленный рефлексы налицо и довольно живы. В момент судорог имеет место резкое сужение зрачка. Кровь, вытекающая из сонной артерии перед судорогой — алого цвета. К моменту судорог кровяное давление падает обычно на 25—35% своей величины. Дыхание — до периода судорог мало изменяется. Остановка дыхания, имеющая место во время тетанических судорог, или наступает совершенно внезапно, без предварительных изменений на кривой дыхания (рис. 2), или ей предшествует учащение дыхания (рис. 3). Остановка дыхания происходит в фазе экспирации. В момент остановки дыхания происходит подъем кровяного давления, которое затем начинает постепенно падать (рис. 3). Если дыхание не восстанавливается, перед смертью обычно имеет место терминальная асфиктическая судорога. У многих животных дыхание восстанавливается самостоятельно и животное погибает лишь после нескольких приступов. При прекращении вдыхания восстановление дыхания происходит обычно легко. Точно также быстро поднимается кровяное давление до прежней величины. Корнеальный рефлекс тотчас же по прекращении тетанических судорог не может быть вызван, коленный сохраняется; вскоре по прекращении судорог роговичный рефлекс вновь появляется. Нередко судороги наступают в момент нанесения раздражений на животное (напр. во время испытания рефлексов).

После одного или нескольких приступов клонических судорог наступает резкая тетаническая судорога всей мускулатуры с опистотонусом, резким разгибанием конечностей и остановкой дыхания. Исследование рефлексов непосредственно перед судорогой показывает, что корнеальный и коленный рефлексы налицо и довольно живы. В момент судорог имеет место резкое сужение зрачка. Кровь, вытекающая из сонной артерии перед судорогой — алого цвета. К моменту судорог кровяное давление падает обычно на 25—35% своей величины. Дыхание — до периода судорог мало изменяется. Остановка дыхания, имеющая место во время тетанических судорог, или наступает совершенно внезапно, без предварительных изменений на кривой дыхания (рис. 2), или ей предшествует учащение дыхания (рис. 3).

Не у всех животных тетанические судороги наблюдаются при концентрации в 150 мг. У некоторых судороги наступают лишь при концентрации в 200 и даже 250 мг. Но течение явлений в этих случаях имеет тот же характер.

Естественно возникают вопросы: 1) как связана судорога с остановкой дыхания во времени, предшествует ли судорога остановке дыхания или, наоборот; 2) какова зависимость их друг от друга. Для разрешения этих вопросов были поставлены опыты с одновременной записью дыхания и мышечных сокращений во время судорог; для

этого соединялась с миографом одна из мышц нижней конечности; миограф устанавливался строго в одной плоскости с писчиком мареевского барабанчика. Эти опыты показали, что тетанические сокращения мышц предшествуют на несколько секунд (5—6) остановке дыхания (рис. 4). Это же явление может быть обнаружено при внимательном наблюдении и простым глазом. Если, принять во внимание, что часто остановка дыхания во время судорог наступает совершенно внезапно, без предварительных изменений дыхания (рис. 2) и что кровь, вытекающая из артерий непосредственно до судорог, является алой, становится совершенно ясно, что судороги не могут возникнуть вследствие асфиксии из-за недостаточности дыхания. Причина судорог не может лежать также в падении кровяного давле-

ния и анемии мозга, ибо пониженное давление держится довольно долго на постоянных цифрах, а судороги возникают внезапно; кроме того, вообще судороги при анемии мозга возникают у кроликов при гораздо большем падении давления (Петров). Следовательно, эти судороги никак нельзя рассматривать, как следствие асфиксии.

Чем же вызвана остановка дыхания: первичным параличом дыхательного центра или судорогой дыхательной мускулатуры?

Приведенные выше данные уже делают мало вероятным предположение о первичном параличе дыхательного центра, ибо остановка дыхания может возникать совершенно внезапно без каких-либо предварительных изменений и так же быстро исчезать по прекращении судорог (рис. 2), не оставляя за собой особенно резких изменений

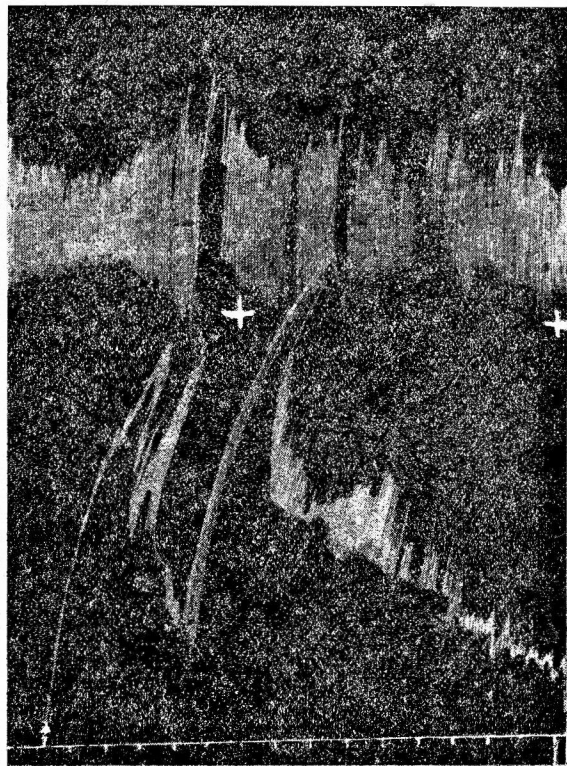


Рис. 4. Читая слева направо. Эксп. I/XII 30 г. Наверху дыхание; внизу сокращения musc. vast. femor. Вдыхание паров в конц. 200 мг/л. При + начало тетанических судорог; ++ искусственное дыхание (вплоть до смерти).

дыхания. Между тем, как известно, при недостаточности дыхательного центра, напр. при длительной асфиксии или отравлении морфием имеет место резкое изменение дыхания. Решающими представлялись опыты с определением объема дыхания во время отравления бензином. В этих опытах кролик дышал не из камеры, а из спирометра, в котором создавалась нужная концентрация паров бензина. Определение объема дыхания производилось до вдыхания бензина и после вплоть до судорог и остановки дыхания. Приводим протокол такого опыта:

Кролик весом 1500 грамм

1 ч. 09. Дышит из спирометра. Объем дыхания за 5 м. 2,25 л.

1 ч. 14 " " 5 м. 2,25 л.

1 ч. 16 Бензин 200 мг

21 Объем дыхания за 5 м. 2,0 Подергивания мускулатуры

26 " " " 2,0 дрожание

30 " " " 3 1,25 Тетания, судороги. Ост. дыхания.

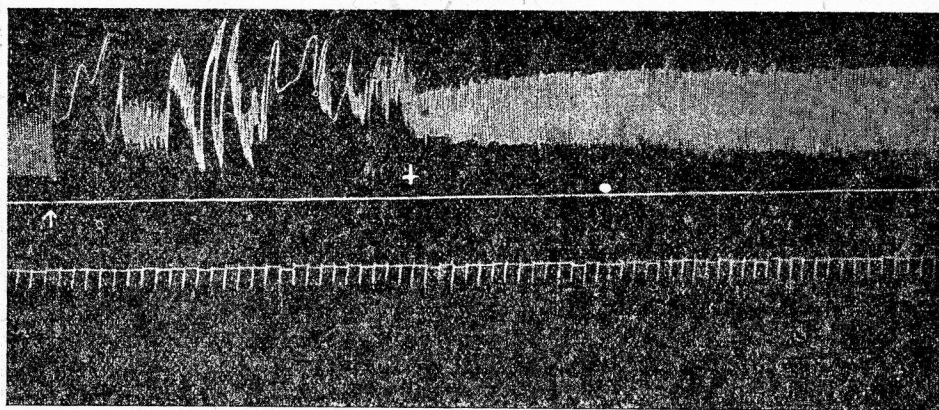


Рис. 5. Читая слева направо Эксп. 2/VII 31 г. Животное дышит из спирометра парами бензина в конц. 200 мг/л. Во время следующих друг за другом приступов судорог (i) резкое изменение дыхания. При $\frac{+}{-}$ начало вдыхания смеси кислорода с 6% CO_2 .

Как видно из приведенных данных, объем дыхания во время отравления почти не изменен. Точно также при вдыхании смеси 94% кислорода, 6% уголекислоты непосредственно после остановки дыхания во время судорог происходит значительное увеличение объема дыхания (с 2 до 4 л за 5 мин.) при нормальном типе дыхания (рис. 5).

Эти опыты показывают, что остановка дыхания может происходить в той стадии, когда нет оснований говорить о параличе или даже резкой недостаточности дыхательного центра. Этим отнюдь не разрешается вопрос, в какой мере влияет или может влиять бензин на возбудимость дыхательного центра. Из всех этих данных следует, что смерть в этой стадии бензинового отравления происходит в результате судорог. И если в конце концов, имеет место паралич дыхательного центра, то уже как вторичное явление, в результате судорог. На значение судорог при остановке дыхания во время отравления продуктами переработки нефти указывали еще Кулябко и Овсянников.

III. Весьма существенным представляется вопрос о том, наличие каких отделов центр. нервной системы необходимо для вызова клонических и тетанических судорог. В параграфе I уже указывалось,

что у животных с сохранным средним мозгом общая картина отравления мало отличалась от отравления нормального животного. Опыты с удалением полушарий и промежуточного мозга (5) показали, что судороги и в этих условиях имеют место и остановка дыхания возникает в момент характерных тетанических судорог. По своей силе и длительности эти судороги обычно менее выражены, чем у нормальных животных, особенно если отравление производится вскоре после операции.

Наконец, были поставлены опыты для выяснения участия спинного мозга в происхождении судорог. Для этой цели у шести животных производилась перерезка спинного мозга на уровне нижних грудных или верхних лумбальных сегментов. После восстановления рефлексов в нижней половине туловища производилось отравление животного. Эти опыты показали, что в то время, как в верхней половине туловища наблюдались дрожания, движения бега и судороги, в нижней половине явления отсутствовали. Но рефлекторная возбудимость спинного мозга по мере отравления резко повышалась.

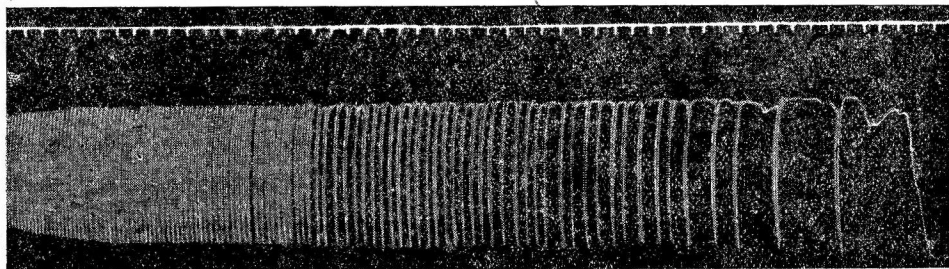


Рис. 6. Читать слева направо. Ехр. 1/II 31 г. Постепенное замедление и изменение дыхания при вдыхании большой конц-тр. паров (300 мг/л) бензина.

Так, напр., в опыте № 22 при начале вдыхания конц-тр. паров бензина в 150 мг на литр коленный рефлекс вызывался средней силы ударом пинцета. Через 3 мин. рефлекс уже был билатеральный; еще через 3 мин. он уже вызывался слабым прикосновением пинцета. В дальнейшем вместо одиночного сокращения имел место клонус.

При дальнейшем отравлении и повышении концентрации бензина (200—300 мг) коленные рефлексy несколько снижались, но до полной потери возбудимости спинного мозга даже при очень длительном отравлении дело никогда не доходило.

При достаточно длительной остановке дыхания в момент тетанических судорог в верхней половине туловища, в нижней имеет место резкая экстензорная судорога, несомненно асфиктического происхождения. Один раз при чрезвычайно высокой возбудимости спинного мозга имели место небольшие подергивания в мускулатуре нижних конечностей до остановки дыхания.

Интересно, что некоторые судорожные яды (камфора) вызывают резкое повышение возбудимости изолированного спинного мозга, не вызывая в то же время судорог [Блюме (Blume)].

Следует также отметить, что в опытах с перерезкой спинного мозга тетанические судороги в верхней половине тела были несколько менее резки и вызывали менее стойкую остановку дыхания, что повышало летальную концентрацию бензина (в некоторых опытах до 325 мг).

IV. В некоторых случаях, как это уже отмечали Кравков и Фюнер, животное не погибает в стадии судорог, а переживает

их. Тогда имеет место постепенное ослабление и полное исчезновение рефлексов, вначале корнеального, затем коленного и резкое замедление дыхания (рис. 6). Животное погибает в стадии рефлекторной невозбудимости от остановки дыхания. Коленный рефлекс исчезает лишь за несколько минут (от 2 до 6) до остановки дыхания. Артериальная кровь в этой стадии темного цвета, зрачок резко расширен. Смерть происходит без судорог. Явления напоминают смерть при глубоком наркозе. Рефлексы на дыхательную мускулатуру при раздражении центрального конца вагуса остаются до самой смерти.

Эта стадия бензинового отравления достигается при действии больших концентраций паров (250—325 мг) и может считаться наркотической, ибо возникающий паралич обратим и восстановление рефлекторной возбудимости при прекращении вдыхания бензина имеет место, хотя и очень медленно.

Эта стадия отравления достигается далеко не всеми животными; наоборот большинство погибает в периоде судорог. Однако, различные фармакологические воздействия могут влиять на характер отравления.

Так при предварительном введении морфия (15—25 мг на килограмм веса под кожу) при отравлении бензином наблюдалось во всех случаях (4) исчезновение корнеального, а в двух коленного рефлексов. Летальная концентрация во всех опытах повышалась до 250—300 мг.

При введении хлоралгидрата в дозе, вызывающей потерю рефлексов, у животного при отравлении бензином „Галоша“ не наблюдается совершенно судорог и животное погибает через 1½ часа от начала вдыхания очень большой концентрации бензина. Привожу протокол опыта: 3 ч.—150 мг.—изм. дыхания нет; 3 ч. 32 мин. 250 мг.—изм. дых. нет; 4 ч. 03 мин.—325 мг.—изм. дых. нет. 4 ч. 30 мин.—замед. дых.; 4 ч. 32 мин.—ост. дыхания и смерть.

Был поставлен также опыт с введением стрихнина в концентрации, не вызывающей судорог (0,1 мг на килограмм). Это животное погибло при явлениях очень резких тетанических судорог через 51 мин. после начала вдыхания бензина при концентрации 200 мг.

На прилагаемой таблице приведены токсические концентрации бензина „Галоша“ для кролика. Как видно из таблицы концентрации яда чрезвычайно варьируют (от 150 до 325 мг).

Этот факт очень больших индивидуальных колебаний по отношению к вызывающим судороги бензинам и углеводородам отмечался Эльфштрандом (Elfstrand), Лазаревым, Шварцем и особенно Фюнером.

Концентрация в мг на л.	Число отравлен.	При отравлен. наблюдались				ПРИМЕЧАНИЕ
		тетан. судороги	потеря рефл.		смерть ²	
			корн.	колен.		
160	16	1	—	—	—	¹ Во всех опытах отравление началось с более низкой концентр., которая затем повышалась каждые 20—30 мин. (в среднем) вплоть до смерти животного.
150	26	6	—	—	1	
200	26	12	1	—	8 (1)	
250	8	6	2	1	4 (2)	
300	14	10	4	2	8 (3)	
около 325 (насыщ.)	8	6	6	3	8 (5)	² В скобках отмечено число оперированных и морфинизированных животных.
					29	

На таблице также видно, что большинство животных, которые подвергались каким-либо операциям на центр. нервной системе или морфинизации, погибают от больших концентраций паров бензина, чем животные нормальные. Очень близкое по характеру явление описывает Мускенс (Muskens) по отношению к бромистой камфоре, а именно простая трепанация черепа у кошки вызывает значительное повышение судорожной дозы яда. Этот же автор указывает на чрезвычайное значение состояния нервной системы животного для характера судорог и судорожной дозы бромистой камфоры.

Обсуждение полученных результатов

Весь приведенный экспериментальный материал свидетельствует о следующем: изучавшийся нами сорт бензина вызывает прежде всего потерю лабиринтных и установочных рефлексов, причем последовательность выключения рефлексов такая же, какая наблюдается при наркотиках жирного ряда (Магнус). Одновременно с потерей этих рефлексов начинают наблюдаться подергивания отдельных мышц, движения бега, затем клонические и наконец тетанические судороги. Эти тетанические судороги не являются следствием асфиксии. Они вызываются импульсами, для образования которых необходимо наличие отделов центральной нервной системы, лежащих ниже промежуточного мозга¹. Яд этот не вызывает судорог с изолированного спинного мозга, но резко повышает его возбудимость.

Остановка дыхания в стадии сохраненной рефлекторной возбудимости, могущая закончиться смертью, является отнюдь не следствием первичного паралича дыхательного центра, а результатом судорог. Приводимые некоторыми авторами (Кравков, Молоков) данные о том, что у лягушки, у которой при отравления бензином „Галоша“, нет резких судорог, дыхание останавливается до исчезновения рефлекторной возбудимости, не является доказательством парализующего влияния бензина на дыхательный центр теплокровных, так как у лягушек и другие наркотики вызывают остановку дыхания при сохраненной рефлекторной возбудимости (Винтерштейн).

Но изученный нами бензин обладает не только судорожным действием, но и совершенно ясно выраженным наркотическим. Это следует во-первых, из его парализующего рефлекса установки тела действия, во-вторых из опытов на тех животных, которым удается пережить стадию судорог и у которых имеет место или полное или почти полное исчезновение всех рефлексов. В третьих, из опытов на лягушках, у которых наркотическое действие бензина, вызывающего судороги у теплокровных, является весьма ясно (Кравков, Молоков).

В этой наркотической стадии смерть может происходить от остановки дыхания без всяких судорог, как и при других наркотиках. Коленный рефлекс однако исчезает незадолго до остановки дыхания и подобрать концентрацию паров, вызывающую наркоз, с исчезновением всех рефлексов, без скорого паралича дыхания, не удастся. Подобные же отношения, наблюдаются, как известно, и при некоторых других вызывающих наркоз углеводородах, напр., при ацетилене [ср. Гендерсон (Henderson V. S), Лендлэ (Lendle)].

При воздействии на организм смеси углеводородов, образующих бензин „Галоша“, явления возбуждения выступают в первую очередь. У других сортов бензина (напр.

¹ На основании имеющегося экспериментального материала разграничение роли этих отделов не может быть сделано. Можно лишь указать, что дрожание и движение бега могут иметь место без среднего мозга.

краснодарский авиационный) при наличии явлений возбуждения (дрожание, иногда легкие клонические судороги) парализующее действие выражено гораздо резче, что ведет во всех случаях отравления к наркотической стадии.

По своему действию подобные бензины уже близки к применяемым как наркотики углеводородам. Отсюда прямой путь и к другим наркотикам, например, эфиру, у которого хотя взаимоотношение между возбуждающим и парализующим действием резко сдвинуто в сторону последнего, все же имеют место такие явления, как повышение рефлекторной возбудимости спинного мозга. [Шторм ван Леувен (Storm van Leeuwen)].

Таким образом между вызывающими судороги бензинами и подобными эфиру наркотиками может быть найден целый ряд переходов.

Чрезвычайно интересно, что большая варьабильность токсических концентраций бензина „Галоша“ относится главным образом к его судорожному, а не наркотическому действию. Так, боковое положение вызывалось у всех наблюдаемых животных при концентрации 100 мг; судороги же, а следовательно и смерть от 100 до 300 мг. Выше уже указывалось на условия, которые могли оказывать влияние на величину концентрации бензина, вызывающую судороги. Следует еще отметить, что по данным Лазарева и сотрудников, состояние питания белой мыши сказывается на величине судорожной концентрации бензина „Галоша“ и не оказывает влияния на вызывающую боковое положение концентрацию краснодарского авиационного бензина.

Данные, имеющиеся в литературе о влиянии на организм вызывающих судороги углеводородов (параффины, циклопараффины (Кравков, Фюнер, Лазарев) и их искусственных смесей (Лазарев) указывают, что картины отравления этими углеводородами и изучавшимся нами бензином весьма близки друг к другу. Помня конечно, что бензин „Галоша“ представляет собой смесь углеводородов, все же считаю возможным допустить, если принять во внимание весь существующий литературный материал, что в основном, полученные в настоящей работе данные о характере судорожного действия бензина, могут быть приложены и к чистым углеводородам, входящим в состав этого бензина (напр. гексан, гептан, циклогексан, метилциклогексан).

В ы в о д ы

1. Бакинский бензин „Галоша“ вызывает у кроликов при концентрации в 100 мг на литр потерю рефлексов, устанавливающих тело в пространстве и лабиринтных рефлексов в том порядке, какой имеет место в отношении наркотиков жирного ряда. При больших концентрациях (250—300 мг), в известных условиях отравления он может вести к полному наркозу.

2. При повышении концентрации от 100 до 300 мг на литр наблюдаются клонические и тетанические судороги, с остановкой дыхания, при сохраненной рефлекторной возбудимости.

3. Судороги по своему происхождению не асфиктические и остановка дыхания происходит не от первичного паралича дыхательного центра, а в результате судорог.

4. Судороги имеют место при перерезке мозга по передней границе четверохолмия. С изолированного спинного мозга судороги не вызываются, но при отравлении резко повышается его возбудимость.

5. Сила судорог и концентрация паров бензина, вызывающих судороги, подвержены значительным колебаниям и зависят от состояния центр. нервн. системы животного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blume. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 116, стр. 234, 1926. 2. Brown Graham. Journ. Physiol. 48, стр. 18, 1914. 3. Elfstrand. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 43, стр. 435, 1900. 4. Fühner. Biochem. Zeitschr. 115, стр. 235, 1921. 5. Henderson V. Arch. Internat. de Pharmacodyn. 38, стр. 150, 1930. 6. Кравков. Русский Врач 15, стр. 338, 1916. Krogh A. and Krogh M. Skand. Arch. f. Physiol. b. 23, стр. 179, 1910. 7. Кулябко и Овсянников. Зап. Ак. Наук. VIII серия, VIII т., № 9, 1889. 8. Лавров цит. по Лазареву. „Бензин как промышленный яд“ (печат.) 9. Лазарев. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 143, стр. 223, 1929. 10. Лазарев, Брусиловская и Лавров. Русск. Физиол. журн. т. XIV, стр. 284, 1931, Biochem. Zeitschr. 1931 (печ.). 11. Лазарев, Брюлова и др. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 159, стр. 345, 1931. 12. Lehmann. Arch. f. Hygiene 75, стр. 1, 1912. 13. Lendlee. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 139, стр. 211, 1929. 14. Magnus. Körperstellung, стр. 647, 1924. 15. Молоков. Труды Лен. инст. проф. забол. 5, стр. 137, 1930. 16. Muskeus. Epilepsie, стр. 10—98, 1926. 17. Петров И. Р. Zt. f. ges. exp. Med. 75, стр. 1, 1931. 18. Саханов. Химический состав нефти и нефтяных продуктов. Москва. 1931. 19. Шварц. Труды инст. соц. гигиены Татнаркомздрава. 1929. 20. Storm van Leeuwen. Plüg. Arch. 165, стр. 84, 1916. 21. Winterstein. Die Narkose. стр. 58—63, 1926.

ZUR FRAGE UEBER DEN EINFLUSS DES BENZINS AUF DAS ZENTRALE NERVENSYSTEM

von C. W. Gerschuni

Aus dem toxikologischer Laboratorium des Instituts für Arbeitshygiene und Sicherungstechnik

Es wurde der Einfluss einer bestimmten Benzinsorte auf das Zentralnervensystem der Kaninchen erforscht. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Verf. zu folgenden Schlussfolgerungen.

1. Das Benzin „Galoscha“ aus Baku erzeugt bei Kaninchen bei der Konzentration von 100 mg auf 1 l den Verlust Körperstellreflexe und der Labyrinthreflexe in derselben Reihenfolge, wie sie bei Narkotika der Fettreihe statt hat. Bei grösseren Konzentrationen (250—300 mg) kann die Vergiftung unter gewissen Bedingungen zur völligen Narkose führen.

2. Bei Steigerung der Konzentration von 100 bis 300 mg auf 1 l werden klonische und tetanische Krämpfe mit Stillstand der Atmung bei erhaltener Reflexerregbarkeit beobachtet.

3. Die Krämpfe sind ihrem Ursprunge nach nicht asphyktisch und der Atmungstillstand kommt nicht wegen primärer Lähmung des Atemzentrums, sondern als Folge der Krämpfe zustande.

4. Die Krämpfe finden bei der Durchschneidung des Gehirns an der vorderen Grenze der Corpora quadrigemina statt. Vom isolierten Rückenmark werden die Krämpfe nicht erzeugt, aber bei der Benzinvergiftung steigert sich seine Erregbarkeit prägnant.

5. Die Intensität der Krämpfe und die Konzentration der Benzindämpfe, welche Krämpfe erzeugen sind beträchtlichen Schwankungen unterworfen und hängen von den Zustand des ZNS ab.

ДЕЙСТВИЕ СВИНЦА НА СОКРАТИМОСТЬ И ВОЗБУДИМОСТЬ ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТОЙ МЫШЦЫ

Е. И. Бронштейн-Шур

Из физиологической лаборатории Института организации и охраны труда (дир.—проф. Б. Б. Койранский; зав. лабораторией—П. А. Некрасов)

Среди симптомов хронического свинцового отравления одним из наиболее важных является ослабление определенных мышечных групп. Ряд авторов наблюдал у рабочих, соприкасающихся со свинцом, понижение силы различных мышц [Уфлянд (1), Минкер (2)]. Teleky, собравший материал на большом числе свинцовоотравленных, указывает на наблюдающуюся у них слабость разгибателей кисти и пальцев. Такую же слабость разгибателей кисти у „свинцовых” рабочих наблюдал и Койранский (4).

В связи с вышеотмеченным неодинаковым влиянием свинца на различные мышечные группы большой интерес представляют данные Bourguignon'a (5), установившего, что действие различных ядов локализуется в нервах и мышцах в зависимости от их хронаксии.

Исследования этого автора на свинцово-отравленных рабочих показали, что в верхних конечностях свинцовые поражения локализуются в мышцах, иннервируемых п. *radialis* за исключением m. *supinator*.

С другой стороны, рядом авторов высказывалась мысль, что поражение определенных мышечных групп тесно связано с их работой. Teleky (3) указывает на локализацию свинцовых поражений в тех мышцах, которые особенно напрягаются при производственной работе: из двух соответствующих мышечных групп правой и левой половины тела сильнее поражается та, которая больше работает (правая). По Койранскому (4) слабость разгибателей кисти чаще встречается у тех профессий, которым приходится совершать частые движения руками, напр. у рабочих типографий; при этом у них наблюдаются большие поражения свинцом разгибателей правой руки (более работающей) чем левой.

Надо указать, что Вигдорчик (6) оспаривает данные Койранского, считая что никакого специфического для сатурнизма ослабления разгибателей кисти не существует.

По вопросу о действии свинца на изолированную мышцу холодно-кровных также имеются далеко не согласные точки зрения.

Так, в опытах Нагпаск'а (7) отравленная свинцом мышца утомлялась гораздо скорее контрольной и давала кривую сокращений, отличную от нормальной и по своему характеру.

Однако, методика Нагпаск'а, как это было убедительно показано работой Брейтбурга и Радченко (8), грешила рядом недостатков, которые умаляют ценность полученных результатов.

Dozzi (9) получил действие свинца не только на изолированную мышцу, но также и на изолированный нерв; однако, он применял растворы свинца большой концентрации и неизвестной кислотности, не содержавшие никаких других солей.

У Loeb'a (10) имеются указания на то, что свинец ($\frac{m}{150}$ до $\frac{m}{100}$ — $Pb(NO_3)_2$) в начале своего действия вызывает фибриллярные сокращения мышцы. Американские исследователи [Aub, Lawrence, Fairhall, Minot и др. (11)], сравнивая выход неорганического фосфата из контрольной и „свинцовой“ мышцы, наблюдали увеличенную диффузию из мышцы, находившейся в растворе свинца. Одновременно наблюдалось также увеличение кислотности окружающего раствора, зависящее от осаждения свинца в виде нерастворимой фосфорнокислой соли и освобождения в раствор свободной кислоты. По данным этих исследователей, свинец не проникает внутрь мышечных волокон, но влияет на проницаемость мышечных оболочек, ухудшая условия деятельности мышцы. Мышца, находившаяся в растворе свинца (0,05 мг на 1 см³ раствора) утомлялась значительно скорее контрольной и об этом совсем не восстанавливалась.

Магницкий и Брандгендлер (12), изучавшие влияние свинца (от $\frac{1}{100}$ до $\frac{1}{1.500.000}$ mol'я $Pb(NO_3)_2$) на возбудимость мышцы при прямом и непрямом раздражении, установили влияние свинца как на возбудимость так и на сократимость.

В отличие от вышеприведенных работ, Брейтбург и Радченко (8), испробовавшие действие различных концентраций свинца (от 0,01% — 0,001% $Pb(NO_3)_2$) на нервно-мышечный препарат лягушки, приходят к весьма категорическому выводу, что „свинец не вызывает никаких изменений в функциональном состоянии двигательных мышц“, что „непосредственное соприкосновение мышц с растворами свинца любой концентрации и при любой продолжительности их действия несколько не способствует наступлению мышечного утомления“.

Также Уфлянд и Молоков (13) нашли, что растворы свинца меньше 0,042% для прямого и 0,038% для прямого раздражения не оказывают никакого влияния на мышечную ткань.

Уже из приведенных ссылок мы можем видеть, что вопрос о действии свинцовых солей на мышцу в данный момент не может еще считаться окончательно разрешенным, поэтому Институтом гигиены труда и техники безопасности мне была поручена работа на эту тему:

Объектом исследования служила изолированная мышца (лягушки). Выбор данного объекта обуславливается тем, что, несмотря на невозможность полного разрешения вопроса на изолированных органах, изучение механизма поражений выгодней всего начинать в наиболее простых условиях, т. е. на изолированных тканях.

В задачу настоящего исследования входило выяснить:

- 1) характер изменений функционального состояния мышцы под влиянием свинца;
- 2) влияние свинца на мышцу при непрямом и прямом раздражении;
- 3) роль момента утомления в свинцовом отравлении мышцы;
- 4) пороги действующих концентраций соли свинца при различных опытных условиях: при прямом и непрямом раздражении мышцы, при действии на мышцу свежую и на мышцу, предварительно утомленную;
- 5) восстанавливаемость атерированной свинцом мышцы.

М е т о д и к а

Изучалось влияние свинца на сократимость и возбудимость мышцы. Сократимость учитывалась по величинам записей в ответ на одиночные индукционные удары максимальной силы. Возбудимость мышцы характеризовалась Дюбуа-Реймоновскими порогами. Во всех опытах проводилось сравнение работы *m.m. gastrocnemii* правой и левой лапки, причем одна из них определенное время выдерживалась в рингеровском растворе, содержащем некоторое определенное количество $PbCl_2$, между тем как другая то же время находилась в обычном рингеровском растворе и являлась контрольной.

Обработка свинцом, длившаяся обычно 30 мин., производилась в особых стаканчиках, в которых легко и быстро можно было менять раствор. Контрольная мышца на тот же промежуток времени, как уже говорилось, помещалась в такой же стаканчик с обычным рингеровским раствором.

В опытах были испробованы следующие концентрации

1:300	или	0,09%
1:3000	„	0,009%
1:6000	„	0,0045%
1:10000	„	0,0027%
1:15000	„	0,0018%

причем все растворы, содержавшие свинец, были изотоничны с рингеровским раствором.

При нахождении мышц в растворе, содержащем ионы свинца, наблюдалось помутнение раствора, очевидно обусловленное соединением свинца с выделяющейся из мышцы фосфорной кислотой и осаждением его в виде нерастворимого осадка. Степень помутнения раствора зависела от концентрации $PbCl_2$ в растворе, а также от функционального состояния мышцы. Утомленные мышцы вызывали большее помутнение раствора, т. е. большее осаждение нерастворимых свинцовых солей и, следовательно, больший выход фосфорной кислоты.

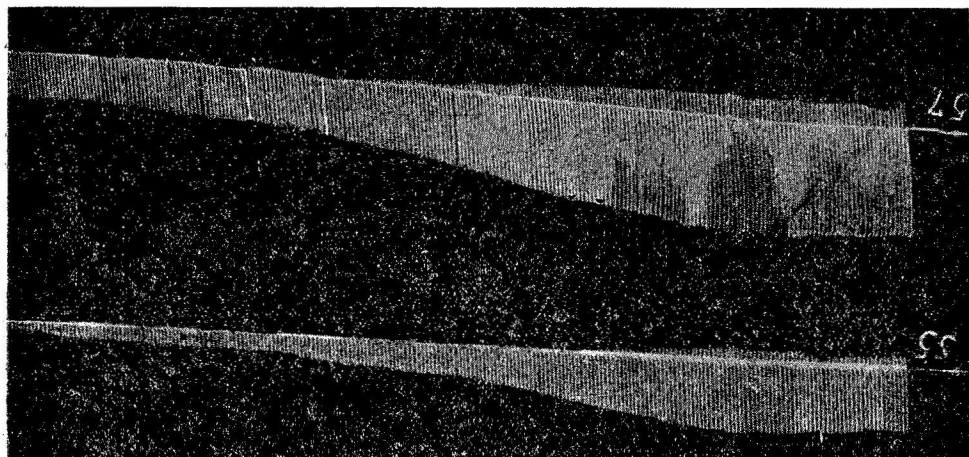
Так как вследствие осаждения свинца его концентрация в растворе все время уменьшалась, что имело особенно большое значение для слабых концентраций, то раствор через определенные промежутки времени менялся. Смена раствора производилась с определенной частотой, в зависимости от концентрации в нем свинцовой соли. Чтоб сохранить равенство условий для обеих мышц, такое же число раз производилась смена рингеровского раствора для контрольной мышцы. Во время опыта мышцы находились во влажной камере и их одиночные сокращения записывались на кимографе. Первичная цель индуктория питалась током от 2-х элементов Даниэля, прерывателем служил метроном, дававший 40 прерываний в минуту. В опытах с непрямым раздражением оба нерва накладывались на 2 пары электродов, через которые последовательно проходил ток.

В случае прямого раздражения мышц в оба сухожилия *m.m. gastrocnemii* вкладывались соединенные с проводами серебряные иглы, по которым ток последовательно проходил через обе мышцы. В ряде опытов мышца подвергалась действию свинца сразу после того, как она была отпрепарирована, в других же случаях свинец действовал на предварительно утомленную мышцу, причем после обработки обычным порядком снова записывались кривые утомления для „свинцовой“ и контрольной мышцы.

Результаты опытов

А. Опыты с непрямым раздражением

Почти при всех применявшихся концентрациях свинца кривые сокращения, вернее кривые утомления мышц, обработанных свинцом, заметно отличались от аналогичных кривых контрольных мышц. Мышца,



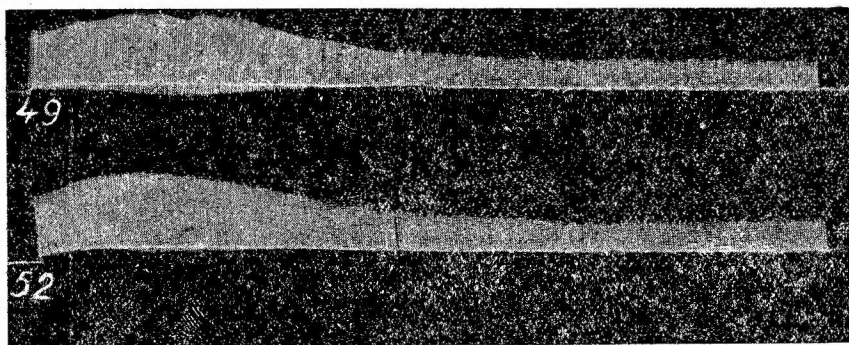
Кривая 1

Из опыта 25 XII. 1929 г. Действие 1:3000 мол'я $PbCl_2$ на предварительно утомленную мышцу.

Порог для „свинцовой“ мышцы (верхняя запись) — 55 см, для контрольной (нижняя запись) — 57 см. Раздражающий ток 30 см. Запись произведена сразу после обработки свинцом. В этой и во всех следующих кривых читать слева направо.

находившаяся в растворе свинца, совершала меньшую работу и утомлялась раньше контрольной. Привожу для иллюстрации типичную кривую (крив. 1).

Надо отметить, что различие между „свинцовой“ и контрольной мышцами проявлялось, главным образом, в отношении их утомляемости. Отсюда, естественно, возникла мысль сопоставить действие



Кривая 2

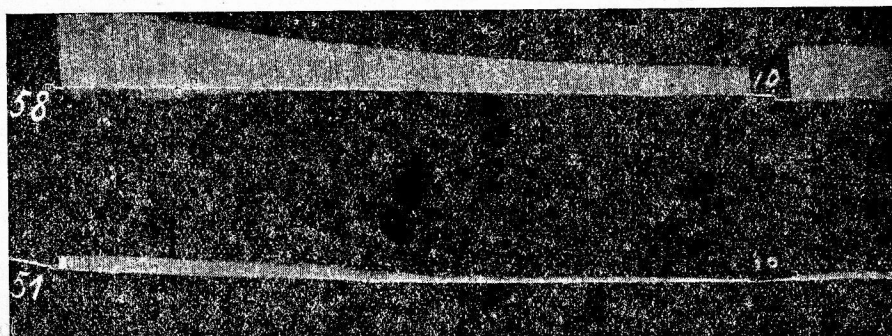
Из опыта 20/I 1930 г. Действие 1:6000 мол'я $PbCl_2$ на неутомленную мышцу. Порог для „свинцовой“ мышцы (верхняя запись) — 49 см, для контрольной (нижняя запись) — 52 см. Раздражающий ток 30 см. Данный отрезок кривой записан в середине опыта.

ТАБЛИЦА 1
Количество случаев, в которых мыши, обработанные свинцом, сокращались, слабее контрольных (непрямое раздражение) (в процентах)

РАСТВОРОВ СВИНЦА	ДЕЙСТВИЕ НА НЕУТОМЛЕННУЮ МЫШЬ				ДЕЙСТВИЕ НА ПРЕДВАРИТЕЛЬНО УТОМЛЕННУЮ МЫШЬ			
	Без смены раствора		При смене раствора		Без смены раствора		При смене раствора	
	через 5'	через 3'	через 5'	через 3'	через 5'	через 3'	через 1'	через 1'
	% случ.	Общ. число опыт.	% случ.	Общ. число опыт.	% случ.	Общ. число опыт.	% случ.	Общ. число опыт.
	% случ.	Общ. число опыт.	% случ.	Общ. число опыт.	% случ.	Общ. число опыт.	% случ.	Общ. число опыт.
1 : 300 мол или 0,09 %	100	7			100	3		
1 : 3000 мол или 0,009 %		89	9		19	12	69	4
1 : 6000 мол или 0,0045 %			5	6			44	10
1 : 10000 мол или 0,0027 %							88	7
1 : 15000 мол или 0,0018 %							72	17
							27	11
							44	9
							48	15
							50	3

Примечание. В этой и во всех дальнейших таблицах приведены средние из ряда опытов. Количество опытов, из которых получены средние, указано в особой графе.

ряда концентраций свинца на свежую, только-что отпрепарированную мышцу и мышцу, доведенную до утомления. Оказалось, что свинец гораздо сильнее действует на мышцу, если она была предварительно утомлена: ряд концентраций, не действовавших на неутомленную мышцу, оказывал влияние на предварительно утомленную мышцу (крив. 2 и 3).



Кривая 3

Из опыта^{17/1} 1930 г. Действие 1:6000 тол'я] $PbCl_2$ на предварительно утомленную мышцу. Порог для „свинцовой“ мышцы (нижняя запись) — 51 см, для контрольной (верхняя запись) — 58 см. Раздражающий ток — 30 см. Запись произведена сразу после обработки свинцом.

ТАБЛИЦА 2

Разница в работе мышц, обработанных свинцом, и контрольных при непрямом раздражении в (процентах)

Концентрации свинца.	Частота смены раствора ²	Действие на утомленную мышцу								На неутомл. мышцу		Примечание
		До обработки		После обработки				После отмывания		После обработки		
				I обр.		II обр.				I обр.		
		Разница в %	Общ. чис. опыт	Разница в %	Общ. чис. опыт	Разница в %	Общ. чис. опыт	Разница в %	Общ. чис. опыт	Разница в %	Общ. чис. опыт	
1:300 или 0,09% . . .	Без смены	+4	4	-73	4					-38	7	¹ В серии контрольных опытов обе мышцы 30 мин. выдерживались в рингеровском растворе.
1:3000 или 0,009% . . .	Через 5'	+5	10	-68	10			-67	8	-21	9	
1:6000 или 0,0045% . . .	Через 3'	+2	7	-33	7	-63	3	-44	2	-2	6	
1:10000 или 0,0027% . . .	Через 3'	+5	17	-23	17	-34	9					
1:15000 или 0,0018% . . .	Через 1'	+4	15	-10	15	-30	3					
Без свинца. Раствор Рингера ¹	Через 5'	+2	10	+4	10							² Для каждой данной концентрации устанавливалась такая частота смены раствора, которая оказывала заметное действие.

Для каждой испробованной концентрации и для каждого способа обработки мышц свинцом был высчитан процент случаев, в которых наблюдалось определенное понижение работы отравленной мышцы по сравнению с контрольной.

Эти данные представлены на табл. 1 (стр. 46).

Мы видим, что по мере уменьшения концентрации свинца в рингеровском растворе уменьшается число случаев, в которых наблюдалась разница между работой обеих мышц. Малые концентрации, оказывающие влияние лишь в единичных случаях, в условиях применявшейся методики считались пограничными (напр. 1:6000 мол'я при действии на неустоленную мышцу).

Как видно из таблицы, границы действующих концентраций зависят от частоты способа обработки, т. е. от смены раствора. Напр. раствор, содержащий 1:6000 мол'я $PbCl_2$ при смене его через 5" оказывал влияние в 44% случаев, а при смене раствора через 3' в 88% случаев.

Можно предположить, что при других экспериментальных условиях, например при перфузии содержащего свинец раствора, граница действия свинца передвинется в сторону еще меньших концентраций.

После двукратной обработки процент случаев, в которых констатировалось ослабление работы „свинцовой“ мышцы, повышается.

Особенно рельефно, как уже упоминалось, сказывалась разница при действии свинца на неустоленную и предварительно устоленную мышцу.

На неустоленную мышцу не влияла концентрация свинца в 1:6000 мол'я в то время, как на фоне развившегося устоления действительными оказывались меньшие концентрации в 1:10000 и 1:15000 мол'я.

Кроме того была сделана попытка сравнения количества работы, выполненной обоими мышцами. Для этого сопоставлялись суммы высот записей сокращений как контрольной, так и свинцовой мышцы (вместо сумм высот всех сокращений были взяты высоты сокращений на расстоянии одного сантиметра по кривой устоления).

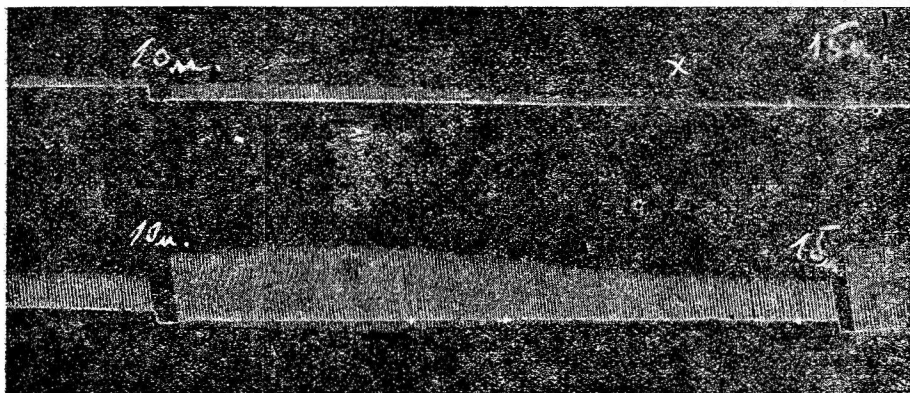
В данной таблице работа контрольной мышцы принята за 100%. В тех случаях, когда свинец действовал на устоленные мышцы, обработке свинцом подвергались обычно мышцы, совершавшие большую работу — поэтому разницы между работой обеих мышц до обработки выражены знаком „+“.

После обработки при всех испробованных концентрациях „свинцовые“ мышцы сокращались слабее контрольных и, следовательно, разницы между ними выражены знаком „—“. В то время, как до обработки разницы в работе мышц обычно были очень незначительны, составляя лишь несколько процентов (от 2 до 5%), после обработки свинцом они (разницы) доходили до 73%. После действия наибольших из применявшихся концентраций свинца в ряде опытов мышца совсем переставала сокращаться. По мере же уменьшения концентрации свинца наблюдалось ослабление его действия. Кроме того, наблюдалось резкое различие при действии свинца на неустоленную и устоленную мышцы, проявляющееся не только в разнице порогов действующих концентраций, но и в различной силе действия одинаковых концентраций.

При введении по ходу опыта перерывов оказалось, что „свинцовая“ мышца восстанавливалась очень незначительно или даже совсем не восстанавливалась, в то время, как контрольная успевала хорошо восстановиться.

По мере прогрессирующего утомления введение отдыхов для обеих мышц давало все возрастающую разницу между их работой (крив. 4, также правая часть крив. 3).

Попытки отмывания „свинцовой“ мышцы рингеровским раствором показали, что наибольшие из применявшихся концентраций свинца оказывали необратимое действие на мышцы. При действии меньших концентраций отмывание в рингеровском растворе восстанавливало сократимость свинцовой мышцы, но при дальнейшем раздражении такая мышца утомлялась скорее контрольной и совершала значительно меньшую работу. [То же наблюдается и при прямом раздражении (крив. 6).]



Кривая 4

Из опыта 13/XI 1929 г. Действие $1:3000$ mol'я $PbCl_2$ на предварительно утомленную мышцу. Порог для „свинцовой“ мышцы (верхняя запись) — 60 см, для контрольной (нижняя запись) — 60 см. Раздражающий ток 30 см. Пропуски в записи соответствуют паузам, длительность которых отмечена на кривой. Пробел записи, отмеченный крестиком, обусловлен тем, что перо не касалось кимографа. Данный отрезок кривой записан в середине опыта.

В. Опыты с прямым раздражением

В данной серии опытов, где применялась та же методика, наблюдались те же самые явления, что и в опытах с непрямым раздражением, а именно: более быстрое наступление утомления и ухудшение процессов восстановления в свинцовой мышце по сравнению с контрольной.

Часть опытов этой серии была проведена на некураризированных препаратах, другая же часть использовала кураризированных лягушек.

Возможное возражение, что при обработке кураризированных мышц раствором Рингера + $PbCl_2$ и обычным рингеровским раствором происходило обмывание кураре и восстановление не прямой возбудимости, мало вероятно потому, что пороги кураризированной мышцы после обработки не менялись в сторону их понижения.

Результаты обеих серий получились очень близкие, но так как без применения кураре ток мог раздражать заложенные в мышечной ткани нервные образования, то подробно останавливаюсь только на опытах с кураризированными препаратами. На кураризированных лягушках были поставлены 2 серии опытов: с действием $\frac{1}{3000}$ mol'я $PbCl_2$ на утомленную мышцу и с действием $\frac{1}{6000}$ mol'я на неутомленную мышцу.

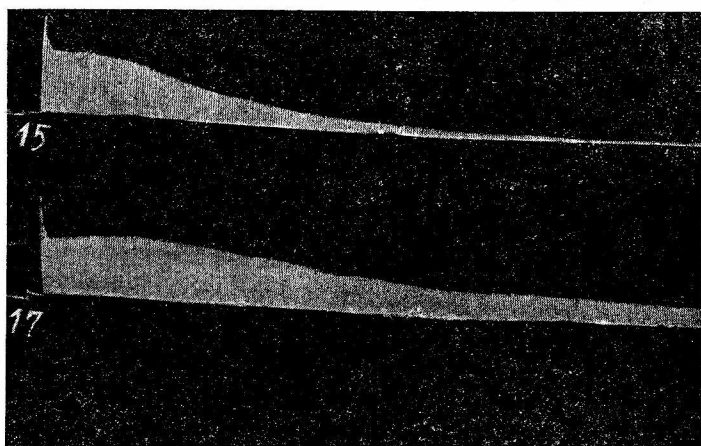
Проведенные опыты показали, что и на кураризированном препарате 1:3000 молярный раствор свинца вызывает в утомленной мышце ту же характерную для него картину: „свинцовая“ мышца быстрее утомляется и совершает гораздо меньшую работу, чем контрольная (крив. 5).

Раствор же, содержащий 1:6000 моля $PbCl_2$ так же, как и при непосредственном раздражении, не оказал заметного влияния на неутомленную кураризированную мышцу.

Восстановление отдохнувшей „свинцовой“ мышцы при прямом раздражении протекало по сравнению с контрольной тоже значительно хуже.

После отмывания яда рингеровским раствором, так же, как и при непосредственном раздражении, в большей части опытов сократимость „свинцовой“ мышцы восстанавливалась, но при дальнейшем раздражении наблюда-

лась разница между работой обеих мышц (кривая 6).
 В приводимой таблице (табл. 3) сопоставлены данные опытов с непрямым раздражением, с прямым раздражением без кураризации и с прямым раздражением на кураризированных препаратах.



Кривая 6

Из опыта 17/III 1931 г. Действие 1:3000 моля $PbCl_2$ на предварительно утомленную мышцу и последующее тридцатиминутное отмывание обеих мышц в рингеровском растворе (кураризированный препарат). Порог для „свинцовой“ мышцы (верхняя запись) 15 см, для контрольной (нижняя запись) — 17 см. Раздражающий ток 12,5 см. Данный отрезок кривой записан в середине опыта.

ТАБЛИЦА 3

Разницы (в процентах) в работе мышц, обработанных свинцом и контрольных при непрямым и прямом раздражении (без кураризации и с кураризацией)

Концентрации свинца.	Состояние препарата	Частота смены раствора	Непрямое раздраж.	Прямое раздражение	
			Разницы в процентах	Без кураре Разн. в проц.	С кураре Разн. в проц.
1:3000 или 0,009 %	Утомлен. мышца	Через 5'	— 68	— 68	— 73
1:6000 или 0,0045 %	Неутомлен. мышца	Через 3'	— 2	— 10	— 7

Из таблицы видно, что свинец оказывает примерно одинаковое действие независимо от того, применялось ли прямое или непрямое раздражение мышц.

Таким образом опыты с кураре говорят о влиянии свинца на саму мышечную ткань.

ТАБЛИЦА 4

Разницы в величинах порогов „свинцовой“ и контрольной мышцы при прямом раздражении (в сантиметрах)

Концентрации свинца	Частота смены раствора	Некураризированная мышца					
		До обработки		После обработки			
		Разницы	Число опытов	Действие на утомленную м.		Действие на неутом. м.	
				Разницы	Число опытов	Разницы	Число опытов
1:300 или 0,09 % . . .	Без смены					+ 0,19 см	8
1:3000 или 0,009 % . .	Через 5'	— 0,5 см	6	— 9,8 см	6	— 0,9 см	8
1:6000 или 0,0045 % . .	Через 3'	— 0,14 см	7	— 0,6	7	— 1 см	8
1:10000 или 0,0027 % .	Через 3'	+ 0,6 см	6	+ 0,1	6	— 0,6 см	5

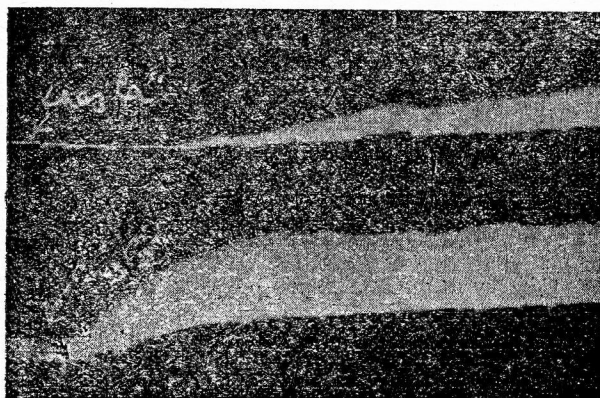
Концентрации свинца	Частота смены раствора	Кураризированная мышца					
		До обработки		После обработки			
		Разницы	Число опытов	Действие на утомленную м.		Действие на неутом. м.	
				Разницы	Число опытов	Разницы	Число опытов
1:3000 или 0,009 % . .	Через 5'	+ 0,1 см	6	— 0,6 см	6		
1:6000 или 0,0045 % . .	Через 3'					+ 0,4 см	5

Примечание: Разницы со знаком „+“ относятся к случаям, когда расстояние между катушками для свинцовой мышцы было больше, чем для контрольной; со знаком „—“—когда расстояние между катушками для свинцовой мышцы было меньше, чем для контрольной.

При прямом раздражении некоторые концентрации свинца (1:3000 PbCl_2) вызывали в утомленной мышце одновременное изменение сократимости и возбудимости. При других концентрациях и при действии любой концентрации на неустоленную мышцу удалось разделить влияние свинца на сократимость и возбудимость мышцы, т. е. при заметном изменении сократимости не наблюдалось изменений Дюбуа-Реймоновских порогов (табл. 4).

Действие на „свинцовую“ мышцу CaCl_2

Во всех сериях опытов с непрямым раздражением наблюдалось, что соли кальция способны восстанавливать мышцу, отравленную свинцом. Если „свинцовую“ мышцу смазать изотоническим раствором CaCl_2 (0,93%), то она заметно восстанавливается и сокращения ее постепенно увеличиваются. Это восстанавливающее действие проявлялось даже тогда, когда мышца под влиянием свинца совершенно утрачивала сократимость и не восстанавливалась ни отдыхом, ни отмыванием рингеровским раствором (крив. 7).



Кривая 7.

Из опыта 29/I 1930 г. Действие на неустоленную мышцу 1:300 PbCl_2 и последующее смазывание обоих препаратов изотоническим раствором CaCl_2 (непрямое раздражение). После обработки PbCl_2 порог для „свинцовой“ мышцы (верхняя запись) 41 см, для контрольной — 44 см. После некоторой записи сокращений восстановленных кальцием мышщ порог для свинцовой мышцы — 53 см, для контрольной — 49 см. Раздражающий ток 30 см. Данный отрезок кривой записан в середине опыта.

Восстановление наблюдалось в тех случаях, когда мышца поливалась менее концентрированными растворами кальция (разбавление изотонического CaCl_2 в 5 и в 10 раз) или находилась некоторое время в таком растворе. Параллельное восстановление от кальция испытывала также и контрольная нормальная мышца — явление замеченное П. А. Некрасовым (14) в 1928 г.

Надо отметить, что при прямом раздражении кальций уже слабее восстанавливал свинцовую мышцу, а на кураризированном препарате не наблюдалось никакого восстановления от кальция, причем в данной серии опытов кальций не восстанавливал и контрольную мышцу.

Заключение

Таким образом, весь представленный материал говорит об определенном и довольно значительном влиянии свинца на мышцу. Это влияние, как мы видели, сводится преимущественно к повышению утомляемости мышцы. Опыты с кураре показали, что свинец влияет на самую мышечную ткань, а не на заключенные в мышце нервные образования. Эти результаты не подтверждают выводов Уфлянда и Молокова, отрицающих влияние на мышцу концентраций свинца

ниже 0,042 — 0,038%, и находятся в полном противоречии с категорическим утверждением Брейтбурга и Радченко об отсутствии какого бы то ни было влияния на мышцу указанных концентраций свинца.

Разница в полученных результатах зависит, вероятно, от особенностей применявшихся методик. Подбирая определенные условия (смена раствора, предварительное утомление мышц и др.) удалось показать, что действующими оказываются гораздо меньшие концентрации свинца, чем это допускалось для поперечно-полосатой мышцы холоднокровного.

Так как эти экспериментальные приемы (смена раствора, утомление) являются только частичным приближением к тем условиям, которые имеются в целом организме при оравлении его свинцом, то нужно думать, что в интактном организме окажутся действующими еще значительно более слабые концентрации свинца.

Резкая разница в действии свинца на утомленную и неутомленную мышцу зависит, возможно, от влияния свинца на мышечный химизм, меняющийся при работе. Это предположение хорошо согласуется с данными американских авторов, по которым свинец увеличивает выход фосфорной кислоты из мышц. С другой стороны, надо думать, что свинец влияет также на состояние мышечных коллоидов. В пользу последнего предположения говорят опыты с действием на „свинцовую“ мышцу CaCl_2 , который восстанавливал „свинцовую“ мышцу даже тогда, когда она не восстанавливалась после омования рингеровским раствором, т. к. можно считать установленным, что кальций в первую очередь и, главным образом, действует на клеточные коллоиды.

Выводы

1. Свинец влияет на работоспособность изолированной мышцы: мышца, обработанная рингеровским раствором, содержащим свинец, утомляется скорее контрольной.

2. Это уменьшение работоспособности „свинцовой“ мышцы не связано непосредственно с понижением возбудимости последней: в применявшихся экспериментальных условиях лишь в небольшом числе опытов падение работоспособности мышцы было связано с повышением порога возбудимости (порог Дюбуа-Реймона).

3. Действие свинца обнаруживается в значительно более резкой форме на утомленной мышце: ряд концентраций, не действующих на неутомленную мышцу, оказывает определенное влияние на мышцу, подвергнутую предварительному утомлению.

4. Действие свинца не зависит от того, раздражается ли мышца прямо, или через нерв, что указывает на прямое влияние свинца на мышечную ткань.

5. Характерным для действия свинца является ухудшение восстановительных способностей мышцы, что отчетливо выявляется при введении по ходу опыта пауз и что, повидимому, обуславливает отмеченную большую утомляемость „свинцовой“ мышцы.

6. Отмывание „свинцовой“ мышцы в рингеровском растворе дает частичное восстановление ее работоспособности, тем худшее, чем больше применяющаяся концентрация свинца.

7. Соли кальция восстанавливают „свинцовую“ мышцу, доведенную до утомления даже в тех случаях, когда ни отдыхи, ни отмывания Рингером не дают никакого эффекта. При этом такое действие кальция проявляется лишь при непрямом раздражении: при прямом же раздражении соли кальция не дают восстановления.

8. Действие свинца, повидимому, может быть объяснено, с одной стороны, его влиянием на мышечный химизм (увеличение выхода фосфорной кислоты из мышцы), и, с другой стороны, прямым действием свинца на мышечные коллоиды.

В заключение приношу благодарность П. А. Некрасову за помощь и руководство работой.

Поступило в редакцию
10 дек. 1931 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уфлянд Ю. М. Труды Лен. института по изуч. проф. заболеваний т. II, 1927 г.
2. Минкер М. А. Труды Лен. ин-та по изучению проф. заболеваний т. II, 1927 г.
3. L. Teleky. Klin. Wochenschr. № 13, 1923.
4. Б. Б. Койранский. Гигиена труда. 1927 г. № 10.
5. Гигиена, безопасность и патология труда. 1929 г. № 2.
6. Bourguignon p. Comptes rendus hebdomad. d. séances de l'acad. de sciences, 1921.
7. Вигдорчик Н. А. Труды Лен. ин-та по изуч. проф. заболеваний, т. II. 1927 г. Гигиена труда 1928 г. № 1.
8. Harnack. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 9, 1878.
9. Брейтбург А. М. и Радченко Л. С. Гигиена труда 1927 г. № 3.
10. Duzzi. Lo sperimentale LXVI, 1912.
11. Цитировано по Aub, Lawrence и др. Lead poisoning. 10. Loeb. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd 8, H. 1, Berlin, 1925.
12. J. C. Aub, T. Fairhall, A. S. Minot a. Paul Reznikoff. Lead poisoning. Baltimore, 1926.
13. Магницкий и Брандгендлер. Журнал экспериментальной медицины т. I, 1928 г.
14. Ю. М. Уфлянд и Б. М. Молоков. Гигиена, безопасность и патология труда, 1929 г. № 1.
15. П. А. Некрасов. Труды 3-го всесоюзного съезда физиологов. Изд. Главнауки 1928 года.

DER EINFLUSS VON BLEI AUF DIE KONTRAHIERBARKEIT UND DIE ERREGBARKEIT DES QUERGESTREIFTEN MUSKELS

Von E. I. Bronstein-Schur

Aus der Physiolog. Abteilung des Instituts für Einrichtung und Arbeitsschutz (Vorstand d. Abteilung P. A. Nekrassow, Director d. Instituts Prof. B. B. Koiransky).

Zusammenfassung

Es wurde die Wirkung von Blei auf die Kontrahierbarkeit und die Erregbarkeit des isolierten Froschmuskels bei indirekter Reizung untersucht. Die Aufmerksamkeit wurde speziell auf die Frage über die Abhängigkeit der Bleiwirkung von dem funktionellen Zustand des Muskels (nichtermüdeter und ermüdeter Muskel) gerichtet.

Die Versuche wurden an den paarigen Wadenmuskeln ausgeführt, von welchen der eine mit Bleisalzlösung behandelt wurde, der andere aber zur Kontrolle diente. Es wurden $PbCl_2$ -Konzentrationen von 1:300 Mol. bis zu 1:15.000 Mol. geprüft. Da das Blei der Lösung durch die aus dem Muskel sich ausscheidende Phosphorsäure gefällt wurde, so wurde die Lösung, zur Meidung der Verarmung der Lösung an Blei, gewechselt, wobei die Häufigkeit des Wechsels mit der Verminderung der verwendeten Konzentration zunahm.

Im Resultat der Arbeit wurden folgende Schlussfolgerungen gezogen:

1. Das Blei wirkt auf die Arbeitsfähigkeit des isolierten Muskels; der mit bleihaltiger Ringer's Lösung behandelte Muskel ermüdet schneller, als der Kontrollmuskel.

2. Diese Verringerung der Arbeitsfähigkeit des „Bleimuskels“ steht nicht in direktem Zusammenhang mit der Herabsetzung der Erregbarkeit dieses letzteren: unter den verwendeten Versuchsbedingungen war die

Sinkung der Arbeitsfähigkeit des Muskels nur in einer geringen Zahl von Versuchen mit der Erhöhung der Schwelle der Erregbarkeit (Schwelle von Dubois-Reymond) verbunden.

3. Die Wirkung des Bleies tut sich in einer viel schärferen Form am ermüdeten Muskel kund: eine Reihe von Konzentrationen, welche auf den nicht ermüdeten Muskel nicht einwirken, beeinflussen auf eine bestimmte Weise den Muskel, welcher vorher der Ermüdung ausgesetzt wurde.

4. Die Wirkung des Bleies hängt nicht davon ab, ob der Muskel direkt oder durch den Nerv gereizt wird: das weist auf die direkte Einwirkung des Bleies auf das Muskelgewebe hin.

5. Charakteristisch für die Bleiwirkung ist die Verschlimmerung der Wiederherstellungsfähigkeiten des Muskels, was bei der Einführung von Pausen im Laufe des Versuchs besonders deutlich zum Ausdruck kommt und, allem Anschein nach, die oben erwähnte schneller eintretende Ermüdung des „Bleimuskels“ bedingt.

6. Die Abwaschung des „Bleimuskels“ in Ringer's Lösung ergibt eine partielle Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit desselben, welche desto geringer ist, je stärker die Konzentration des Bleies ist.

7. Kalziumsalze bewirken die Wiederherstellung des ermüdeten „Bleimuskels“ selbst in den Fällen, in welchen weder das Ausruhen, noch die Abwaschung mit Ringer's Lösung einen Effekt ergeben. Diese Kalziumwirkung äussert sich nur bei indirekter Reizung; bei direkter Reizung ergeben die Kalziumsalze keine Wiederherstellung.

8. Die Bleiwirkung kann, wie es scheint, einerseits durch die Wirkung auf den Muskelchemismus (erhöhte Ausscheidung von Phosphorsäure durch den Muskel), andererseits durch die direkte Wirkung des Bleies auf die Muskelkolloide erklärt werden.

ТЕЧЕНИЕ РЕАКЦИИ ПЕРЕРОЖДЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВЫКЛЮЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

К. И. Кунстман и Л. А. Шендеров

Из физиологического отделения Научного института им. П. Ф. Лесгафта
(зав. отделением — проф. Л. А. Орбели)

Реакцией перерождения называют, как известно, изменения электровозбудимости, наступающие при поражении периферического двигательного нейрона и изученные преимущественно на человеке. Исследование реакции перерождения является важным методом клинической диагностики. Между тем, экспериментальные данные по реакции перерождения недостаточны. Экспериментальное изучение реакции перерождения по обычному методу исследования относится преимущественно к прошлому веку и проведено на периферических нервах.

Настоящая работа и ставит себе целью дополнить экспериментальные наблюдения над реакцией перерождения ее изучением при различных условиях: при перерезке передних корешков, при перерезке передних и задних, при дополнительной симпатэтомии, наконец, сравнение корешковых перерезок с перерезкой периферических нервов. В виду технической невозможности применить в своем исследовании хронаксиметрию, нам пришлось органичиваться обычным, применяемым в клинике методом исследования электровозбудимости.

Термин „реакция перерождения“ был впервые предложен Эрбом (Erb). Еще до Эрба имелись отдельные клинические наблюдения о различном отношении мускулатуры к переменному и постоянному току при периферических параличах (Baierlacher, Schultz, Neumann и др.), но Эрб дал впервые систематическое экспериментально-клиническое описание реакции перерождения.

При экспериментальном изучении было прежде всего обнаружено, что непрямая и прямая электровозбудимость изменяется различно. Непрямая возбудимость (после перерезки или сдавления п. *peronei ischiadici* или *tibialis* у кроликов) уже с первых дней начинает понижаться, как на индукционный ток (т. н. фарадический), так и на постоянный (гальванический). Самое позднее в конце второй недели непрямая возбудимость совершенно исчезает и отсутствует до развития явлений регенерации.

Иначе ведет себя прямая возбудимость. В конце первой недели возбудимость на оба тока понижается, но через несколько дней начинается расхождение между возбудимостью на переменный ток и на постоянный: первая продолжает убывать и совершенно исчезает; наоборот, вторая начинает значительно повышаться и может в несколько раз превысить нормальную возбудимость.

Одновременно с этими количественными изменениями электро-возбудимости развиваются также и качественные. Изменяется характер сокращения на постоянный ток, оно становится более медленным (по общепринятой терминологии, молниеносное сокращение сменяется вялым); кроме того, появляется извращение формулы: в норме АЗС меньше КЗС; при реакции перерождения АЗС становится больше КЗС.

Такова картина развившейся полной реакции перерождения, которую изучали экспериментально почти одновременно с Эрбом — Ziemssen и Weiss, а позже Leegard, Bastelberger и другие.

Основные ее черты следующие: 1) непрямая возбудимость отсутствует; 2) прямая возбудимость на переменный ток отсутствует; 3) прямая возбудимость на постоянный ток повышена, имеется извращение формулы; 4) характер сокращения вялый.

Кроме полной реакции перерождения выделена еще частичная реакция перерождения, которую экспериментально получили Цимсен и Вейс при неполном сдавлении нерва. Ее отличие от полной реакции перерождения заключается в том, что при ней непрямая возбудимость на оба тока и прямая на переменный ток понижена, а не отсутствует. Имеются еще и другие варианты реакции перерождения, изученные на человеке (Эрб, Remak, Stntzing; последний выделил их 13), но они не имеют клинического значения и экспериментально не были вызваны.

На лягушке тоже удалось получить явления, аналогичные реакции перерождения (Эрб, Hoffmann). Reinecke получил всю картину реакции перерождения на лягушке: исчезновение не прямой возбудимости, понижение или отсутствия прямой возбудимости на индукционный ток, повышение прямой возбудимости на постоянный ток с извращением формулы и вялостью кривой сокращения. Однако, явления у холоднокровных развиваются позже, чем у теплокровных и не так отчетливо выступают.

Клинические работы по реакции перерождения значительно богаче экспериментальных; течение реакции перерождения у человека в основном сходно с экспериментальными данными Эрба, Цимсена и Вейса и др. Не останавливаясь на всех деталях клинического изучения реакции перерождения, приведем лишь схему развития полной реакции перерождения у человека по Toby Cohn. Тоби Кон выделяет легкую и среднюю форму реакции перерождения (при которых происходит восстановление функции) и тяжелую (при которой восстановление не наступает). Первые два стадия одинаковы для всех форм.

	Непрямая возбудимость	Прямая возбудимость	
		На перемен. ток	На постоян. ток
I стадий—неделя	Понижена	Понижена	Понижена
II стадий продолжается от 2-й до 5-й недели для легкой формы .	—		
от 2-й до 15 недели для средней формы	Отсутствует	Отсут.	Повышена; вялое сокращение; АЗС > КЗС

Приведенные цифры средние

Затем наступает следующий стадий — при средней и легкой форме прямая и непрямая возбудимость постепенно возвращается к норме. При тяжелой же форме сохранившаяся прямая возбудимость на постоянный ток постепенно понижается и исчезает (но остатки ее могут быть обнаружены при сильных токах через год и больше).

При клиническом изучении реакции перерождения оказалось, что не все указанные выше явления имеют одинаковое значение. Непрямая возбудимость на оба тока и прямая на переменный ток может (при частичной реакции перерождения) не отсутствовать, а только быть пониженной. Повышения прямой возбудимости на постоянный ток может и не быть; иногда (как это отметили еще в эксперименте Цимсен и Вейс) сразу наступает понижение. Извращение формулы явление непостоянное; иногда оно встречается и в норме (Jolly и др.).

Самым же кардинальным симптомом реакции перерождения, признаваемым всеми клиницистами, является вялость сокращения.

Объяснение реакции перерождения Эрб выдвинул теорию, по которой реакция перерождения обусловлена гистологическими изменениями в нерве и мышце. Вследствие нарушения связи мышцы с ее трофическим центром в клетках передних рогов спинного мозга, в мышце развиваются морфологические изменения в виде так наз. дегенеративной атрофии; последняя должна быть противопоставлена простой атрофии при целостности периферического двигательного нейрона. Реакция перерождения и является эквивалентом дегенеративной атрофии.

По Joleuko при реакции перерождения речь идет о дегенеративных явлениях в мышце, при которых гибнет ее фибриллярный аппарат. Вследствие значительного увеличения саркоплазмы мышца приобретает морфологически и физиологически характер гладкой мышцы; при этом появляется вялый характер сокращения и различное отношение к переменному и постоянному току. По Frank'у саркоплазма, отделенная от нервной системы, может не только функционировать, но ее возбудимость повышается.

Учение о дегенеративной атрофии является до настоящего времени распространенным среди клиницистов, однако, оно подверглось серьезной критике. Vulpian, Krajewska, Jamin и др. находили через несколько месяцев после нейротомии простую атрофию с сохранением поперечной полосатости. F. H. Lewy считает, что мышечные атрофии нервного происхождения, как периферического, так и центрального всегда простые атрофии с сохранением поперечной полосатости, независимо от того, идут ли они с реакцией перерождения или без нее. Ricker определенно высказывается против влияния на мышцу трофического центра. В большой работе, вышедшей из лаборатории Aschoff'a, Anna Rosin отрицает принципиальную разницу между простой и дегенеративной атрофией. Ее гистологические исследования на военном материале не могли установить закономерность между характером атрофий и состоянием периферического двигательного нейрона.

Эти данные заставили ряд авторов пересмотреть вопрос о дегенеративной атрофии, как основе реакции перерождения. Strümpell в своем учебнике считает наиболее простым и вероятным, что реакция перерождения — есть просто реакция денервированной мышцы. Мышечная же атрофия по Штрюмпелю возможно зависит не от трофических влияний, а от полной функциональной не деятельности (с устранением периферических рефлекторных влияний); того же мнения придерживается и Аствацатуров.

Аналогичный взгляд проводится и Даркшевичем, который пишет что „правильнее говорить не о реакции перерождения мышцы, а о реакции денервации мышечного волокна“. Таким образом, по последним авторам реакция перерождения свидетельствует не об определенных изменениях в мышцах, а только об устранении периферического двигательного нейрона.

Последней следует упомянуть теорию Reiss'a, по которой основой реакции перерождения являются физико-химические изменения мышечной ткани (цитир. по Тоби Кону). Однако, химизм нормальной и денервированной мышцы еще мало изучен.

Grund, специально изучавший химизм мышц, лишенных иннервации, нашел в них такие же изменения, какие бывают в мышцах, атрофированных от бездействия, но изменения эти более интенсивны. Потому Grund считает, что также, как не найден гистологический эквивалент реакции перерождения, нет пока и ее химического эквивалента.

Из отдельных симптомов реакции перерождения наиболее спорным остается вопрос об извращении формулы: является ли оно кажущимся (Wiener; его дискуссия с Рейсом; Boruttau), или действительным, связанным с изменениями мышечной ткани (Рейс; недавние работы Walter Thörner'a).

Собственные наблюдения над собаками

У 4-х собак был удален слева брюшной пограничный симпатический ствол. Через некоторое время у них перерезались спинальные корешки.

У „Черныша“ были перерезаны с обеих сторон передние корешки. У „Дегенерата“ и „Желтобровки“ двусторонняя перерезка передних и задних корешков. У „Волчка“ справа перерезаны передние корешки, слева передние и задние. У 5-й собаки („Белоножка“) был перерезан левый п. ischiadicus. Справа, как оказалось при анатомической проверке, нерв был перерезан ниже отхождения п. peronei и потому реакция перерождения изучаемой нами мышцы не развилась.

Методика исследования обычная, применяемая в клинике для целей электродиагностики. Собака лежит на спине в специальной люльке. Большой электрод, т. н. индифферентный, размером 25 см² находится на груди: меньший, активный, размером 1/2 см² на исследуемом нерве (п. peroneus) или мышце (m. tibialis anticus). Места, на которых находятся электроды, освобождаются от волос и смачиваются теплой водой.

Источники тока. Постоянный ток получался от динамо-машины, в цепь включен реостат. Измерялась как сила тока (миллиамперметром), так и его напряжение (вольтметром).

Переменный ток получался из городской сети (синусоидальный ток 50 периодов в сек.). В цепь включены 2 реостата: благодаря первому поддерживалось на концах потенциометра постоянное напряжение в 40 В; от второго реостата, служившего потенциометром, можно было брать напряжения нужные для получения порогового сокращения. Величина этого порога соответствовала определенному количеству вольт и могла быть точно измерена. (В качестве переменного тока применялся синусоидальный; предыдущие экспериментальные работы по реакции перерождения были проведены на фарадическом токе).

Срок наблюдения собак: исследование нормальной электровозбудимости проводилось у „Белоножки“ 5 дней, у остальных собак — от 20 дней до 1 месяца.

Исследование после односторонней симпатэктомии—от 20 дней до 1½ мес. Исследование после перерезки корешков—от 2-х до 3-х мес.; в первые полтора месяца после перерезки наблюдение велось почти ежедневно. Собака с перерезанным п. ischiadicus находилась под наблюдением 1 мес. 25 дней.

Проводилось исследование как прямой, так и непрямой возбудимости. Существует взгляд, по которому в нормальных условиях нет принципиальной разницы между прямой и непрямой возбудимостью; последняя тоже вызывается не с мышцы, а с двигательных окончаний нерва (Ремак, Цимсен и др.). Но если эта точка зрения и верна, понятия непрямой и прямой возбудимости сохраняют условно свое значение, так как они указывают на положение электрода в одном случае на двигательной точке нерва, в другом на двигательной точке мышцы.

После перерезок у собак неоднократно наблюдалось сдвигание двигательной точки мышцы к дистальному концу конечности. Это явление было отмечено Gillard-Duci, Wertheim-Salomonsen (цит. по Toby Cohn) на людях; на него обращает внимание и Бродерзон.

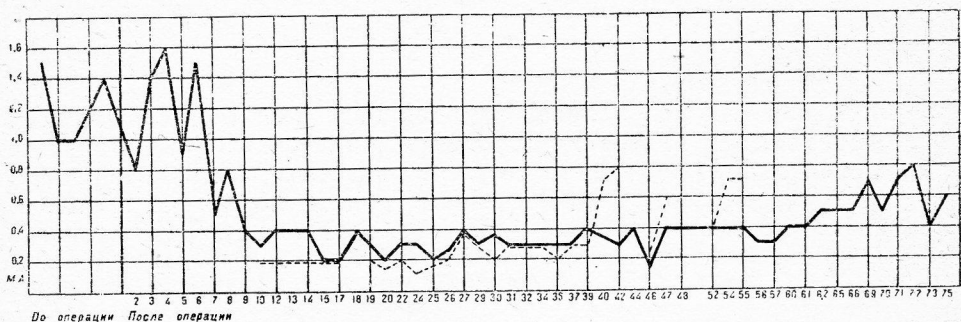


Рис. 1. Собака „Черныш“. Прямая возбудимость на постоянный ток. Пороги КРС обозначены сплошной линией, пороги КРС пунктиром. По оси ординат сила тока в миллиамперах. По оси абсцисс дни — слева от вертикальной линии до двусторон. перерезки передних корешков, справа после перерезки.

Изолированная перерезка передних корешков была осуществлена у двух собак („Черныш“ и „Волчок“ справа).

У „Черныша“ 10/IV 1930 были перерезаны по 5 передних корешков с каждой стороны.

Анатомическая проверка: перерезаны 4 нижних поясничных и верхний крестцовый нерв. При проверке ветвей отдельных корешков оказалось, что от 2-го крестцового корешка, который не был перерезан, отходит с обеих сторон тонкая ветвь к п. ischiadicus (по Ellenberger и Baum plexus ischiadicus образуется у собак из 3-х нижних поясничных и верхнего крестцового нерва).

Явления реакции перерождения развились (справа) следующим образом: непрямая возбудимость на оба тока исчезла на 4-й день. Предварительного понижения возбудимости наблюдать не удалось; накануне дня исчезновения пороги возбудимости были совершенно нормальными.

Повышение прямой возбудимости на постоянный ток (после небольшого понижения между 3-м и 6-м днем) развилось к 9 дню. В стадии повышенной возбудимости наблюдалось часто, но непостоянно извращение формулы. Помимо того наблюдалось часто сближе-

ние КРС (Р—размыкание) и КЗС, а также превалирование первого над вторым (преимущественно в первые 1½ мес.; позже КРС при небольших токах получалось редко; рис. 1). В норме КЗС всегда преобладало над КРС. Наблюдалось также появление тетануса уже при небольшой силе постоянного тока.

Прямая возбудимость на переменный синусоидальный ток долгое время остается нормальной и терпит небольшие колебания, какие бывали и в норме. Только с 40-го дня начинается понижение возбудимости, сказывающееся как в повышении порогов, так и в уменьшении объема сокращения.

В виду сохранности у собаки чувствительности, применить напряжение синусоидального тока выше 15/V не удавалось и потому с 3-го месяца сокращение отсутствовало. Но под наркозом удалось 11/VII (свыше 3-х месяцев после перерезки) получить сокращение как при сильном синусоидальном токе (128 V справа, 26 V слева, вместо 7—9 V в норме), так и при сильном токе от санного индукционного аппарата Du-Bois-Raymond (2 аккумулятора 4 V, расстояние между катушками 6½ см с обеих сторон). Исследование производилось методом сближенных электродов (оба электрода на мышце). Последний метод называют также биполярным, в отличие от обычного метода, т. н. униполярного.

В отношении вялой реакции следует указать, что ее приходится при обычном методе исследования устанавливать на глаз. Имеет место период, когда сокращение уже как будто недостаточно полное, но еще не вполне вялое; оценка такого небольшого замедления движения является в значительной степени субъективной.

Только хронаксиметрией можно было бы точно установить постепенный переход от хронаксии нормальной мышцы (порог времени в норме измеряется сотыми и десятными долями сигмы) к хронаксии мышцы при реакции перерождения (порог времени увеличивается в несколько сот раз—Bourguignon).

Во всяком случае, вялость сокращения развилась у „Черныша“ значительно позже, чем повысилась возбудимость на постоянный ток.

Таким образом, у этой собаки к 10 дню имелись следующие явления: отсутствие не прямой возбудимости на оба тока и повышение прямой возбудимости на постоянный ток. Повышение же возбудимости на синусоидальный ток развилось позже (с начала второго месяца); позже развилась и вялая реакция.

Близкая картина течения реакция перерождения имела и у второй собаки „Волчок“. У нее 16/V перерезаны справа 5 передних корешков, а слева—5 передних и задних корешков, дистальнее от межпозвоночного узла.

При анатомической проверке оказалось, что слева удалены все корешки, образующие plexus ischiadicus, справа же нет уверенности в перерезке самого нижнего корешка (S₂?), дающего тонкую ветвь к ischiadicus (имеется асимметрия в образовании plexus ischiadicus, слева plexus получает ветви от двух более высоких корешков).

Непрямая возбудимость (справа) исчезла у собаки на 5-ый день, накануне возбудимость была даже выше, чем в норме.

Прямая возбудимость на постоянный ток повысилась к 8-9 дню после некоторого предварительного понижения (у этой собаки реже, чем у первой собаки, но все же наблюдалось сближение КРС и КЗС; преобладания же первого над вторым, а также извращения формулы не наблюдалось).

Прямая возбудимость на синусоидальный ток начинает постепенно понижаться с конца первого месяца, приблизительно в это же время развивается и вялая реакция. Возбудимость на синусоидальный ток еще не исчезла и к концу наблюдения (рис. 2).

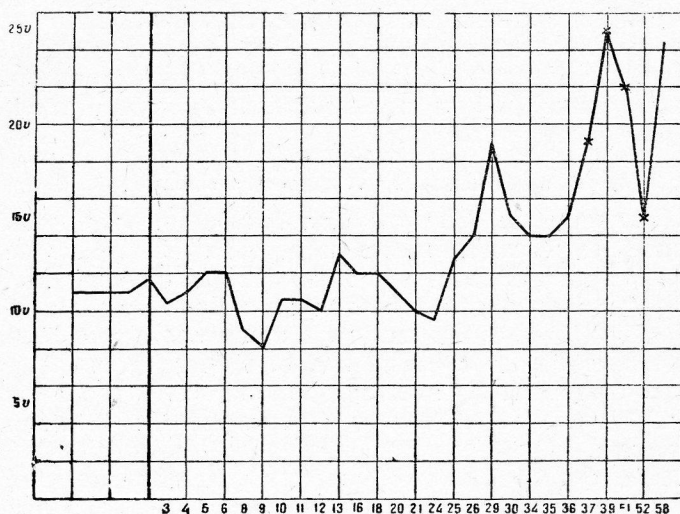


Рис. 2. Собака „Волчок“. Прямая возбудимость на переменный (синусоидальный) ток. По оси ординат напряжение тока в вольтах. По оси абсцисс дни—слева от вертикальной линии до перерезки корешков, справа после перерезки. (X обозначает небольшой объем сокращения мышцы).

В конце наблюдения (9 и 11 июля) был применен для сравнения ток от сильного индукционного аппарата. Справа ни при обычном методе исследования, ни при методе сближенных электродов не удалось получить сокращения, так как нельзя было применить сильные

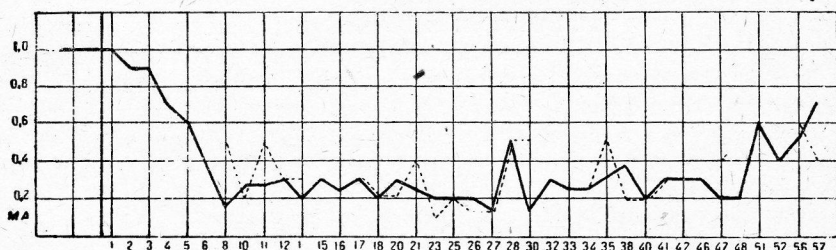


Рис. 3. Собака „Дегенерат“. Прямая возбудимость на постоянный ток. Пороги КЗС обозначены сплошной линией, пороги КРС пунктиром. По оси ординат сила тока в миллиамперах, по оси абсцисс дни—слева от вертикальной линии до двусторон. перерезки передн. и задн. корешков, справа после перерезки.

токи (собака реагировала на боль — сохранена чувствительность). Слева же, где чувствительность отсутствует, при методе сближенных электродов получается отчетливое сокращение (2 аккумулятора — 4 V; расстояние катушек — 6,7 — 7 см).

Перерезка передних и задних корешков была осуществлена у двух собак „Дегенерат“ и „Желтобровка“ справа (слева имела и симпатэктомия).

У первой 24/IV были перерезаны по 5. передних и задних корешков, проксимальнее от межпозвоночного узла, с каждой стороны.

Анатомическая проверка: перерезаны 4 нижних поясничных и верхний крестцовый корешки с обеих сторон или же 3 нижних поясничных и 2 верхних крестцовых (и в том, и другом случае корешки, образующие *plexus ischiadicus* удалены).

Явления справа развились следующим образом.

Непрямая возбудимость исчезла на 4-й день (без предварительного стадия понижения).

Повышение прямой возбудимости на постоянный ток развилось к 8 дню. У этой собаки, так же как и у „Черныша“, часто наблюдалось: а) извращение формулы; б) сближение КРС и реже преобладание первого над вторым (рис. 3); на этом рисунке видно, что на 2-й

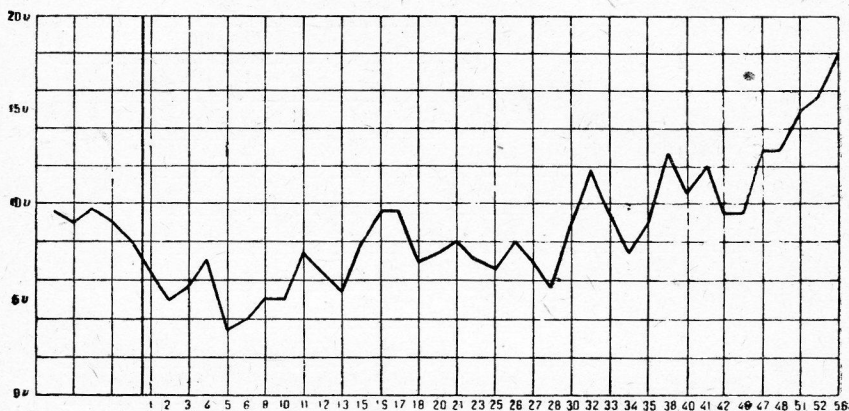


Рис. 4. Собака „Дегенерат.“ Прямая возбудимость на переменный (синусоидальный) ток. По оси ординат напряжение тока в вольтах, по оси абсцисс дни — слева от вертикальной линии до перерезки корешков, справа после перерезки.

и 3-й день после перерезки порог КРС в 4-5 раз выше порога КЗС; позже пороги сближаются, и иногда порог КРС становится даже меньше КЗС; в) получение тетануса при небольшой силе постоянного тока, иногда тетанус получался почти одновременно с одиночным сокращением.

Прямая возбудимость на синусоидальный ток начала понижаться со второго месяца (рис. 4); в это же приблизительно время развивается и вялая реакция. Срок наблюдения собаки 2 мес., она погибла от заболевания мочевых путей.

Через несколько дней после перерезки корешков собака ночью перегрызла кожу *penis'a* (отсутствие чувствительности). В виду двустороннего паралича, расстройств тазовых органов, расстройств трофики, а у некоторых собак и расстройств чувствительности, за ними требовался особенно тщательный уход.

У следующей собаки („Желтобровки“), 9/V были перерезаны передние и задние корешки (дистальнее от межпозвоночного узла).

Анатомическая проверка: перерезаны 4 нижних поясничных и верхний крестцовый корешки с обеих сторон.

Явления (справа) развились следующим образом: непрямая возбудимость исчезла на пятый день (без предварительного понижения).

Повышение прямой возбудимости на постоянный ток развилось (после некоторого понижения) к 10 дню; часто, начиная с 12 дня

наблюдалось сближение КРС и КЗС и несколько раз преобладание первого над вторым. Наблюдалось также извращение формулы (у этой собаки извращение формулы неоднократно наблюдалось и в норме).

Прямая возбудимость на синусоидальный ток начинает понижаться с конца первого — начала второго месяца; приблизительно в это время развивается и вялая реакция.

Возбудимость на синусоидальный ток не исчезла и к концу наблюдения (рис. 5).

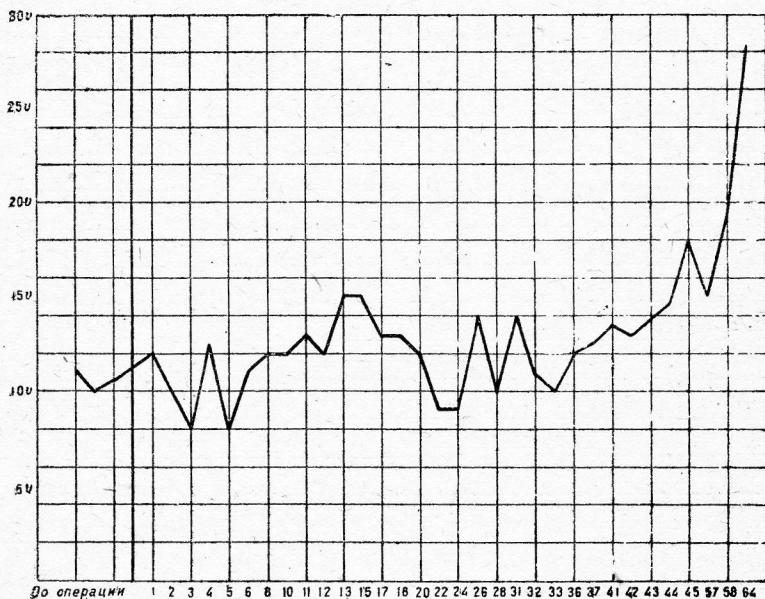


Рис. 5. Собака „Желтобровка“. Прямая возбудимость на переменный (синусоидальный) ток. По оси ординат напряжение тока в вольтах, по оси абсцисс дни — слева от вертикальной линии до двусторонней перерезки корешков, справа после перерезки.

Для сравнения было в конце наблюдения (9 и 11 июля) проведено исследование током от санного индукционного аппарата. Обычным методом исследования сокращения не удалось вызвать, так как собака реагировала на боль (повидимому в области индифферентного электрода; в области активного электрода чувствительность отсутствует). При применении же метода сближенных электродов (оба на мышце) получилось отчетливое сокращение (2 аккумулятора — 4 В; расстояние катушек справа $6,5 = 7$ см; слева $7 = 8$ см).

Таким образом при комбинации перерезки передних и задних корешков явления развились так же, как и при изолированной перерезке передних.

Перерезка корешков и симпатэктомия. Как уже было сказано, у 4-х собак была проведена предварительно симпатэктомия слева. Следовательно, у „Черныша“ слева имела перерезка передних корешков и симпатэктомия. У „Дегенерата“ слева перерезка передних и задних корешков (проксимальнее от узла) и симпатэктомия. У „Желтобровки“ и „Волчка“ слева перерезаны передние корешки, задние (дистальнее от узла) и произведена симпатэктомия.

Анатомическая проверка. У „Дегенерата“ и „Желтобровки“ удален слева пограничный симпатический ствол от ножек диафрагмы до promontorium. У „Волчка“ пограничный ствол удален до уровня нижнего поясничного позвонка: находящийся на этом уровне узел с отходящими от него rami communicantes сохранен; этот узел слит с узлом противоположной стороны и таким образом мог остаться в связи со спинным мозгом за счет перекрестных волокон. У „Черныша“ пограничный ствол тоже удален до уровня нижнего поясничного позвонка; находящийся на этом уровне узел сохранен; слияния между узлами обеих сторон нет.

Никакой существенной разницы в течении реакции перерождения между сторонами не наблюдалось. Явления развились очень симметрично с обеих сторон. Это относится не только к трем собакам, у которых разница между сторонами была в симпатэктomie, но и к „Волчку“, у которого разница была, помимо симпатэктomie (неполной), еще в дополнительной перерезке заднего корешка.

У „Волчка“ слева наблюдалось понижение не прямой возбудимости накануне дня ее исчезновения — единственный раз у всех 4-х собак.

Так как симпатэктomia предшествовала у собак перерезке корешков (на срок от 20 дней до $1\frac{1}{2}$ мес.), то имелась возможность наблюдать влияние односторонней симпатэктomie на нормальную электровозбудимость. Существенных изменений в порогах прямой и не прямой возбудимости ни на постоянный, ни на синусоидальный ток обнаружено не было.

Перерезка n. ischiadici была проведена 25/V у „Белоножки“ в области нижней трети бедра слева.

Непрямая возбудимость исчезла на пятый день (после небольшого понижения). Повышение прямой возбудимости на постоянный ток развилось к 8 дню (с 7 дня отмечается сближение КРС и КЗС; извращения формулы не наблюдалось).

Следовательно, отсутствие не прямой возбудимости на оба тока и повышение прямой возбудимости на постоянный ток развились у этой собаки в те же сроки, как и у „корешковых“ собак. Остальные же явления развились у нее раньше, чем у остальных собак.

Прямая возбудимость на синусоидальный ток. Уже к 7-му дню после перерезки порог возбудимости в два раза выше нормального и ниже не спускается (рис. 6); у других собак еще к концу месяца возбудимость обычно бывала нормальной (рис. 2, 4, 5). У „Белоножки“ уже с 11-го — 15-го дня отмечается также уменьшение объема движения.

Возбудимость на синусоидальный ток не исчезла у этой собаки и к концу наблюдения. Проверка в конце наблюдения током от санного индукционного аппарата: при обычном методе исследования не удалось получить сокращения, при методе же сближенных электро-

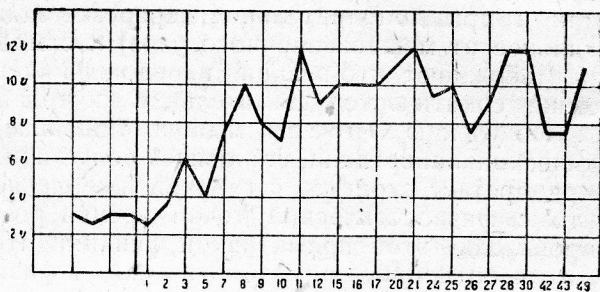


Рис. 6. Собака „Белоножка“. Прямая возбудимость на переменный (синусоидальный) ток. По оси ординат напряжение тока в вольтах, по оси абсцисс, дни — слева от вертикальной линии до перерезки нерва, справа после перерезки.

дов один раз (9 июля) получилось сокращение (2 аккумулятора 4 V; 8 см расстояния); в другой раз (11 июля) сокращение не было получено (собака реагирует на боль, из-за чего нельзя применить сильный ток). Под наркозом же 19 июля удалось получить отчетливое сокращение (2 аккумулятора 4 V; расстояние между катушками $7\frac{1}{2}$ см). Что касается вялости сокращения, то следует снова повторить то, что уже было сказано выше относительно субъективности ее оценки. Но все же по сравнению с другими собаками у „Белоножки“ вялость несколько раньше развилась (отмечается к 3 неделям) и была больше выражена.

Оценка полученных результатов

А) В приведенных наблюдениях течение реакции перерождения шло одинаково как при изолированной перерезке передних корешков, так и при дополнительной перерезке задних (проксимальнее и дистальнее от межпозвоночного узла) и симпатэтомии. Эти результаты подтверждают, что реакция перерождения является результатом выпадения соматической двигательной иннервации.

По учению Орбели, мышца, лишенная своей двигательной соматической иннервации, становится более примитивной и функционально приобретает сходство с гладкой и сердечной мышцей. Можно думать, что с физиологической точки зрения реакция перерождения и есть проявление этой примитивной функции (что, разумеется, не устраняет сложного вопроса о гистологических и физико-химических изменениях в мышце при реакции перерождения).

Основной симптом реакции перерождения — вялое сокращение — есть, повидимому, проявление филогенетически более старой функции. В норме вялость не проявляется, т. к. она тормозится более поздней и совершенной соматической иннервацией.

Б) У четырех собак с перерезкой корешков явления реакции перерождения развились по одному и тому же типу.

К 8-му — 10-му дню имелось: отсутствие непрямой возбудимости на оба тока и повышение прямой возбудимости на постоянный ток. Понижение же прямой возбудимости на синусоидальный ток началось к концу месяца или же к началу второго; приблизительно в это же время развилась и вялая реакция.

Эти результаты расходятся с предыдущими экспериментальными наблюдениями. Во-первых, только у одной собаки наблюдалось предварительно понижение непрямой возбудимости перед исчезновением, у остальных 3-х понижения не было, непрямая возбудимость была в течение нескольких дней после операции нормальной, а затем сразу исчезала. Во-вторых, вялая реакция и понижение прямой возбудимости на переменный ток появились позже, чем обычно указывается.

В отношении вялой реакции интересно сопоставить с нашими экспер. данными клинические наблюдения, показавшие, что срок ее развития (вторая неделя), приведенный Тоби Коном и вошедший в учебники, оказался недостаточным и клинически. Oppenheim, Spielmeier, Saenger на материале мировой войны наблюдали развитие вялой реакции на 4-й — 6-й неделе и даже позже.

Относительно длительной сохранности прямой возбудимости на переменный ток, которая наблюдалась у собак, будет сказано ниже.

В) У собаки, у которой был перерезан п. ischiadicus, понижение прямой возбудимости на синусоидальный ток и вялая реакция развились раньше, чем у остальных 4-х „корешковых“ собак (особенно ясная разница в начале понижения возбудимости на синусоидальный ток).

Наши наблюдения в отношении периферического нерва (одна конечность), разумеется, недостаточны для обобщений, но все же имеющуюся разницу вряд ли можно считать случайной. Может быть здесь играет роль расстояние от места перерезки до мышцы. За это могло бы говорить указание Цимсена и Вейса, что при высокой перерезке п. ischiadici понижение возбудимости на фарадический ток развивается позже, чем при более низкой.

Что здесь дело не в разном составе переднего корешка и периферического нерва, показывает более позднее развитие явлений и при комбинированном удалении переднего корешка, заднего и sympathici, т. е. всех частей, составляющих периферический нерв.

В виду недостаточности материала, вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Г) У всех собак к концу наблюдения (срок от 2-х до 3-х месяцев после перерезки) прямая возбудимость на синусоидальный ток была сохранена (понижена).

Как известно синусоидальный ток отличается от фарадического тем, что при первом положительная полуволна симметрична с отрицательной.

Для сравнения было проведено в конце наблюдения (у 3-х „корешковых“ собак и у собаки с перерезанным седалищным нервом) исследование прямой возбудимости от санного аппарата Du-Bois-Reymond'a. При обычном (униполярном) методе исследования нельзя было добиться сильных токов, из-за реакции собаки на боль, и сокращение получить не удалось. Но у 2-х собак с отсутствием чувствительности на задних конечностях (у „Желтобровки“ с обеих сторон и у „Волчка“ слева) получилось отчетливое сокращение при методе сближенных электродов. У остальных двух собак („Черныш“ и „Белонюжка“) и при последнем методе добиться сильных токов нельзя было из-за болезненности: у них получилось ясное сокращение под наркозом.

Таким образом, и на синусоидальный, и на фарадический токи (на последний труднее) можно вызвать сокращение и через 2-3 месяца после перерезки корешков (и нерва). Следовательно, отсутствие прямой возбудимости на переменный ток не является обязательным для той формы, которая в остальном совершенно соответствует полной реакции перерождения (по крайней мере, в пределах указанного срока наблюдения).

Это согласуется и с клиническим военным материалом, который показал, что (так же как и в отношении вялой реакции, о чем уже было сказано) вошедший в учебники двухнедельный срок для исчезновения фарадической возбудимости слишком короток.

Наблюдения на военном материале (Perthes, Erlacher, Foerster, Sitig, Porper) показали, что прямая возбудимость на переменный ток может сохраняться у раненых после полного выключения нерва несколько месяцев и даже больше года.

Раннее отсутствие возбудимости на переменный ток, которое часто наблюдается в клинике, повидимому, объясняется невозможностью применить сильный ток.

Д) В стадии повышенной прямой возбудимости на постоянный ток у всех собак часто отмечалось сближение КРС и КЗС; у 3-х из них наблюдалось (реже) и преобладание первого над вторым. В норме КЗС всегда появляется значительно раньше КРС.

Таким образом, сближение КЗС и КРС, а особенно преобладание второго над первым свидетельствует о несомненной патологии. Так как сближение начинается рано (у 4-х собак между 7-м и 12-м днем), то в некоторых случаях оно может иметь диагностическое значение.

В отношении извращения формулы приведенный материал согласуется с клиническими наблюдениями: а) явление это частое, но непостоянное (Cossirer, Toby Cohn), б) оно иногда наблюдается в норме (у „Желтобровки“). У последней собаки было трудно находить двигательную мышечную точку и потому не исключена возможность, что иногда электрод смещался с точки. (По Jolly, находившему в норме у людей извращение формулы, оно чаще бывает, когда электрод находится вне двигательной мышечной точки).

Неоднократно у собак наблюдалось (отмеченное и клинически) раннее появление тетануса (иногда тетанус получался почти одновременно с одиночным сокращением). Это связано с повышенной возбудимостью, вследствие чего тетанус, вызываемый в норме только при большой силе постоянного тока, получается уже при слабых токах.

Е) После односторонней симпатэктомии, которая у собак предшествовала перерезке корешков (на срок от 20 до 45 дней) существенных изменений в порогах прямой и непрямой возбудимости не наблюдалось. Это находится в соответствии с данными школы Орбели, по которым раздражение и выключение симпатических волокон не сказываются на функции скелетной мышцы в противоположном направлении. Раздражение sympathici меняет пороги непрямой возбудимости скелетной мышцы лягушки (Стрельцов). Симпатикотомия же на функции мышцы не сказывается (Гершуни и Худорожева) (аналогия с симпатическим действием на сердечную мышцу). С этим же стоят в соответствии и наблюдения Ken Kure, Kimura и Tsuji над людьми с односторонним удалением шейного sympathici. Указанные авторы тоже не находили изменений электровозбудимости в первое время после симпатэктомии. И только через несколько месяцев (до года) после операции между нормальной и симпатэктомизированной стороной обнаруживалась разница в порогах возбудимости.

Попутно с изучением основного вопроса о реакции перерождения, нами наблюдались у двух собак изменения тонуса, которые заслуживают внимания.

У „Черныша“ (двусторонняя перерезка передних корешков и лево-сторонняя симпатэктомия) через некоторое время после корешковой операции появилось тоническое напряжение в мускулатуре правой конечности. Конечность постепенно приняла позу сгибания в бедре и разгибания в голени. К концу наблюдения (свыше 3-х месяцев после перерезки корешков) эта поза остается фиксированной; имеется гипертония как в мускулатуре голени, так и стопы (больше в первой); слева тонус понижен, но полной атонии нет.

У „Волчка“ (перерезка справа переднего корешка; слева переднего, заднего и симпатэктомия, срок наблюдения 2 мес.) явление не так резко выражено, но тоже имеется наклонность к указанной позе справа, чего нет слева, и небольшое преобладание тонуса мышц правой стопы. У остальных собак было резкое понижение тонуса. Можно было думать, что разница в тонусе обусловлена изолированной перерезкой передних корешков справа и комбинированной слева. Однако, анатомическое обследование показало, что у „Волчка“ справа сомнительна перерезка 4-го поясничного корешка, дающего ветви к поясничному сплетению; слева этот корешок перерезан. У „Черныша“ имеется асимметрия в образовании поясничного сплетения — справа plexus lumbalis получает ветви от 3-го поясничного корешка (неперерезанного), слева же сплетение от этого корешка ветвей не получает.

Таким образом, соматическая денервация обеих конечностей „Черныша“ и „Волчка“ неодинакова, чем и может объясняться разница

в тонусе. Однако, это не вполне объясняет всей картины, особенно у „Черныша“. Если считать, что поза в бедре и голени обусловлена у него сохранностью двигательного поясничного корешка справа, то с этой точки зрения трудно понять несомненно существовавшую разницу в тонусе стоп (крестцовые корешки были перерезаны симметрично, образование *plexus ischiadici* тоже одинаково с обеих сторон). Поэтому не исключена возможность, что преобладание у „Черныша“ тонуса справа обусловлено в некоторой степени сохранностью симпатической иннервации.

Как известно, вопрос о симпатической иннервации поперечно-полосатой мускулатуры оставался до последнего времени спорным. Работы Boeke, de Boer'a, Dusser de Barrenne, Negrin, у Lopez и Brücke и других авторов поставили вопрос о влиянии симпатической нервной системы на тонус поперечно-полосатой мускулатуры, но окончательно этого вопроса не разрешили. Langley в 1922 г., подводя итоги, считает, что хотя симпатическая иннервация и обуславливает в некоторой степени тонус поперечно-полосатой мускулатуры, но нет твердых доказательств в пользу того, что эти изменения тонуса не зависят от вазомоторов.

В последние годы вопросом о симпатической иннервации поперечно-полосатой мускулатуры много занимался Орбели со своими сотрудниками. Их работами на обескровленных лягушках было доказано влияние симпатической нервной системы на утомление скелетной мышцы (Гинецинский), на ее возбудимость (Стрельцов), электропроводность (Лебединский), окислительные процессы (Крестовников), выход молочной кислоты в сосудистое русло (Крепс и Стрельцов) и др. В отношении утомления влияние доказано и на теплокровных—Гинецинский, Нехорошев, Тетяева.

По учению Орбели симпатическая нервная система выполняет регулирующую роль по отношению ко всем функциональным свойствам скелетной мышцы (аналогично симпатическому влиянию на сердечную мышцу), не обуславливая какой-нибудь функции полностью. Скелетная мышца может осуществлять все свои функции и без симпатической нервной системы, но при этом она становится менее приспособленной для их выполнения. Условия работы мышцы с точки зрения экономики и точности становятся менее благоприятными. Это относится и к функции тонуса.

Для правильного понимания последней имеют большое значение так называемые псевдомоторные или тономоторные реакции.

Явление, как известно, впервые наблюдалось Vulpi'an'ом, а более подробно было изучено Heidenhain'ом, а потому носит название вульпиан-гейдегайновского феномена. Заключается он в том, что, если перерезать у собаки п. hypoglossus и через несколько дней (когда наступит его дегенерация) раздражать п. lingualis, то можно получить совершенно отчетливое медленное подняние языка, резко отличное от быстрого сокращения мышцы не лишенной соматической иннервации (и напоминающее вялое сокращение при реакции перерождения, но еще более медленное). Гейденгайн обратил внимание на то, что эффект связан с раздражением *chorda tympani*, несущей с собой сосудорасширители, и назвал этот эффект псевдомоторным.

Sherrington получил аналогичное явление при перерезке спинальных корешков. Если перерезать передние корешки и задние, проксимальнее от межпозвоночного узла (при перерезке дистальнее эффект не получается), то через несколько недель можно, раздражая переменным током большой силы п. ischiadicus, получить медленное дви-

жение стопы (раздражение п. peronei дает медленную дорсальную флексию стопы; раздражение п. tibialis—такую же медленную плантарную флексию). Rijnberk подтвердил наблюдения Вульпиана—Гейденгайна и Шеррингтона. Frank со своими сотрудниками обнаружил вудьян-гейденгайновский и шеррингтоновской феномен фармакологическим путем (инъекции ацетилхолина) и приписал этим явлениям тономоторные влияния, т. е. влияния на функцию тонуса.

Таким образом, существование самого факта псевдо- или тономоторной реакции является доказанным. Спорным остается вопрос, вызывается ли эта реакция (как и сосудорасширение) афферентными волокнами заднего корешка путем антидромного проведения (классическое учение) или же оно вызывается особыми центробежными автономными волокнами, которые выходят из спинного мозга и идут в составе задних корешков (Kuge).

Вопросом о тономоторной реакции с языка собаки занималась также школа Орбели, которой удалось показать, что введение адреналина (Орбели совместно с Фидельгольцем) или раздражение sympathici (совместно с Гинесинским) усиливает тономоторную реакцию. Таким образом и здесь раздражение sympathici, не вызывая само-по-себе двигательного эффекта, сказывается на эффекте, вызванном раздражением тономоторных волокон. Школа Орбели проводит строгое различие между тономоторной функцией и тонотропной (усиливающей или ослабляющей, регулирующей) функцией sympathici.

Можно допустить, что более выраженная у „Черныша“ гипертония справа частично связана с целостью симпатических влияний, усиливающих задне-корешковые тономоторные импульсы.

Ввиду того, что тономоторная реакция заднего корешка еще недостаточно изучена, нами была сделана попытка обнаружить у „Черныша“ с обеих сторон и у „Волчка“ справа реакцию в остром опыте, при раздражении п. ischiadici. Несмотря на применение сильного индукционного тока (два аккумулятора — 4 V — максимальное сближение катушек) получить движение не удалось. Это может быть объясняется тем, что исследование было проведено через слишком долгий срок после перерезки (63 дня у „Волчка“, 100 дней у „Черныша“). Шеррингтон же получил эффект со стопы через 42 дня, Рейнберк через несколько недель после перерезки.

При вскрытии „Черныша“ обратило на себя внимание, что мускулатура задней конечности (бедр, голени и стопы) была более бледной, с более желтоватой окраской и меньше по своей массе, чем правой конечности. Оценка этого факта может быть сделана только после подробного гистологического исследования.

Резюме

1. При изолированной перерезке передних корешков, при перерезке передних и задних корешков, при дополнительной симпатэктомии течение реакции перерождения (при обычном методе исследования) одинаково.

2. При всех указанных условиях к 8—10 дню после перерезки корешков имеется: отсутствие не прямой возбудимости на оба тока и повышение прямой возбудимости на постоянный ток. Понижение же прямой возбудимости на синусоидальный ток начинается к концу 1-го или в начале 2-го месяца. Приблизительно в это же время развивается и вялое сокращение (по прежним экспериментальным данным вялое сокращение развивается значительно раньше).

3. Через 2—3 месяца после перерезки корешков или периферического нерва (предельный срок наблюдения) прямая возбудимость на переменный ток еще сохранена (понижена). Сокращение на синусоидальный ток вызывается обычным методом исследования; на фарадический ток сокращение вызывается биполярным методом при отсутствии чувствительности, под наркозом при ее сохранности. Этот вывод идет в разрез с прежними экспер. данными, по которым при полной р. п. прямая возбудимость на переменный ток отсутствует.

4. а) в стадии повышенной прямой возбудимости на постоянный ток наблюдается часто сближение КРС—КЗС и реже преобладание первого над вторым (в норме $\text{КЗС} > \text{КРС}$); б) извращение формулы ($\text{АЗС} > \text{КЗС}$) наблюдается в указанном стадии часто, но не постоянно: иногда оно встречается и в норме.

5. Не считая возможным из-за недостаточности материала делать обобщение, отмечаем, что у собаки с перерезкой периферического нерва понижение прямой возбудимости на синусоидальный ток и вялое сокращение развились раньше, чем у остальных 4-х собак с двусторонней перерезкой корешков.

6. После односторонней симпатэктомии (которая у собак предшествовала перерезке корешков) изменений порогов прямой и непрямой возбудимости не наблюдается (срок наблюдения от 20 дней до $1\frac{1}{2}$ мес.).

Приносим благодарность профессору Л. А. Орбели за предоставленную тему и руководство в работе.

Поступило в редакцию

2 февраля 1931 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Neumann. Deutsche Klinik, 1864, № 7. 2. Erb. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 4. Heft 5—6. 1868 r. und Bd. 5, Heft 1. 1869. 3. Erb. Handb. d. Elektrotherapie (Ziemssen's Handbuch d. allg. Therap., Bd. 3) II Auflage 1886. 4. Ziemssen u. Weiss. Deut. Arch. f. klin. Med., Bd. 4, Heft 5—6. 1868. 5. Leegard. Deut. Arch. f. klin. Med., Bd. 26. Heft 5—6, 1880. 6. Bastelberger. Deut. Arch. f. klin. Med. 1881, Bd. 28, Heft. 6. 7. Erb. Neurolog. Centralbl. 1883, № 8. 8. Remak. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrank. 1879, Bd. 9. 9. Stintzing. Deut. Arch. f. klin. Med. 1881, Bd. 28, Heft 6. 10. Hoffmann. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1894. Bd. 33, Heft 2—3. 11. Reinicke. Verwor's Zeitschr. f. allgem. Physiol. 1908, Bd. 8, Heft. 3—4. 12. Toby Cohn. Seiltaden d. Elektrodiagnostik und Elektrotherap. 1920. 13. Jolly. Arch. f. Psychiatr. 1882. Bd. 13. 14. Joteyko. Revue Neurolog. 1908, № 4. 15. Frank. Berl. klin. Wochenschr. 1920, № 31. 16. F. H. Lewy. Berl. klin. Wochenschr. 1910, № 45. 17. Ricker. Virchow's Arch. f. Pathol. Anat. u. Physiol. 1901. Bd. 65, Heft 2. 18. Anna Rosin. Beiträge zur pathol. Anat. u. zur Allgem. Pathol. 1919, Bd. 65, Heft 3. 19. Strümpell. Specielle Pathol. u. Therap. Bd. II. 1920. 20. Аствацатуров. Кратк. учебн. нервн. бол. 1927. 21. Даркшевич. Курс нервн. бол. т. I, 1923. 22. Grund. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 71, Heft. 2. 1913. 23. Wilner. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 60, Heft 2—3, 1898; Bd. 103, Heft 1—2, 1911; Bd. 118, Heft 1, 1916. 24. Borutta u. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Referate. 1910. Bd. I, Heft. 3. 25. Reiss. Deut. Arch. f. klin. Med. 1) Bd. 117, Heft 4—5, 1915 und Bd. 118, Heft 4—5, 1916; 2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 66 (Neue Folge Bd. 48, Heft. 9, 1916). 26. Thörner Walter. Pfl. Arch. Bd. 206, 1924, und. Bd. 221, Heft 1—2, 1929. 27. Ремак. Основы электродиагн. и электротерапии 1912. 28. Бродерзон. Электродиагностика (Рук. по физ. метод. лечен. под ред. Вруштейна), 1928 г. II полутом. 29. Ellenberger u. Baum. Anatomie des Hundes. 1891. 30. Орбели. Больш. Медич. Энцикл. т. IV. (Бегет. нервн. сист., физиология). 31. Oppenheim. Berl. klin. Wochenschr. 1914, № 48 и 1915 № 45. 32. Spielmeyer. Münch. Med. Wochenschr. 1915, № 2 u. 3. 33. Saenger. Münch. Med. Wochenschr. 1915, № 15 und 16. 34. Oppenheim. Lehrbuch d. Nervenkrank. 1923. Bd. I (статья "Cassirer'a"). 35. Perthes. Münch. Med. Wochenschr. 1919, № 36. 36. Erlacher. Münch. Med. Wochenschr. 1919, № 47. 37. Sittig. Med. Klinik. 1916, № 26. 38. Popper. Med. klin. 1918, № 11. 39. Lewandowsky. Wien. Klin. W. 1877, № 12. 40. Стрельцов. Рус. физиол. журн. 1924, т. VII, вып. 3—4. 41. Гершуни и Худорожева. Рус. физиол. журн. 1930 г., т. XIII, вып. 3. 42. Kure, Kimura u. Tsuji. Zeitschr.

f. d. ges. exp. Med. 1927. Bd. 55. 43. De-Boehr. Zeitschr. f. Biol. 1915. Bd. 65. 44. Boeckle. Anatom. Anzeig. 1913. Bd. 44, № 15—16. 45. Dusser-de-Varenne. Pfl. Arch. 1916, Bd. 166, Heft. 3—4. 46. Negrin, Lopez und Brücke. Pfl. Arch. 1916. Bd. 166, Heft. 1—2. 47. Лэнглей. Автон. нервн. сист., ч. I, 1925 (перев. с немецк., изд. 1922 г.). 48. Гинецинский. Рус. Физиол. журн. 1923 г., т. VI. 49. Лебединский. Рус. Физиол. журн. т. IX, вып. I, 1926 г. 50. Крестовников. Изв. научн. ин-та им. Лесгафта, т. XIII, вып. I, 1927. 51. Крепс и Стрельцов. Журн. Экспер. Биологии и Медиц. 1928 г. кн. 27, сообщение II. 52. Гинецинский, Нехорошев и Тетяева. Рус. Физиол. журн. т. X, вып. 6, 1927. 53. Орбели. Усп. Экспер. Биол. (журн. Экспер. Биол., серии B), т. V. 1926. 54. Heidenhain. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abth., 1883. Suppl. Band. 55. Sherrington. Journ. of. Physiol. 1894., Vol. 17. 56. Rijnberk. Arch. Neerland. de Sc. exact. et natur., Serie III B., Tome II. 1915; Tome I (2 Libraijon) 1917. 57. Frank, Nonthmann und Hirsch Kaufmann. Pflüg. Arch. 1922. Bd. 197. und 1923, Bd. 198. 58. Kure, Nitta, Tsüji, Shiraishi und Suenaga, Pflüg. Arch. Bd. 218. 1928. 59. Орбели и Фидельгольц. Рус. Физиол. журн. 1927. Том X, вып. 1. 60. Гинецинский и Орбели. Рус. Физ. журн. 1927, т. X, вып. 1.

VERLAUF DER ENTARTUNGSREAKTION BEI EXPERIMENTELLEM AUSSCHLUSS VERSCHIEDENER KOMPONENTEN DES PERIPHERISCHEN NERVENSYSTEMS.

Von **K. I. Kunstmann** und L. A. Schenderow

Aus der physiologischen Abteilung des Wissenschaftlichen Instituts Z. A. an P. F. Lesshaft, (Vorstand Prof. L. A. Orbeli) (Leningrad)

1. Bei isolierter Durchschneidung vorderer Wurzeln, bei Durchschneidung der vorderen und hinteren Wurzeln, bei ergänzender Sympathectomie ist der Verlauf der Entartungsreaktion der gleiche.

2. Unter allen genannten Bedingungen findet sich zum 8—10 Tag nach der Durchschneidung der Wurzeln ein Fehlen der indirekten Erregbarkeit für beide Stromarten und eine Steigerung der direkten Erregbarkeit für den konstanten Strom.

Die Herabsetzung der direkten Erregbarkeit für den sinusoidalen Strom beginnt zum Schluss des ersten oder im Beginn des zweiten Monats. Ungefähr um dieselbe Zeit entwickelt sich auch die schlaffe Reaktion.

3. Zwei—drei Monate nach der Durchschneidung der Wurzeln oder des peripherischen Nerven (äusserste Beobachtungsdauer) ist die direkte Erregbarkeit auf den Wechselstrom noch erhalten (herabgesetzt).

Die Kontraktion auf den sinusoidalen Strom wird durch die gewöhnliche Untersuchungsmethode hervorgerufen; auf den faradischen Strom wird die Kontraktion mittels der bipolaren Methode beim Fehlen der Sensibilität erzeugt, bei ihrem Erhalten sein aber nur unter der Narkose.

4. a) Im Stadium der gesteigerten direkten Erregbarkeit für den konstanten Strom beobachtet man oft eine Annäherung $KaOeZ - KaSZ$ und häufiger das Vorwiegen der ersten vor der zweiten (in der Norm ist $KaSZ > KaOeZ$). b) Die Umkehrung der Formel ($AnSZ > KaSZ$) beobachtet man in dem in Rede stehenden Stadium oft, aber unbeständig; bisweilen begegnet man ihr auch in der Norm.

5. Obgleich Verfasser es für unmöglich halten, einen allgemeinen Schluss zu ziehen, vermerken sie, dass beim Hund mit Durchschneidung des peripherischen Nerven die Herabsetzung der direkten Erregbarkeit gegen sinusoidalen Strom und die schlaffe Reaktion sich früher entwickelten als bei den übrigen 4 Hunden mit zweiseitiger Wurzeldurchschneidung.

6. Nach einseitiger Sympathectomie, welche bei Hunden der Durchschneidung der Wurzeln vorausging, bemerkt man keine Veränderungen der Schwellen der direkten und indirekten Erregbarkeit (Beobachtungsdauer von 20 Tagen bis 1½ Monaten).

МАТЕРИАЛЫ К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ЭКСТИРПАЦИИ МОЗЖЕЧКА НА ТОНУС СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ У СОБАК

Д. Г. Шмелькин (Харьков)

Из физиологического отделения научного института им. Лесгафта (зав. — проф. Л. А. Орбели)

Физиология мозжечка представляет еще чрезвычайно много неясных и спорных моментов. К числу немногих прочно установленных фактов в этой области относится связь мозжечка с тонусом скелетной мускулатуры. Однако характер и механизм этой связи толковался и толкуется весьма различно. При этом каждая точка зрения опирается на определенные экспериментальные факты.

Со времен классических исследований Лючиани (Luciani) прочно установился взгляд на мышечную атонию, как на один из кардинальных симптомов мозжечковых поражений. Правда, Лючиани наблюдал на своих подопытных животных тонические нарушения и другого характера, насильственные движения, спазмы и т. д., но отнес их к явлениям раздражения, постепенно сглаживающимся.

К другим выводам и формулировкам пришел Левандовский (Lewandowsky), подчеркнувший, что кажущееся расслабление (Schlaffheit) конечностей может чередоваться с чрезмерным их напряжением, напоминающим контрактуру. На этом основании этот автор считает возможным говорить здесь не об атонии, а о „дистонии“.

Шпигель, Бинг (Spiegel, Bing) и другие наблюдали гипотонию лишь в первые дни после экстирпации мозжечка.

Согласно Гольдштейну (Goldstein) мышечный тонус через несколько недель после операции возвращается к норме. Наконец в 1926 г. Радемакер (Rademaker) привел ряд наблюдений об отсутствии всяких признаков атонии у животных после удаления мозжечка и о наличии у них явлений повышенного тонуса. Эти наблюдения были сделаны больше 6 месяцев после операции.

С другой стороны учение о мозжечковой атонии было сильно поколеблено опытами над децереброванными животными, в лабораториях Шеррингтона, Горсли, Магнуса (Sherrington, Horsley, Magnus). Шеррингтон видел еще в 1899 г. сохранение децеребрационной ригидности после удаления мозжечка. В дальнейшем этот факт был твердо установлен Магнусом и его школой.

Наоборот, при раздражении мозжечка у децереброванных животных [Шеррингтон, Горсли, Левенталь, Бремер (Loewenthal, Bremer) и др.] получалось расслабление децеребрационной ригидности. Эти данные не только подвергли сомнению учение о тонизирующем влиянии мозжечка, но они также дали ключ к пониманию тех тонических спазмов, которые Лючиани рассматривал лишь как явления раздражения в одном ряду с головокружением, рвотой и т. д.

Что касается клиники, то здесь учение Лючиани, как будто, находит себе больше точек опоры. Так, для мозжечковых поражений у людей спазмы не типичны, тонус мышц по наблюдениям большинства клиницистов часто бывает пониженным на стороне поражения. В силу этого, учение о „мозжечковой гипотонии“ [Ферстер (Foerster) и др.] прочно укоренилось в клинике, хотя сухожильные рефлексы при этих заболеваниях не бывают понижены, как обычно при гипотонии.

Однако в новейшее время в учении Гольдштейна об аддукторно-сгибательной функции мозжечка делается попытка сблизить некоторые клинические факты при мозжечковых страданиях с аддукторно-экстензорными установками у безмозжечковых животных.

Из всех вышеуказанных наблюдений можно сделать вывод, что роль мозжечка в тонической иннервации мускулатуры еще окончательно не установлена. В виду этого нами, по предложению проф. Орбели, была предпринята проверка экспериментальных данных о влиянии экстирпации мозжечка на мышечный тонус у собак, подвергшихся этой операции в различные сроки до исследования. Наша основная и узкая задача состояла в попытке придать объективное количественное выражение результатам исследования тонуса.

В продолжение около 3-х месяцев нами многократно обследовались 4 собаки, в том числе собака № 1 („Чернух“) до операции и она же в течение 3—4 недель после операции; собака № 2 („Затылок“) — через 4—5 месяцев после операции; собака № 3 („Окципут“) — через 4 года после операции и наконец № 4 („Пипита“) — нормальная собака. Таким образом мы имели 2 здоровых объекта и 3 с экстирпованными мозжечками, причем у одного из последних (№ 1), как увидим ниже, следует предположить асимметричность экстирпации мозжечка. Собаки были оперированы лично проф. Орбели.

В основу методики легло исследование сопротивления мышцы при пассивном ее растяжении (*Dehnungswiderstand*) на аппарате, предложенном Шпигелем для исследования экстензоров голени у человека. Величина аппарата была соответственно несколько уменьшена. Собака лежиг на боку, на мягком столике. Бедро исследуемой лапки, прикасающейся к столу, разгибается до угла в 135° по отношению к туловищу. Голени (лежащей на аппарате) придается положение параллельное оси туловища. Для фиксации бедра служили: во-первых — высокая медная пластинка, стоящая перпендикулярно к плоскости стола, параллельно к бедру собаки, примыкая к его разгибательной поверхности, и во-вторых, широкий ремень, перекинутый через нижнюю часть туловища собаки и притягивающий туловище и бедро исследуемой лапки к вышеуказанной медной пластинке. Голень исследуемой лапки прикреплялась на аппарате точно, как у Шпигеля. Для того, чтоб задняя лапка противоположной стороны не мешала исследованию, она всегда одним и тем же способом подтягивалась несколько кверху с помощью ремешка, прикрепленного другим концом к верхней части той же пластинки, к нижней части которой примыкало бедро исследуемой стороны.

Таким образом, исследование тонуса проводилось нами из положения среднего между полным разгибанием и сгибанием бедра и голени. При всех опытах обращалось строгое внимание на совершенно одинаковое положение туловища, головы и задних конечностей, как исследуемой, так и противоположной, учитывая особенно факт, что собаки, лишённые мозжечка, особенно резко реагируют перераспределением тонуса при всяком изменении положения головы,

при пассивном сгибании и разгибании стопы и т. д. О выключении произвольной иннервации мы заключали, во-первых, на основании постоянства кривых, как на протяжении одного и того же опыта, так и при повторных опытах, во-вторых, на основании полного покоя подопытного животного. Следует подчеркнуть, что исследуемые собаки после нескольких опытов, одни раньше, другие позже, приучались лежать совершенно спокойно в аппарате и часто, судя по закрытым глазам и ровному дыханию, производили впечатление спящих. В таких случаях получались на всем протяжении опыта совершенно однородные кривые (см. рис. 6). Грузы, по 100 грамм, прибавлялись нами каждые 5 сек. — для экстензоров до 8 шт., для флексоров до 4. При записи кривых применялась не прямая передача, а с помощью марееских капсул, причем перед каждым опытом производилась калибровка кривых по градусам.

У всех собак исследовались лишь мышцы задних конечностей, в частности только экстензоры и флексоры коленных суставов, и наши выводы касаются только этих мышечных групп. Всего нами было получено свыше 200 кривых. Полученным данным придавалась единая форма путем построения кривой, ординатами которой служили углы сгибания мышцы в градусах, а абсциссами — нагрузка аппарата.

Переходим теперь к полученным нами данным.

Собака № 1 („Черноух“), самец молодой.

Вес 7,2 kilo. Операция произведена 22/IV—31 г. Первые дни после операции отмечалось насильственное вращение туловища вокруг его длинной оси, по направлению влево. К моменту начала исследования (28/IV) — ни стоять ни бегать не может. Передвигается ползком распластавшись на полу, широко расставляя передние лапки и подтягивая задние. Левая задняя лапка вытянута в сторону и волочится по полу. Правая передняя лапка также вытянута в сторону и вперед. Голова заметно наклонена влево, по временам перетягивание головы и туловища влево спазматически усиливается. На основании литературных данных о результатах половинной экстирпации мозжечка (Левандовский) и др. мы можем здесь предположить более полную экстирпацию мозжечка слева, чем справа.

При поднимании животного за туловище над полом, все 4 конечности резко разгибаются. Первые дни исследования отмечалось, что собака легко сохраняла придаваемое ей в аппарате положение — при этом мышцы наощупь были напряжены. Через несколько дней стали замечаться попытки разогнуть ногу в коленном суставе и вывести ее из нулевого положения в аппарате. В этот период кривые не показывали постоянства, часто получалось впечатление повышенного напряжения мускулатуры.

В дальнейшем по мере привыкания животного стали получаться одинаковые типичные кривые. Если сопоставить их с кривыми той же собаки, исследованной нами и до операции (рис. 1 и 2), то мы констатируем на правом экстензоре после операции более крутой подъем, чем до операции, что особенно заметно на первых трех грузах. Более резко эта разница видна при сравнении левой конечности до и после операции. Кривые же флексоров особых изменений не обнаружили. Эти данные относятся к периоду — не позднее первого месяца после операции.

Собака № 2 („Затылок“), самец.

Вес 8,3 kilo, оперирован 9/1 1931 г., до экстирпации — нами не исследовался. Контрольным животным для него, в известной мере, может служить предыдущая собака, приблизительно равная ему по весу.

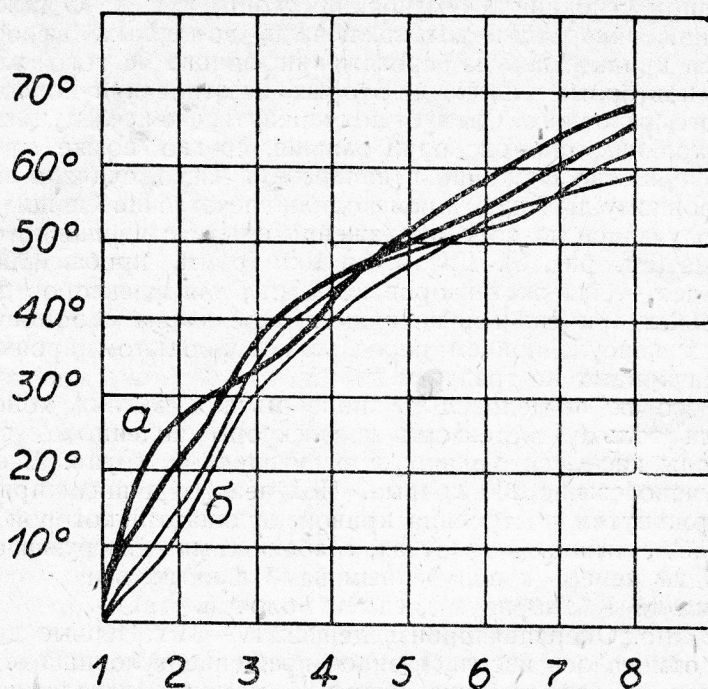


Рис. 1. Правый коленный экстензор собаки № 1: а — после операции (23/V); б — до операции (19/IV).

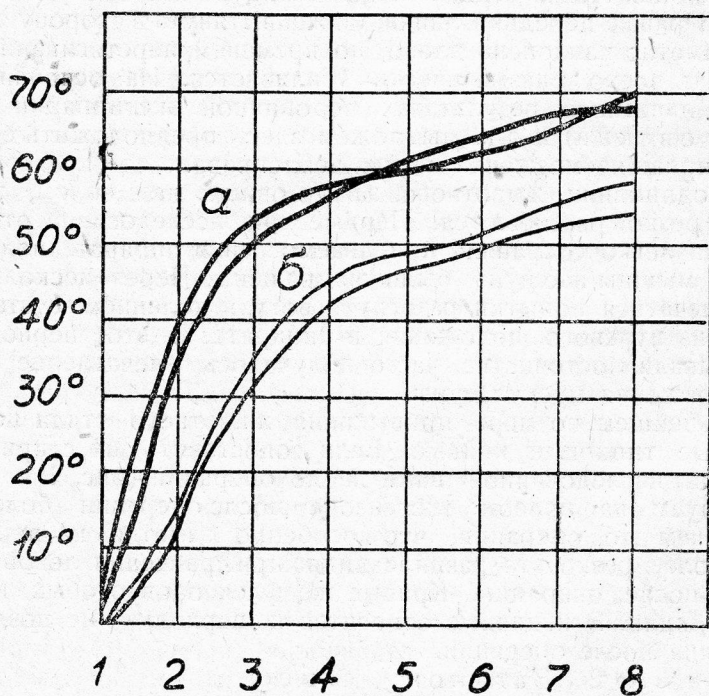


Рис. 2. Левый экстензор собаки № 1: а — после операции; (18/V) б — до операции (19/IV).

К моменту начала исследования (апрель 1931 г.) — представляет типичную картину для безмозжечковой собаки. Передвигается преимущественно ползком. Может стоять, но при этом расставляет лапы, особенно передние, резко их разгибает, причем голова и туловище производят качательные движения вперед и назад. Пищу хватает с трудом и не сразу, по нескольку раз то приближая к ней голову, то резко ее отдергивая. Мышцы при стоянии и при лежании наощупь ригидны.

Укладывание этой собаки в станок было особенно трудно вследствие резких разгибательных спазмов конечностей и общего беспокойства животного. Собака с большим трудом укладывается на бок (как уже отмечалось Радемакером на его собаках). Кривые характерны для этого периода исследования. Постепенно мы стали получать постоянные данные и у этой собаки при покойном ее состоянии (рис. 3). При сопоставлении полученных кривых с кривыми „Черноуха“ до операции — замечается небольшое уплощение кривых у „Затылка“.

Собака № 3 („Окципут“), самец. Вес 10,5 kilo.

Экстирпация мозжечка произведена проф. Орбели 25/V 1927 г. К моменту исследования представляет те же нарушения моторики, что и предыдущая собака, но эти явления несколько слабее выражены. Собака легче передвигается, может быстро бежать, но делает это неловко, скачкообразно и иногда падает, кувыркаясь через голову.

К станку быстро привыкла. Сравнительно легко принимает боковое положение, в отличие от предыдущей собаки. Во время исследования иногда спит. Изредка постоянство кривых нарушается спазмами мускулатуры, когда собака почему-либо беспокойна, слишком туго привязана и т. д. Для характеристики приводим фото-снимок типичной кривой этой собаки (рис. 6). В качестве контрольного животного взята собака № 4 („Пипита“) весом 12,7 kilo. Сравнение кривых обеих собак (рис. 4 и 5) показывает небольшое, но заметное уплощение кривой экстензора у „Окципута“. На флексоре отношения другие, обратные.

Сопоставляя полученные данные, мы позволим себе сделать некоторые заключения, хотя немногочисленность наших наблюдений, новизна методики и отсутствие патолого-анатомических данных заставляет нас считать эти выводы пока неокончательными.

I. Экстирпация мозжечка сказывается на тоне скелетной мускулатуры у животных двумя моментами, которые должны рассматриваться раздельно: а) появлением спазмов, т. е. резких напряжений, в особенности экстензоров конечностей, возникающих при минимальных требованиях к сохранению равновесия животного, при выведении его из нормального положения и т. д.; б) изменением *Dehnungswiderstand*'а мускулатуры при совершенно покойном положении животного и при отсутствии спазмов.

II. Развитие вышеуказанных нарушений тонуса представляется следующим. Спазмы конечностей появляются с первых дней после операции, затем постепенно резко нарастают и в позднейшей стадии даже спустя годы не исчезают, лишь несколько смягчаясь. *Dehnungswiderstand* же в первые недели после операции оказывается несколько пониженным в экстензорах, причем резче на той стороне, где можно предположить более полное удаление мозжечка. Через 4—5 месяцев после операции у собаки („Затылок“) не обнаруживается никаких следов гипотонии, наоборот имеется тенденция к гипертонии. Наконец у собаки через 4 года после экстирпации мозжечка эта тенденция выражена более отчетливо.

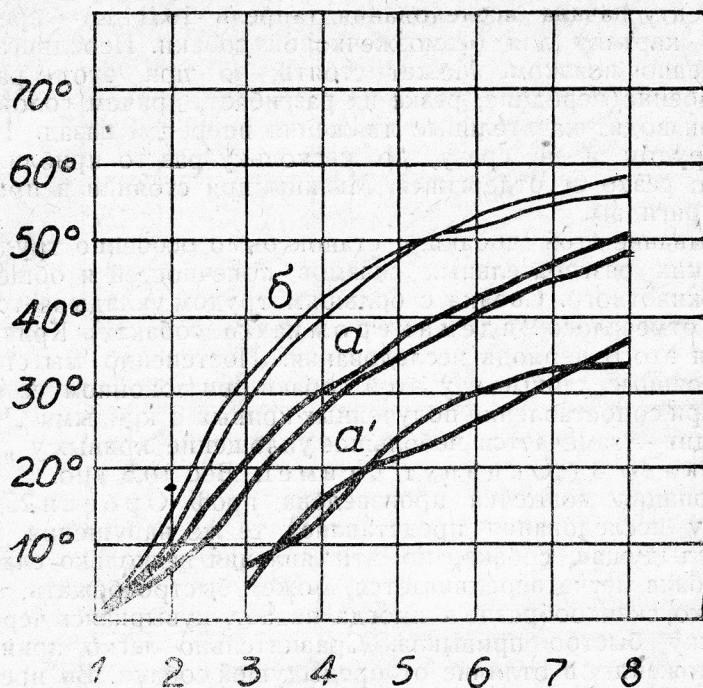


Рис. 3. Правый экстензор: а — собаки № 2 (25/V); а₁ — той же собаки во время спазма (29/IV); б — собаки № 1 — до операции (19/IV).

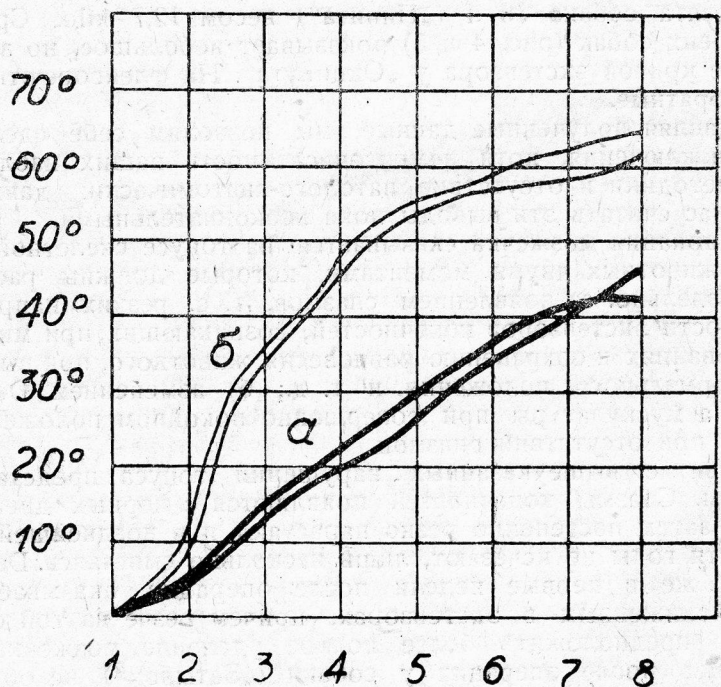


Рис. 4. Правый экстензор: а — собаки № 3 (23/IV); б — собаки № 4 (13/V).

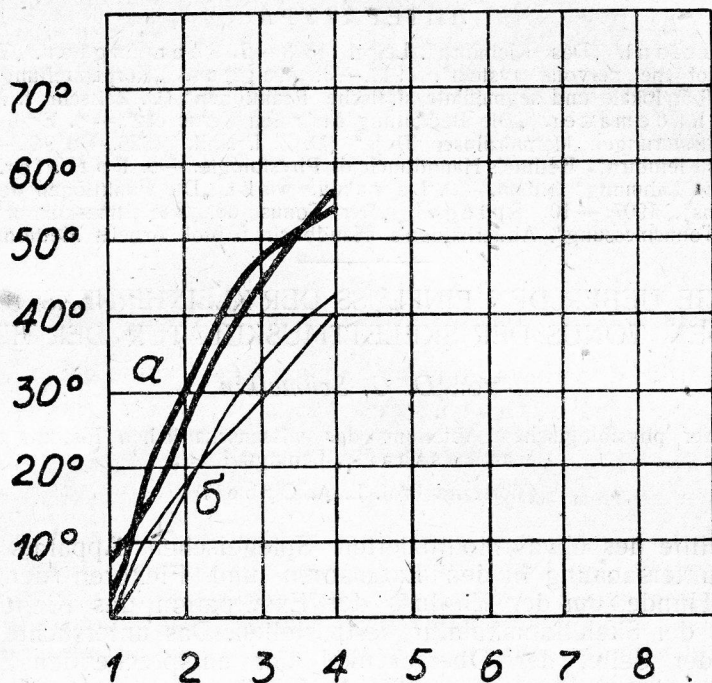


Рис. 5. Правые флексоры: а — собаки № 3 (23/IV); б — собаки № 4 (13/V).

III. Что касается флексоров, то здесь мы не могли отметить параллелизма с изменениями экстензоров. Наши наблюдения пока не дают возможности констатировать здесь какую-либо постоянную закономерность, тем более, что каждая группа мышц исследовалась нами без исключения антагонистической группы.

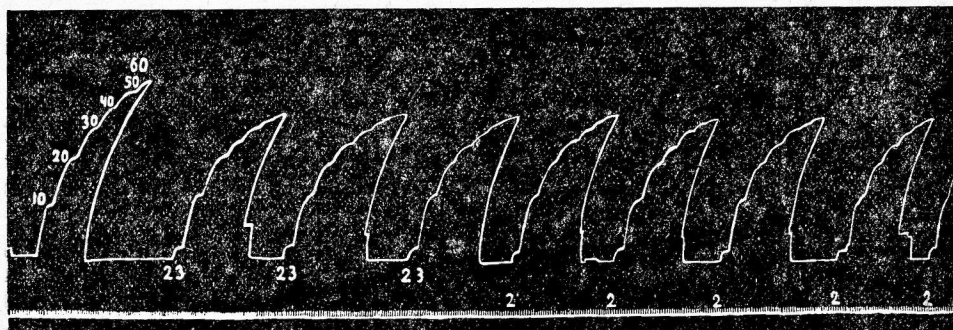


Рис. 6. Кривые правого экстензора собаки № 3: Опыт 23/IV.

IV. Тонометр Шпигеля при известном терпении со стороны исследователя может найти себе применение при экспериментальном изучении тонуса на собаках.

В заключение выражаю свою искреннюю признательность проф. Л. А. Орбели за предоставление темы и руководство работой, а также за гостеприимство и большое внимание, оказанное мне во время моей работы в руководимой им лаборатории.

Поступило в редакцию
1 июня 1931 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Luciani. „Das Kleinhirn“. Leipz. 1893.—2. Sherrington. „The integrative action of the nervous system“, 1911.—3. Magnus. „Körperstellung“, 1924.—4. idem „Über lokale und segmentale statische Reaktionen“ (D. Zeitschr. f. Nhlk. 1926, Bd 94).—5. Rademaker. „Die Bedeutung der rolen Kerne etc.“.—6. Егo же. „Statik und Motoritätsstörungen kleinhirnloser Tiere“ (D. Z. f. Nhlk. 1926. Bd 94).—7. Goldstein. „Das Kleinhirn“. Bethné's Handbuch d. Physiologie.—8. Foerster. „Schlaaffe und spastische Lähmung“ ibidem.—9. Lewandowski. „Die Funktionen des zentralen Nervensystems“. 1907.—10. Spiegel. „Der Tonus der Skelettmuskulatur“, 1927.—11. idem „Tonusmessung“. Abderhalden's Handbuch f. biol. Arbeits Methoden, Abt. V, Teil 5 A.

ZUR FRAGE UEBER DEN EINFLUSS DER KLEINHIRNEXSTIRPATION AUF DEN TONUS DER SKELETTMUSKULATUR DER HUNDE

von *D. G. Schmelkin*

Aus der physiologischen Abteilung des wissenschaftlichen Instituts z. A.
an Lesshaft, Leningrad

(Vorstand Prof. L. A. Orbeli)

Mit Hilfe des etwas modifizierten Spiegelschen Apparats geschah die Tonusuntersuchung in den Extensoren und Flexoren der Kniegelenke der Hunde, um den Einfluss der Exstirpation des Kleinhirns auf den Tonus der Skelettmuskulatur festzustellen. Das untersuchte Tier lag dabei auf der Seite, der Oberschenkel der entsprechenden Extremität wurde unter einem Winkel von 135° an den Rumpf, und der Unterschenkel parallel der Rumpfachse fixiert. Die hintere Extremität der entgegengesetzten Seite wurde etwas nach oben gezogen. Man beachtete streng die gleiche Lage des Kopfs, des Rumpfs und der Extremitäten in allen Versuchen. Als Kriterium des Ausschlusses willkürlicher Innervation diente die Gleichartigkeit der gewonnenen Kurven und die vollkommene Ruhe des Tiers im Verlauf des Versuchs.

Mehrfach sind 4 Hunde untersucht worden, darunter № 1 — vor der Kleinhirnexstirpation und 1—4 Wochen nach der Exstirpation, № 2 erst 4—5 Monate nach derselben Operation, № 3—4 Jahre nach der Exstirpation und № 4 — normaler Hund. Die Exstirpation des Kleinhirns führte in allen erwähnten Versuchen L. A. Orbeli aus.

Beim Hunde № 1 ist eine asymmetrische Exstirpation anzunehmen. Die Untersuchung zeigte bei allen operierten Hunden eine Veränderung des Muskeltonus sowohl in Gestalt häufiger Spasmen als auch in Form der Veränderung des Dehnungswiderstands bei völliger Ruhe des Tiers und beim Fehlen des Spasmus. Beim Hund № 1 war der Dehnungswiderstand etwas herabgesetzt, wobei das an der Seite wahrnehmbarer war, an welcher man eine vollständigere Cerebellumexstirpation annehmen durfte. Beim Hunde № 2 und in einem etwas höheren Grade bei № 3 zeigen die Kurven eine gewisse Zunahme des Dehnungswiderstands. Diese Angaben beziehen sich auf Extensoren. Was die Flexoren anbetrifft, so konnte hier kein Parallelismus mit den Veränderungen des Tonus in den Extensoren vermerkt werden. Die nicht grosse Anzahl der untersuchten Objekte, die Neuigkeit der Methodik und das Fehlen pathologisch anatomischer Befunde erlauben vorerst nicht aus diesen Beobachtungen allgemeinere Endschlüsse zu ziehen. Veri. erachtet auf Grund seiner Versuche, dass das von Spiegel für den Menschen vorgeschlagene Tonometer eine Anwendung bei experimentellem Studium des Tonus an Hunden finden kann.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИОНОВ

VI. О химизме воздействия постоянного тока на нервную ткань. (Поляризационный эффект)

В. В. Правдич-Неминский

Из физиолого-химической лаборатории Института охраны здоровья детей в Киеве

Вопрос о действии постоянного тока на живую ткань неоднократно подвергался исследованию. Имеются литературные данные, что уже более 100 лет тому назад, Erman (1) доказывал гидрогенизацию (выделение щелочи) на катоде и оксигенизацию (выделение кислорода) на аноде. Затем ряд авторов (2) указывал на зависимость между возбуждающим действием катода и выделением щелочи и угнетающим действием анода и образованием кислоты (Säure-Alkali-Theorien). Позднее Bernstein (3) высказался против такого—по его мнению грубо-химического понимания действия тока,—предложив взамен этого учитывать приносимые к полюсам ионы, которые могут оказывать здесь своеобразное специфическое воздействие, но не воздействие химического порядка.

Новое направление вопрос получил после работ Bethe (4), заметившего, что катодная часть нерва окрашивается интенсивнее анодной при внесении поляризованного нерва в раствор толуидиновой синьки, краски с основными свойствами. Согласно со старыми представлениями красильной техники, Бете допустил присутствие в катодной части нерва гипотетической кислоты, которую он назвал фибриллярной. Сродство и взаимодействие этой кислоты с основной краской приводит к окрашиванию катодной части нерва в темно-синий цвет (Kathoddunkelheit): „... die primäre Färbbarkeit des Aschenzylinders (oder besser der Neurofibrillen) auf der Anwesenheit einer besonderen Substanz beruht, welche ich (Bethe) wegen ihrer Affinität zu basischen Farbstoffen in Anlehnung in alte färbethechnische Vorstellungen „Fibrillensäure“ nannte“ (4 в. р. 292). Фибриллярная кислота передвигается в нерве под влиянием постоянного тока к отрицательному полюсу.

Гипотеза Бете, также как и позднейшие предположения его о значении ионов H^+ в явлениях катодного возбуждения и гидроксильных ионов—в противоположных изменениях у анода (1. с.), получили большую известность и признание.

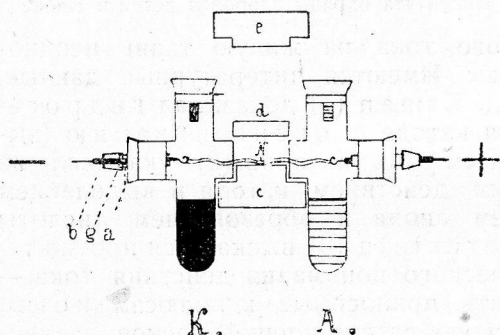
Вопрос, однако, не казался совершенно разрешенным. После же открытия выделения аммиака из нерва при раздражении прерывистым током [Таширо (12)], подтвержденного Винтерштейном и Э. Гиршберг (13) и мною (11), явилась необходимость учесть значение ионов аммония в явлениях поляризации нервной ткани. Так как самое выделение аммиака было обнаружено и проверено в опытах

с металлическими электродами (при раздражении тканей переменным током), то в силу этого, в первую очередь, были поставлены эксперименты также с металлическими (поляризующимися) электродами, при воздействии на нервную ткань постоянным током.

К выяснению роли аммиака в явлениях поляризации побуждали также и те соображения общего характера о значении ионов аммония в биологических процессах, которые были приведены уже в предшествующих сообщениях [Правдич-Неминский (6, 7, 8, 9, 10)].

Методика

Опыты производились в разных приборах, из которых мы здесь опишем „крестообразный“ и двухкамерный приборы. Первый состоит из двух крестообразных пробирок (иенского стекла), укрепленных в специальном штативе (рис. 1). В каждую наружную боковую часть крестообразной пробирки вставлена пробка со стеклянной муф-



той (а), через которую проходит трубка небольшого диаметра со впаянной в нее платиновой проволокой (электрод б). Electrodes имеют продольную подвижность в муфте, вследствие чего концы их могут быть сближены или отдалены друг от друга; такая подвижность их важна при укреплении на них нервов. Нервы связываются нитками, освобожденными от аммиака кипячением в безаммиачной дистиллированной воде.¹

Рис. 1. Крестообразный прибор с нервом (№ 1) Объяснение см. в тексте.

Поместив связанные концы нервов на крючкообразно загнутые электроды, вдвинутые внутрь перед этим почти до соприкосновения (пробирки предварительно поворачиваются так, что их горизонтальные трубки сходятся друг с другом под углом) постепенно вытягивают электроды, вращая одновременно пробирки так, чтобы электроды приняли продольное положение. Нерв занимает при этом место в желобчатом углублении куска парафина (с), после чего нерв покрывается размягченной (не горячей) парафиновой пластинкой (d), тщательно укладываемой поперек его. Поверх этой пластинки помещается второй большой кусок парафина (e) и все тщательно заделывается с помощью нагретого шпателя. Предварительно в крестообразные пробирки вводится индикатор (в опытах количественного определения аммиака вводилось $n/1000$ или $n/1000$ раствор серной кислоты; об этом—далее). Весь прибор перед опытом тщательно моется безаммиачной водой. Закрываются пробирки резиновыми пробками предварительно прокипяченными несколько раз в безаммиачной воде (вода после кипячения испытывается неesslerовым реактивом на отсутствие аммиака).

В качестве индикатора на аммиак применяется водный раствор кристаллического гематоксилина. Готовился он из 8% спиртового

¹ Последняя приготавлилась вторичной отгонкой обыкновенной дистиллированной воды после прибавления на литр ее 6—8 капель концентрированной химически чистой серной кислоты Кальбаума.

раствора гематоксилина разбавлением 0,5 см³ этого раствора в 13—15 см³ безаммиачной воды (хранить предпочтительно ее в посуде иенского стекла с притертой пробкой). Индикатор должен иметь слабо оранжевый цвет. Под влиянием аммиака он получает красную окраску. Опыты ставились также с реактивом Несслера и хлор. платиной.

Нервы, после заключения их в крестообразный прибор, висят там—не соприкасаясь с индикатором. Аммиак улавливается индикатором из воздуха прибора, куда он поступает из нервов. Правая и левая пробирки прибора не имеют сообщения друг с другом, будучи разделены парафиновой стенкой, через которую проходит нерв. Крестообразный прибор удобен для опытов качественного характера, но не для количественных наблюдений, так как в нем трудно измерять длину той части нерва, которая находится в каждой пробирке.

Для опытов с количественным анализом аммиака весьма подходят двухкамерные приборы. На рис. 2 изображена упрощенная модель такого прибора, приготовленная из парафина. Нервы укладываются здесь на электроды и в желоб (связывание их ниткой здесь излишне). Затем камера запечатывается с помощью кусков парафина и нагретого шпателя.

Нервы берутся в парном числе, причем противоположные концы их складываются вместе (делается это для уравнивания общей толщины нервов в обеих камерах). Перед опытом нервы взвешиваются и длина их измеряется с помощью циркуля и измерительной линейки. После помещения нервов в прибор, определяется их длина в каждой камере, что дает возможность, зная общую длину нервов и их вес (определенных взвешиванием на аналитических весах), вычислить вес части нервов, находящихся в катодной и, соответственно, в анодной камере. Вычисление веса катодной и анодной части нервов производится по уравнению

$$g = \frac{G}{L} \cdot l$$

где g —вес части нервов, помещенной в катодную resp. анодную камеру, G —общий вес нервов, L —общая длина параллельно сложенных нервов, l —длина катодной resp. анодной части нервов. Имея эти данные и определив количество аммиака, выделенного в катодную и анодную камеру, легко произвести перечисление на 1—100 г нерва для каждой его части (катодной resp. анодной) в отдельности.

В описанной камере наполнение и изъятие кислоты производится с помощью пипетки. (Обыкновенно в каждую камеру вводилось 4 см³ п/100 или п/1000 H₂SO₄. В тех случаях, где желательнее следить за продукцией аммиака, не разнимая камеры, она строится с приводными и отводными стеклянными трубками, позволяющими наполнять

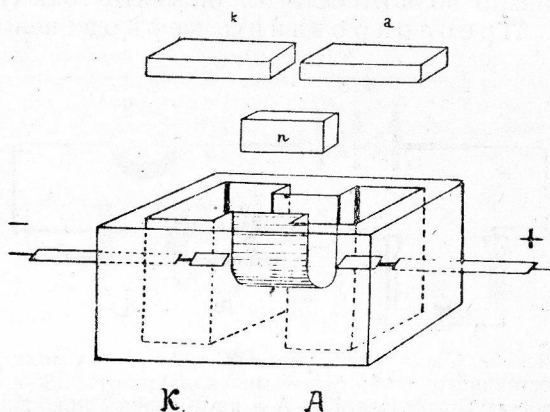


Рис. 2. Двухкамерный прибор для количественных определений NH₃; в камеры, ниже электродов, вводится п/100 или п/1000 H₂SO₄.

и опорожнять камеру несколько раз в течение опыта и таким образом выделить отдельные фазы процесса.

Источником постоянного тока были аккумуляторы, с напряжением тока от 2 до 110 вольт. Цепь составлялась таким образом, как это представлено на рис. 3. Сила тока редуцировалась реостатом Статкевича (14). Последний представляет собою две стеклянные трубки, соединенные резиновой с винтовым зажимом для уменьшения просвета. Трубки наполняются насыщенным раствором сернокислого цинка, в который погружаются свежесамальгамированные цинковые палочки. Измерение силы тока производилось миллиамперметром с делениями в 0,1 миллиампера, более слабые токи отсчитывались с помощью одноосевого гальванометра. (Unipivot Galvanometer, Robt. and Paul. London. Res. 931. 4 Ohms At 20° C), одно деление которого давало возможность отсчитывать токи силой около 10^{-4} миллиампер.

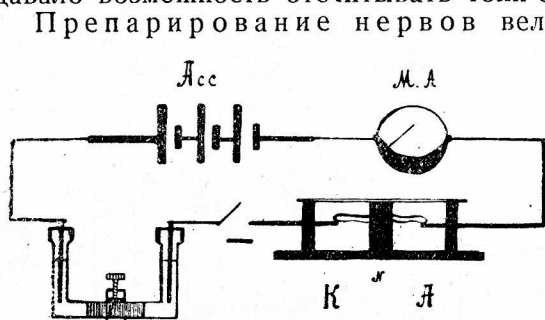


Рис. 3. Схема всей установки: Асс — источник постоянного тока; МА — миллиамперметр; RS — реостат Статкевича; К — А — двухкамерный прибор с платиновыми электродами (—, +) и с нервом (N).

В прибор вводилось несколько нервов: 2, 4, 6.

Для препарирования и изъятия центральной нервной системы черепная коробка вскрывается по линии, соединяющей середину обоих глаз, а затем, идя спереди и сбоку, производится вскрытие спинно-мозгового канала. Выпрепаровывание цереброспинальной оси ведется, идя сзади, после перерезки конского хвоста, приподняв ось за *filum terminale*. См. также описание препаровок у Сеченова (15), Overten (16), Baglioni (17), Winterstein (18).

Обратное титрование. Обратное титрование $n/1000$ раствором NaOH велось в тех опытах, где улавливание аммиака производилось с помощью $n/1000$ серной кислоты в присутствии раствора метилрота (или гематоксилина). Титрование такими же растворами производил Таширо (l. c.) и Винтерштейн (13), но в присутствии реактива Таширо, рецепт которого по Винтерштейну — следующий: 1 $см^3$ 0,025% раствора метиленовой синьки (Мерка) смешивается с 10 $см^3$ 50% спирта, насыщенного метилротом (Кальбаума).¹

Я остановился, однако, на растворе чистого метилрота, который давал изменение окраски в контрольных опытах, в соответствии с навеской взятого вещества, в то время, как реактив Таширо —

¹ Недавно Gottlieb (19) сообщил другой рецепт, который применяется в копенгагенской лаборатории при титрации $n/280$ растворов; состав его следующий: насыщенный в 93% спирту раствор метилрота в равном количестве прибавляется к спиртовому раствору метиленовой синьки (0,1 г в 80 $см^3$ 93% спирта), две капли этого индикатора прибавляется при титрации к 1 $см^3$ $n/280$ серной кислоты.

стального разветвления и заканчивалось у места их выхода из спинного мозга. Препарирование нервов необходимо вести с максимальной осторожностью, чтобы уменьшить их травматизацию. Лягушкам после декапитации производилась перерезка спинного мозга и, — лишь затем — разрушение спинного мозга, дабы избежать передачи возбуждения вдоль нерва при разрушении спинного мозга.

вследствие присутствия метиленовой синьки,—давал переход окраски из фиолетового в зеленый цвет раньше, чем это следовало по ходу титрации. На 3 см^3 п/1000 серной кислоты с помощью микропипетки прибавлялось $0,025 \text{ см}^3$ раствора метилроta, приготовленного по Тредвеллу: $0,02 \text{ г}$ метилроta растворялось в 100 см^3 горячей воды и раствор после охлаждения фильтровался (20).

Колориметрическое титрование. В дальнейшем мы перешли к колор. титрованию, применявшемуся Асёл'ем (21) в его способе определения остаточного азота, Рагнаs'ом (22) при анализах на аммиак и некоторыми другими исследователями. Для поглощения аммиака в этом случае служил раствор п/100 (или п/1000) см^3 раствора серной кислоты, раствор после опыта переводился в колориметрическую пробирку, к нему прибавлялось $0,2 \text{ см}^3$ раствора едкого натрия (50 г на 100 см^3 воды и $0,5 \text{ см}^3$ раствора Несслера).

Последний готовился следующим образом: 10 г иодистого калия растворялось в 20 см^3 дистиллированной воды, к раствору прибавлялся горячий насыщенный раствор 6 г двухлористой ртути до тех пор, пока образующийся осадок еще растворялся; сюда же добавляют 30 г едкого кали, 60 см^3 воды и, спустя короткое время, доливают дистиллированной воды до 200 см^3 , дают отстояться и сливают прозрачную жидкость в сосуд для хранения (23).

После прибавления реактива Несслера смесь в колориметрической пробирке взбалтывалась и оставлялась стоять не меньше, чем на 5 минут. Рагнаs оставляет смесь на 15 минут, Архангельский (24) на $2\frac{1}{2}$ часа (при спектрофотометрических определениях аммиака до получения неменяющейся желтой окраски). Одновременно в другую колориметрическую пробирку диаметром, как и первая, в 12 мм прибавлялось равное количество серной кислоты и прочих реактивов; в нее же из микробюретки (с делениями на $\frac{1}{100} \text{ см}^3$) прибавляется по каплям раствор сернокислого аммония с содержанием $0,00121 \text{ мг}$ аммиака resp. $0,001 \text{ мг}$ азота в 1 см^3 .

Этот раствор готовится из основного раствора разбавлением в 1000 раз. Основной раствор содержит $4,721 \text{ г}$ сернокислого аммония в 1 л безаммиачной воды. Консервируется прибавлением нескольких капель толуола.

Сравнение интенсивности окраски пробирок производится после помещения их в футляр при освещении снизу.

Можно в согласии с советом Парнаса (l. c.) пользоваться пробирками меньшего диаметра, именно, в $0,6 \text{ мм}$. Для количеств аммиака больших чем $0,0005 \text{ мг}$ в 1 см^3 крови он рекомендует колориметр Wolff'a в изготовлении фирмы Kneess. Мензурки этого аппарата имеют просвет в $12,5 \text{ мм}$ ширины; 20 см^3 жидкости занимают в них высоту в 17 см . Meyerhoff (26) колориметрирует в колориметре Дюбоску (фирмы Лейтца), изготовленного для толщины слоя жидкости в 100 мм .

ОПИСАНИЕ ОПЫТОВ

Анализы качественного характера, обнаружившие выделение аммиака у отрицательного полюса

1. Опыт 18 июля. В крестообразный аппарат введено четыре сепарационные нерва лягушки. Напряжение тока 110 V . Начальная сила тока в 2 миллиампера. Через $\frac{1}{2}$ часа ток упал до нуля. Цепь разомкнута через $1\frac{1}{2}$ часа после начала опыта. Через 8 часов в катодной пробирке много хлопчатого желтоватого буро-красного вещества как в жидкости, так и на дне пробирки, в виде осадка; в анодной пробирке—легкая муть в верхнем слое жидкости и ничтожный желтый

осадок на дне пробирки. Таким образом, приведенный опыт с несомненной ясностью обнаружил: 1) преимущественное выделение аммиака из катодной части нерва, при значительно меньшем его появлении в анодной части прибора (выделение в анодной части может зависеть от прогревания нерва током данного вольтажа и силы; его повреждения, подсыхания); 2) довольно быстрое падение тока до нуля под влиянием поляризации.

Опыт 23/III в двукамерном приборе (передняя и задняя стенка—из стекла). В каждую из камер помещена маленькая пробирка с реактивом Несслера. Введено 4 седалищных нерва. Ток напряжением в 80 V. Начальная сила тока в 2,1 МА.

Через 1 минуту ток упал до 2 МА. Через 3,5 минуты до 1,75 МА. Через 4,5 в катодной трубке заметна слабо желтая окраска, видимая с помощью увеличительного стекла.

Через 5,5 мин. ток упал до 1,4 МА

" 8,5 " " " " 1,0 "

" 9,5 " " " " 0,6 "

" 10,5 " " " " 0,45 "

" 13,5 " " " " 0,20 " , в мениске катодной жидкости заметно едва уловимое желтое окрашивание (без увеличительного стекла),

Через 19,0 минут ток упал до 0,1 МА, через 22,5 минут—меньше 0,1 МА. Окрашивание в каплях на стенке катодной пробирки,

Через 29 мин. ток упал до 0,05 МА

" 45 " " " " 0,0 "

На следующее утро: в катодной жидкости виден слой хлопчатого желто-красного вещества толщиной в 3 мм, в анодной пробирке—жидкость безцветна.

Опыт 18/VIII: при токе небольшого вольтажа (2 V). Сила тока очень незначительная—едва отклоняет стрелку миллиамперметра. Через 5,5 часов появилась муть в верхнем слое катодной жидкости.

Таким образом во всех этих опытах, заметно как и в ряде других, совершенно аналогичных с помощью реактива Несслера, с которым нервы не находились в соприкосновении,—выделение аммиака в катодной части аппарата. Интенсивность окраски несслерова реактива падает в опытах с меньшим напряжением и силой тока.

2. Опыты с применением раствора оранжевого гематоксилина в качестве индикатора на аммиак: в этих опытах эффект проявляется гораздо скорее, чем в опытах в реактивном Несслера.

Опыт 19/VII. Прибор—крестообразные пробирки. Взято 4 нерва. В 12 ч. 23 м. включен ток напряжением в 110 вольт, силой в 2 МА.

Через 7 минут сила тока упала до 1,5 МА, через 12 минут—до 0,33 МА. Заметно покраснение жидкости катодной пробирки, в анодной—оранжевая окраска переходит в желтоватую.

Через 17 минут сила тока упала до нуля, в катодной пробирке весь раствор гематоксилина принял рубиновую окраску, более интенсивную в мениске жидкости; в анодной пробирке—желтая окраска индикатора. См. рис. 1.

Уменьшение напряжения и силы тока давало менее выразительную картину.

Опыт 24/VIII. Крестообразный прибор. Число нервов: сначала 2, затем 4. Ток от 4-х элементов Грене.

Начальная сила тока—0,15 МА.

Через 10 минут: заметно едва уловимое порозовение мениска в катодной жидкости. Интенсивная розовая окраска капель гематоксилина на стенках катодной пробирки (выше нерва), через 18 минут окрашивание капель в катодной пробирке усилилось, ток упал до 0,125 МА; через 30 минут—красноватая окраска в верхнем слое катодной жидкости, углубление оранжевой окраски остальной жидкости;

через 1 ч. 23 м.—ток упал до 0,05 МА;

„ 1 „ 35 „ —дальнейшее усиление окраски в катодной жидкости;

„ 2 „ 07 „ —в прибор введено еще два нерва. Сила тока после этого повысилась до 0,25 МА;

„ 2 „ 20 „ —дальнейшее углубление окраски;

„ 2 „ 30 „ —окраска катодной жидкости усилилась до темно-оранжевого цвета;

„ 2 „ 40 „ —катодная жидкость приняла красно-оранжевый цвет.

На следующий день (утром): яркая, интенсивная рубиновая окраска в катодной жидкости, желтая—в анодной.

Здесь можно сделать следующие выводы: при слабом токе и небольшом напряжении весьма медленно развивается поляризационное падение тока; красная окраска выступает в каплях гематоксилина, на стенках катодной пробирки, и в мениске индикатора—очень медленно: через 2 ч. 40 мин. катодная жидкость имеет лишь красно-оранжевый цвет, при стоянии жидкость в катодном приборе насыщается аммиаком и к следующему дню (через 8—10 часов) принимает рубиновую окраску.

Если в верхней пробке катодной пробирки укрепить капилляр, наполненный раствором оранжевого гематоксилина, то можно наблюдать постепенное распространение красной окраски в гематоксилине снизу вверх.

Опыт 8/IX. Начальная сила тока в 0,3 МА (от 4 элементов Грене).

Через 5 минут после замыкания тока в нижней части капилляра появилась красноватая окраска, через 26 минут окраска продвинулась вверх и усилилась по интенсивности. Этот опыт был произведен над сентябрьскими лягушками.

Еще с меньшей интенсивностью протекает феномен в опытах над зимними лягушками.

Так, в опыте 28 декабря при напряжении в 110 V и начальном токе в 2,3 МА, через 5 минут от начала пропускания тока начала появляться окраска в капилляре, скоро принявшая вишнево-красный оттенок, но окраска оранжевого индикатора в пробирке, на глаз, казалась неизменной. (Возможно, что спектрофотометрические наблюдения дали бы и здесь возможность сравнительных наблюдений).

В других наблюдениях над зимними животными процесс протекал несколько интенсивнее.

Опыт 30 декабря—в крестообразных пробирках, при 4 нервах. Напряжение тока в 112 V. Начальная сила тока—2 МА (на короткое мгновение—2,3 МА).

Через 1 минуту заметно порозовение капель в каплях индикатора на стенках катодной пробирки, на уровне нерва.

Через 1,5 мин. ток упал до 1,8 МА.

"	4	"	"	"	"	1,65	"	В каплях индикатора—вишневая окраска. Едва заметное кольцообразное окрашивание в мениске катодной жидкости.
"	9	"	"	"	"	0,8	"	Кольцообразное окрашивание мениска усилилось.
"	10	"	"	"	"	0,5	"	Кольцообразное окрашивание мениска усилилось.
"	11	"	"	"	"	0,4	"	Мениск приобретает слабое окрашивание. Заметно струйчатое распространение окраски от кольца.
"	13	"	"	"	"	0,2	"	
"	17	"	"	"	"	0,15	"	
"	20	"	"	"	"	0,13	"	Окраска мениска усиливается
"	23	"	"	"	"	0,1	"	
"	43	"	"	"	"	0,05	"	
"	56	"	"	"	"	0,05	"	Струйчатое распространение окраски.
"	69	"	"	"	"	0,05	"	

Так же как в этом опыте, так и в других с зимними животными процесс протекает очень медленно, давая возможность—как видно из только что описанного опыта—наблюдать некоторые детали в распространении окраски, являющейся показателем выделения аммиака.

Это уменьшение аммиачной продукции нервами зимних лягушек стоит в связи с общим понижением в это время года способности нервной ткани к выделению аммиака при раздражении.

Опыты, обнаружившие выделение углекислого газа у положительного полюса

Выше было отмечено, что во время поляризации, оранжевая от гематоксилина окраска анодной жидкости переходит в светло-желтую. Так как прямой опыт показал, что пропускание углекислоты через оранжевый раствор этой краски ведет к ее пожелтению, то возникло предположение о возможном усилении продукции CO_2 у положительного полюса, сравнительно с ее обычной продукцией в покоящемся нерве. Как известно, способность изолированных нервов к выделению CO_2 была доказана Тунбергом (27 а), подтвердившим с помощью своего микрореспирометра сообщения Bayer (27 b) и Fröhlich (27 c) о восприятии кислорода нервной тканью. Изменение продукции углекислоты и поглощения кислорода при электрическом раздражении нервов было указано Haberlandt (27 d) и Taschiro (27 e) и изучалось рядом других авторов: Taschiro & Adams, Adam, E. Hirschberg и Winterstein (27 e).

Приводимые ниже опыты качественного анализа указывают на преобладающее выделение углекислоты у отрицательного полюса. Производились они в крестообразных приборах и в двукамерных, в дно которых вдевались небольшие пробирки, наполненные известковой или баритовой водой (отверстия пробирок находились у дна камер).

Опыт 22 марта. Напряжение тока в 80 V, начальная сила в 2 МА. В пробирках баритовая вода, приготовленная разбавлением основного раствора в отношении 1 на 15¹.

Концентрация эта была установлена опытным путем, как наиболее подходящая. Через 1 минуту от начала поляризации в мениске анодной жидкости видна (при рассматривании в увеличительное стекло) пленка белого налета по поверхности и муть в слое мениска. Катодная жидкость совершенно бесцветна; через 3 минуты те же явления, но более слабые—наступают и в катодном мениске;

через 4 мин.—ток упал до 1,0 МА;

„ 11 мин.—в анодной жидкости видна сплошная белая пленка на поверхности жидкости, ниже—широкое кольцо белой мути; в катодной—на поверхности отдельные зерна белого вещества, кольца нет; ток упал до 0,6 МА;

через 15 мин. видна ясная разница (при рассматривании невооруженным глазом) между катодной и анодной жидкостью; ток упал до 0,15 МА

через 23 мин.—разница еще более резка;

„ 28 мин.—ток упал до 0,1;

„ 43 мин.—ток упал до 0,5;

„ 46 мин.—поляризация прекращена.

На следующий день—резкая разница между анодной и катодной пробирками: в анодной пробирке—толстая пленка на поверхности жидкости, взвешенный суспензий во всей толще жидкости, осадок на дне ее, в катодной же пробирке только муть в мениске. После прибавления кислоты—растворение мути с выделением газа; последнего значительно больше в анодной пробирке.

Аналогичные результаты наблюдались и в других опытах качественного характера.

Должно отметить еще, что во всех опытах качественного характера наблюдалось преимущественное выделение водного пара в анодной пробирке как по количеству; так и по времени появления (в анодной пробирке он появлялся на ее стеклянных стенках уже через 1—3 мин. после включения тока).

Поляризационная картина

После окончания поляризационного процесса, нервы вынимались из аппарата и помещались в оранжевый раствор гематоксилина, налитый в чашку Петри, иенского стекла. Как сам нерв, так и гематоксин около него, после того окрашиваются, катодный конец нерва делается фиолетовым, анодный—светло-желтым; жидкость около катодного конца принимает насыщенное рубиново-красное окрашивание, около анодного—желтую окраску. Появление окраски и ее распространение вокруг катодного конца в растворе гематоксилина видно на рисунках (4а, 4б). На рис. 5 представлены эти же нервы после перенесения их в дистиллированную воду; ясно видно темное окрашивание катодного конца (на препарате—темно-фиолетовое), и светлое (на препарате—светло-желтое)—анодной части нервов. (Должно при этом отметить, что зона нерва, непосредственно прилегающая к разрезу, и место разреза, имеют, как видно из фотограммы, темноватую, фиолетовую окраску). Интенсивность окраски тем больше, чем сильнее ток и меньше электроды герм. чем больше плотность тока.

¹ Основной раствор готовился согласно правилам аналитической химии: 52,5 г кристаллического Ва(ОН)₂ · 8Н₂О растворялось в воде и разбавлялось до 1 л.

Опыт 19/VII. Крестообразная пробирка. Напряжение в 110 V. Начальная сила тока—2 МА. Продолжительность опыта 17 минут. После окончания поляризации нервы положены в слабый раствор оранжевого гематоксилина. Через 10—15 мин. катодный конец принял темно-фиолетовый цвет на протяжении 15,5 мм, к этой части нерва примыкает полоса длиной в 1 мм, окрашенная в розово-фиолетовый цвет; далее следует неокрашенная часть нерва (10 мм); непосредственно к анодной зоне прилегает полоса нерва, окрашенная в слабый оранжевый цвет, длиной в 8 мм; анодный конец—светло-желтой окраски, длиной в 10 мм. Общая длина нерва—44,5 мм.

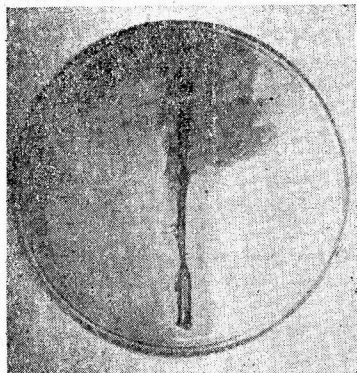


Рис. 4а. Нерв после поляризации, внесенный в оранжевый раствор гематоксилина: жидкость около катодного конца принимает ярко рубиновую окраску от выделяющегося аммиака. Опыт 7/III, см. таблицу 2.

Опыт 25/III. Крестообразный прибор. Начальный ток в 0,3 МА от 6 аккумуляторов. Общая длина нервов (сложенных параллельно)—45 мм. Продолжительность опыта—2 часа. Катодная окраска выступила лишь на протяжении нерва в 6 мм. Таким образом длина катодной зоны в этом опыте с меньшей силой тока и вольтажем меньше, чем в предшествующем, хотя длительность опыта была значительно большая.

Увеличение длины электродов (при пользовании двукамерными приборами) приводило к удлинению окрашенной зоны, при общем ослаблении окраски¹.

Для выявления поляризационной окраски нервов я применял также и другие индикаторы; согласно с опытами Бете (l. c.) нервы после

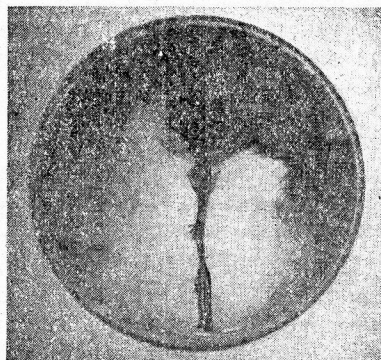


Рис. 4 б. Тот же препарат позднее: процесс интенсивно продолжается. Аммиак как бы „клубится“ из катодной части нерва.

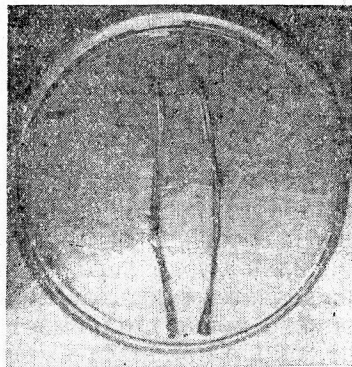


Рис. 5. Такие же нервы перенесенные в дистиллированную воду; из препарата видна разница в окраске катодной части нерва (темно-фиолетовая) и анодной (слабожелтая, кроме мест, непосредственно прилегающих к разрезу).

окончания поляризации переносились в раствор толуидина, где и обнаружили катодное потемнение. Такое же потемнение дали они

¹ Я не буду здесь останавливаться на выявлении зависимости между длиной окрашенной зоны, интенсивностью окраски и силой и плотностью тока, т. к. этим наблюдениям следовало бы посвятить особое исследование в связи с явлениями электротонуса.

также и в растворах тионина и метиленовой синьки. Но при перенесении таких же нервов в раствор фенолфталеина (3 капли 0.5% спиртового раствора на несколько кубических сантиметров безаммиачной воды), красное окрашивание появлялось у катодного конца, что свидетельствовало о возникновении здесь щелочной реакции. Bette же ставит появление „Kathoddunkelheit“ на нерве (вне-сенном в раствор толудиинблау) в зависимости от воздействия кислоты на эту краску. Вначале это было основным положением всех его предпосылок о накоплении у катода фибриллярной кислоты.

Нейтральрот (несколько капель 1% раствора в 10 см³ безаммиачной воды), метилрот, и некоторые другие индикаторы давали темную окраску у анодного конца нерва, причем цвет ее указывал на появление здесь кислой реакции (и, соответственно, щелочной у катода). Так как в этих опытах были применены металлические электроды, то явление это не казалось неожиданным. Оно наблюдалось уже рядом авторов, из которых необходимо отметить Якоби и Швейцера (5), видевших соответственное изменение реакции в коже и мускулах лягушки после воздействия постоянного тока и, Ефимова (28), применявшего в качестве индикатора нейтральрот. Автору, повидимому, не была известна работа Якоби и Швейцера, пользовавшихся так же как и он, поляризующимися электродами, опыты же с поляризующимися электродами едва ли достаточны для опровержения выводов Бете [(работавшего с неполяризующимися электродами (1. с)] о катафорезе „фибрилярной“ кислоты и возникновении кислой реакции у отрицательного полюса ¹.

Количественные анализы выделившегося аммиака

Опыты с нервами. Уже в первых опытах с крестообразными приборами можно было установить преимущественное выделение аммиака у отрицательного полюса, сравнительно с положительным. Приведем следующий опыт:

Опыт 27 марта. В крестообразный прибор введено 4 нерва весом в 0,1260 г. В цепи 6 аккумуляторов. Начальная сила тока 0,02 МА.

Через	1 м.	сила тока упала до	0,075 МА,
„	1 ч. 38 м.	„ „ „	0,05 МА,
„	1 ч. 45 м.	сила тока в	0,05 МА,
„	2 ч. 18 м.	„ „ „	0,05 МА.

Общая длительность—2 ч. 18 мин.

Произведено колор-титрование серной кислоты из катодной и анодной пробирок (через 15 мин. после прибавления реактива Несслера). На анодное титрование истрачено 0,4 см³ сернокислого аммония, на катодное—0,95 см³ (в одном см³ этого раствора содержится 0,00121 мг аммиака). После перечисления на 1 г нерва за 1 час поляризации катодное отделение аммиака определилось в 7,9·10⁻³ мг, что соответствует 0,79 мг аммиака на 100 г нерва (за 1 час) ².

¹ Должен отметить, что при печатании резюме доклада „Третьему всесоюзному съезду физиологов“, Москва, 1928 г., вошло несколько неточностей, одна из которых касается затронутого здесь вопроса.

² Вес катодной и анодной части нервов определялся в этих опытах с крестообразными приборами лишь приблизительно, через деление общего веса нервов. Более точные определения были произведены в камерных приборах; они приведены дальше. Количество аммиака выделенного за 1 час (=60') в мг-% определялось из соотношения: $\frac{0,00121 \cdot 100 \cdot 60 \cdot a}{M \cdot m} = \frac{7,26 \cdot a}{M \cdot m}$, где a —количество (NH₄)₂ SO₄ истраченного на титрование; 0,00121 содержание NH₄ в с. с. этого раствора; M —продолжительность опыта в минутах; m —вес катодной resp. анодной части нерва.

Анодное отделение аммиака за 1 час выразилось только в 0,33 мг-%.

Контрольный опыт с 4 нервами, весом в 0,1223 г, подвешенными на стеклянной петле в небольшой эрленмейеровской колбе (объемом около 25 см³) над 4 см³ п/1000 серной кислоты, определил выделение аммиака всего лишь в 0,136 мг-% на 1 час.

В таблице 1 приведены результаты нескольких опытов, произведенных в крестообразных аппаратах.

Из таблицы этой видно также (опыт 29/III), что брать токи большого напряжения—в 110 вольт—для чистоты опыта невыгодно, т. к. при этом, вероятно вследствие петель тока и прогревания нерва вдоль всей его длины, нужно ожидать выделения значительного количества аммиака и у анодного конца.

Для того, чтобы сделать наблюдения более точными, я перешел к опытам с двухкамерными аппаратами, в которых легко производить измерения части нерва, находящейся в катодной и анодной камерах, и из общей длины и веса исчислять вес катодных и анодных концов нерва (см. методику).

Ток большого напряжения в этих опытах—по указанным выше мотивам—не применялся. В качестве источника тока служили 2—3 аккумулятора. Сила тока бралась с таким расчетом, чтобы по возможности меньше повреждать нейрофибриллы. [Бете (1. с.) применял токи в 0,2—0,5 МА от 5—6 элементов Даниеля]. Для измерения силы тока служил как обычный миллиамперметр, так и одноосевой гальванометр. Приведу, как пример, запись опыта от 20/V.:

Температура помещения 18° Р. Нервы самца и самки Rana esculenta, 4 штуки, сложены параллельно (но противоположными концами) имеют длину в 52 мм. В анодной и катодной камерах длина нервов 16 мм. Общий вес—0,1130 г. Ток в цепи до включения нервов (холостой ток)=0,5 МА. Начальная сила тока после включения препарата выразилась в 42-х делениях одноосевого гальванометра $42 \times 0,125 \text{ МА} = 0,525 \text{ МА}$).

Через	5 минут от начала поляризации ток упал до	39	0,0125 МА.
" 15	" " "	"	" " 38 " "
" 30	" " "	"	" " " 35 " "
" 45	" " "	"	" " " 30 " "
" 1 ч. 15	" " "	"	" " " 12 " "
" 1 ч. 38	" " "	"	" " " 10 " "
" 2 ч. 27	" " "	"	" " " 10 " "
" 2 ч. 47	" " "	"	" " " 8 " "
" 3 ч.	" " "	"	" " " 7 " "
" 3 ч. 15	" " "	"	" " " 6 " "

В этом опыте, как и в других аналогичных, падение тока протекало медленно и еще через 3¼ часа ток имел силу в 0,75 МА (6 делений по шкале одноосевого гальванометра). В описанных в начале работы опытах падение тока происходило с значительной быстротой (см. опыты), что вполне согласно с общими представлениями о поляризационных явлениях в зависимости от силы и напряжения постоянного тока.

Колориметрическое титрование потребовало для катодной жидкости 0,58 см³ сернокислого аммония, что после перечисления дает

ТАБЛИЦА 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Дата	Прибор	Число и вес нервов	Сила тока		Напря- жение тока в вольтах	Продол- житель- ность опыта	Истрачено серно- кислого аммония при колориметри- ческом титровании		Количество выде- ленного NH_3 в мг- % за 1 час		Отношен. между цифрами 8 и 9	Контрольные опыты с покоящимися нервами
			без нервов (холо- стой ток)	с нерв- ми (на- чальный ток)			катодной	анодной	у катода	у анода		
23/III	Кресто- образный с п/1000 H_2SO_4	4 нерва; вес— 0,1250 г	2 МА	0,35—0,40 МА	около 12 V	1 ч. 42 м.	1,0 см^3	0,5 см^2	1,139	0,5694	2	
27/III	—	4 нерва; вес 0,1260 г	—	0,20	—	1 ч. 18 м.	0,5 см^3	0,4 см^2	0,7933	0,3340	са. 2,4	Нервы весом в 0,1223 г. За 2 ч. 25 м. выделили, по расчету на 100 г за 1 час, 0,1433 мг- % NH_3
28/III	—	4 нерва; вес 0,1400 г	—	0,15	са. 6 V	3 ч. 37 м.	0,85 см^3	0,4 см^2	0,4063	0,1912	са. 2,1	Нервы весом в 0,1320 г за 3 ч. 30 м. выделили, по расчету на 100 г за 1 час, 0,1178 мг- % NH_3
29/III	—	4 нерва; вес 0,1940 г	—	1,6	120 V	— 33 м.	0,6 см^3	0,5 см^2	—	—	1,2	

ТАБЛИЦА 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11				
Дата	Прибор	Данные о нервах:					Сила тока	Напря- жение тока в вольтах	Выделение NH_3 в мг-% за 1 час		Отноше- ние между цифрами 7 и 8 столбцов	Продол- житель- ность		
		Число	Общий вес в г	Общая дл. в мм	Длина в катодн. гесп. анодн. ка- мерах в мм	Вычислен- ный вес в этих каме- рах в г			в катодной камере	в анодной камере				
8/IV	Двукамерный	4	0,1495	55	15,5	0,04185	1 МА	0,05—0,1 МА	с. 6 V	5,948	2,478	2,4	1 ч. 45 м.	Последствие: эти же нервы оставлены в приборе без раздражения
17/IV		4	0,1814	52	15,0	0,05233	2 МА	с. 0,08 МА	—	1,8020	0,3784	с. 4,8	2 ч. 34 м.	
27/IV		4	0,2040	54,5	15,5	0,05802	0,1 МА	0,035 МА	—	0,3754	0	∞	5 ч.	
6/V	Двукамерный	4	0,1820	51	15,0	0,05353	0,1 МА	с. 0,035 МА	—	0,5274	0	∞	6 ч.	Рис. 4а, 4б.
7/VIII		2	0,0720	54	14	—	0,5 МА	0,04	—	0,622	0,203	3,06	3 ч.	

0,62 мг-% аммиака за 1 час поляризации ¹. В анодной жидкости аммиака не обнаружено. То же наблюдалось и в ряде других опытов, отчасти приведенных в таблице 2. Таким образом выделение аммиака у анода относится, вероятно, к случайным явлениям, зависящим от повреждения этого конца (более сильного повреждения в тех случаях, где аммиак наблюдается) или, при сильных токах, от повреждения нерва в согласии с законом Джауля,

Должно также отметить, что животные, перезимовавшие в вивариуме и проявившие весной при препаровке крайнюю чувствительность нервно-мышечного аппарата (длительные сокращения мускулов при обычной перерезке нерва), выделяли в опытах поляризации больше аммиака (см., напр., опыт 11/V), чем животные только что пойманные на воле—опыты 15, 14, 16 мая ².

Еще одно обстоятельство обращало на себя внимание в ряде опытов над этими животными всех времен года—это явление „последствия“; оно сказывалось в том, что способность к длительному выделению аммиака удерживалась катодной частью нерва в течение многих часов после прекращения опыта (см. в таблице 2 опыты 8/IV и 14/V).

Опыты с переживающей центральной нервной системой

Представляло большой интерес повторить опыты на cerebro-спинальной нервной оси. Для производства этих опытов толщина промежуточной стенки в двукамерном приборе была уменьшена до 13 мм и соответственно сближены платиновые электроды.

Опыт 26/VII. *Rana esculenta*. Cerebro-спинальная ось длиной от обонятельных долей до начала *filum terminale* в 37 мм. Ток от двух аккумуляторов (без оси в цепи тока); силой в 0,5 МА. Начальный ток (после включения ц.-с.-н. оси) в 0,015 МА. Длительность поляризации 2 ч. 05 м. Ток в конце ее упал до 0,005 МА. При колорититровании истрачено: 0,57 см³ сернокислого аммония для катодного титрования и 0,24 см³ для анодного (1 см³ этого раствора содержит 0,00121 мг аммиака), отношение $\frac{0,57}{0,24} = 2,37$.

Катодной поляризации здесь подвергалась задняя часть спинного мозга, длиной в 11 мм, анодной—полушария и передняя часть продолговатого мозга, а также средний мозг, длиной около 14 мм. Несмотря на превосходство нервной массы на аноде, большее выделение аммиака было получено у катода.

Другие примеры приведены в таблице 3.

Должно отметить еще одно обстоятельство: cerebro-спинальная ось обнаружила в этих опытах меньшую проводимость, чем нервы, в приведенных выше экспериментах, хотя платиновые электроды в опытах с ц. с. о. были сближены.

¹ Выделение аммиака в каждую из камер двукамерного прибора определялось из соотношения:

$$\frac{(0,00121 \cdot 100 \cdot 60) \cdot a \cdot L}{M \cdot l \cdot g} = \frac{7,26 \cdot a \cdot L}{M \cdot l \cdot g},$$

где *a*—количество истраченного (NH₄)₂SO₄ на колориметрическое титрование; *L*—общая длина нерва; *M*—продолжительность поляризации в минутах; *l*—длина нерва в катодной геср. анодной камере; *g*—вес этих же частей нерва.

² В зимнее и осеннее время, как отмечалось уже, выделение аммиака ниже, чем летом.

ТАБЛИЦА 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Дата	Данные о препарате	Данные о токе			Продол- житель- ность опыта	Колориметрическое тит- рование сернистыми аммониями, титр. $1 \text{ см}^3 =$ $= 0,00121 \text{ мг } \text{NH}_3$		Отноше- ние между инфрами 7 и 8 столбцов	
		Напряжен. тока в V	Сила тока хол. в МА	Сила на- чального тока в МА		Истрачено на анодное титрование в см^3	Истрачено на анодное титрование в см^3		
26/VII	Длина перебро-спиналь- ной оси $\approx 37 \text{ мм}$ В катодной ка- В анодной— мере дистальной проксимальная часть препарата — длиной длиной в 11 мм в 13 мм	4,4	0,5	са. 0,011	2 ч. 05 м.	0,57	0,24	2,37	В первых трех опытах в ка- тодной камере находилась меньшая часть спинно-мозго- вой массы, чем в анодной; несмотря на это NH_3 здесь выделилась больше.
27/VII $t^\circ = 21^\circ \text{C}$	Длина ц.-с. о. $\approx 39 \text{ мм}$ То же, длиной То же, длиной в 11 мм в 14 мм	—	—	0,062	2 ч.	0,36	0,21	1,7	
24/VII	То же, длиной То же, длиной в 11 мм в 13 мм	—	—	0,006	2 ч. 13 м.	0,80	0	∞	
25/VII	Длина ц.-с. о. $\approx 37 \text{ мм}$ В катодной ка- В анодной ка- мере прокси- мере дистальн. мальная часть часть препарата препарата дли- длиной в 10 мм ной в 14 мм	—	—	0,029	1 ч. 46 м.	0,70	0,18	са. 4	
27/VII	Длина ц.-с. о. $\approx 37 \text{ мм}$ общий вес $\approx 0,1860 \text{ г}$ То же, длиной То же, длиной в 13 мм в 10 мм	—	—	0,016	2 ч.	0,19	0,04	4,8	Предварительно этот препарат in toto „в покое“ за 2 часа выделил NH_3 в количестве, соответствующем $0,15 \text{ см}^3$ $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ титр: $0,00121 \text{ мг}$ NH_3 в 1 см^3

17 июля 1932 года после тяжелой болезни (острая желтая атрофия печени) скончалась асс. физиологического отделения научного института им. Лесгафта Клара Ивановна КУНСТМАН, сотрудник нашего журнала.

4 августа 1932 года после продолжительной и тяжелой болезни (рак желудка и печени) скончался завед. отделом биохимии Госуд. ин-та экспериментальной медицины проф. Сергей Сергеевич САЛАЗКИН, бывший в течение многих лет членом редакции нашего журнала. Некролог будет помещен в одном из ближайших номеров журнала.

Кроме этого были произведены опыты поляризации спинного мозга без продолговатого мозга и полушарий. И здесь у катода всегда происходило выделение аммиака в большем количестве, чем у анода.

Пример: Опыт 31. VII. — В двукамерный прибор помещена спинно-мозговая ось лягушки (без полушарий) длиной в 23 мм (весом в 0,1010 г); длина части оси, находящейся в катодной камере, 6 мм; в анодной — 11 мм. Холостой ток в 0,5 МА; начальный ток поляризации — 0,025 МА; продолжительность опыта — 2 ч.; на колортитрование

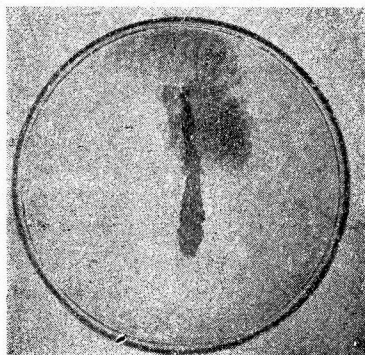
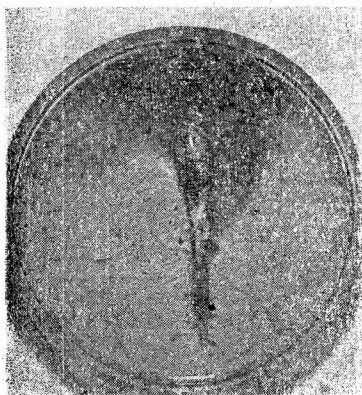


Рис. 6. Переживающая cerebro-спинальная ось лягушки после поляризации. (см. табл. III) в оранжевом растворе гематоксилина. Выделение NH_3 из головного и продолговатого мозга, подвергнутых катодной поляризации.

Рис. 7. Переживающая cerebro-спинальная ось лягушки после поляризации (см. таб. III) в оранжевом растворе гематоксилина. Выделение NH_3 из дистального отдела спинного мозга после катодной поляризации.

жидкости, взятой из катодной камеры, истрачено 0,37 см³ (NH_3), SO_4 (титр. = 0,00121 мг NH_3); на колортитрование анодной жидкости — 0,2 см³, отсюда выделение NH_3 в катодной камере больше чем в анодной в 1,85 ($= \frac{0,37}{0,20}$) раз.

Поляризационная картина. При помещении вынутой из аппарата cerebro-спинальной нервной оси в раствор оранжевого гематоксилина, вокруг катодного конца в жидкости, и в меньшей степени на самой ткани, получается интенсивное окрашивание рубиново-красного цвета, постепенно распространяющееся в жидкости. Рис. 6 представляет распространение окраски в индикаторе вокруг полушарий, подвергнутых действию отрицательного полюса, рис. 7 — подобное же явление после воздействия отрицательного полюса на дистальный конец cerebro-спинальной оси.

Как и в опытах с нервами, мы имеем достаточно оснований поставить это явление прежде всего в зависимость от диффузии образовавшегося у катода аммиака, ибо выделение последнего в воздух было установлено в опытах с двухкамерными приборами; перенос же к катоду К и Na еще подлежит доказательству в наблюдениях с микрохимическими анализами.

Соображения общего характера

Приведенные в настоящем сообщении эксперименты устанавливают преимущественное выделение аммиака у отрицательного полюса постоянного тока и уголекислоты у положительного.

То обстоятельство, что аммиак обнаружен в экспериментах, где применялись металлические, поляризующиеся электроды, едва ли умаляет значение его обнаружения не только в опытах с прерывистым током, но и в опытах с постоянным током.

Что касается причин его выделения, то к таковым¹ можно было бы отнести накопление щелочных продуктов у отрицательного металлического полюса электрода, которые могли бы, пожалуй, вытеснить аммиак из азотсодержащих соединений тканей (из аминокислот, мочевины). Но если такое толкование могло бы быть выдвинуто при поляризации, вызванной постоянным током, то оно встречает больше затруднений при объяснении воздействия на ткань переменного тока, во время которого возможно допустить взаимную нейтрализацию выделяющихся продуктов, благодаря переменному положению плюса и минуса в местах их приложения к ткани.

Против такого узко-химического толкования выделения аммиака у катода говорят также опыты (II) замораживания, нагревания и травматизации нервов, которые заставляют предполагать, что и выделение аммиака у катода является лишь одним из признаков диссимилаторного процесса, наступающего в ткани под влиянием этого раздражителя — катода.

Факт выделения аммиака в воздух камерного прибора должен говорить за необходимость принятия к учету ионов аммония и выяснения их роли в ряде жизненных процессов организма, именно: в явлениях возбуждения и раздражения, в электротонических изменениях нервной ткани, в возникновении био-электрических токов и т. д. Как это ни удивительно, но ионы аммония совершенно не упоминаются при построении тех многочисленных гипотез и теорий, которые предлагались для объяснения этих явлений.

Со времен Бернштейна, впервые указавшего, что физическое воздействие на ткани осуществляется при посредстве тканевых ионов и что действие постоянного тока может быть поставлено в зависимость от полярного обогащения ионами живой ткани под влиянием постоянного тока, — неоднократно выдвигалось в этих процессах значение разных ионов, но не ионов аммония. Леб (29 а, стр. 135), напр., писал: „Так как, однако, в состав мышечного вещества из всех однозначных металлов входят только калий и натрий, нам не приходится входить в разбор действия солей аммония и лития“. Он придавал большое значение солевым катионам: К, Na, Ca, Mg. Он устанавливал, что отношение одновалентных и двухвалентных катионов в живой ткани определяет покой или возбуждение:

$$\frac{^{\circ}\text{K } ^{\circ}\text{N}}{^{\circ}\text{Ca } ^{\circ}\text{Mg}} = \text{Const.}$$

Увеличение отношения ведет к возбуждению, уменьшение — к противоположному состоянию. — При воздействии постоянного тока на нерв по Лебу играет роль то взаимоотношение между одновалентными и двухвалентными катионами, которое образуется вследствие разницы в скорости передвижения катионов и анионов. В конечном итоге на катоде получается избыток „возбуждающих“ ионов, т. е. натрия и калия, на катоде — избыток „тормозящих“ ионов кальция.

В противоположность этим воззрениям Бете (1. с.) указывает на значение для процессов возбуждения ионов водорода и гидроксильных. Первые, накапливаясь у катода при воздействии постоянного тока, обуславливают явления возбуждения и кислую реакцию, вторые — у анода явления угнетения и щелочную реакцию. С этими положениями не вяжется, однако, очень сильное проявление возбудимости в нерве после смазывания его изотоническим раствором едкой щелочи или гидрата окиси кальция (Васильев — 30).

¹ Кроме обычного передвижения ионного характера.

Лазарев (31), поддерживая положения Леба, однако, подверг их упрощению, исключив из объяснений роль анионов в явлениях воздействия постоянного тока. Из катионов он учитывает K и Ca (I. с., стр. 33). Его сотрудник Ефимов (I. с.), на работе которого мы останавливались выше, так излагает эти воззрения: „у катода прежде всего увеличивается концентрация ионов калия, как более подвижных, чем кальция. Благодаря этому у катода получается более возбуждаемое место. У анода, наоборот увеличивается концентрация ионов кальция ввиду их более медленного отхода от анода, чем калия. Отсюда получается понижение возбудимости на аноде. Таким образом объясняет ионная теория явления физиологического электротонуса“. Однако, роль ионов калия еще не вполне ясна. Леб не высказывался об этом вполне определенно, в виду того, что вызванные в мускуле сокращения — внесением его в калийный раствор — скоро исчезали, быть может, вследствие угнетающего и ядовитого действия этих солей.

Васильев (30а, стр. 130 и 30б) указывает, что возбуждение в нерве под влиянием калийных солей — носит лишь кратковременный характер, быстро сменяясь типичным парабиезом. Ионы калия он считает преимущественно парабиегическими ионами в противоположность ионам натрия, которые являются преимущественно возбуждающими. С этой точки зрения возникает еще одно затруднение для гипотезы Лазарева, ибо как раз скорость передвижения ионов K больше чем ионов натрия. Поэтому у катода вскоре после введения тока — нужно было бы ожидать понижения возбудимости вследствие накопления ионов калия, а у анода — повышения, благодаря ионам натрия.

Если бы даже признать, что ионы K имеют значение безусловно возбуждающих ионов, то все же трудно, основываясь на их несколько большей скорости передвижения сравнительно с ионами кальция („угнетающими“), объяснять противоположные состояния у катода и анода, только исходя из свойств одних этих ионов: необходимо было бы учесть роль ионов натрия, которые имеют скорость передвижения меньшую, нежели ионы кальция (и калия); поэтому, после замыкания тока вдоль нерва распределились бы зоны с разным содержанием ионов: зона „возбуждающих“ ионов K — „тормозящих“ Ca — „возбуждающих“ Na . Последняя зона должна была бы упасть на область анода, где следовало бы ожидать повышения возбудимости, чего в действительности нет.

Должно отметить еще одно обстоятельство: при рассмотрении ряда работ обращает на себя внимание их крайняя теоретичность, нередко математическая интерпретация общеизвестных экспериментальных данных, без попытки подойти путем микрохимических анализов к утверждению сложных гипотетических построений. В других случаях эксперименты идут по пути внешних аналогий, при чем действие кальция приравнивается действию анода, а калия — действию катода. При этом вопрос ставится так, как будто бы состав веществ, выделяющихся у катода и анода, уже исчерпывающе изучен и позволяет делать научные выводы в свете совершенно гипотетических предположений о передвижении тех или других катионов и анионов. Такой путь исследований носит явно случайный характер и говорит за необходимость обратиться к планомерным исследованиям и химическому анализу процессов, происходящих в области воздействия катода и анода. Как раз относительно калия был предложен [Mc Callum (32)] микрохимический способ его открытия в раз-

ных живых и деятельных объектах (в прорастающих спорах хвоща, на месте роста, на месте слияния нитей спирогиры и т. д.) и в нервных и в мышечных волокнах¹.

Уточнение этого метода, также как и выработка и применение методов исследования на другие катионы, пужно признать неотложной задачей для выяснения фактической стороны процессов у катода и анода.

Приведенные в настоящем сообщении эксперименты нужно рассматривать как попытку подойти путем химико-аналитических исследований к накоплению матерьялов по вопросу о сущности процессов, происходящих в нервной ткани под воздействием постоянного тока. Полученные результаты допускают отметить, что в явлениях раздражения, возбуждения, электротонуса, биоэлектрических процессов необходимо будет в дальнейшем считаться с возникновением ионов аммония и слабо диссоциированной молекулы $\text{NH}_4 \text{OH}$ ².

Самое исходное положение ионных теорий, согласно которому физические агенты действуют изменением соотношения концентраций содержащихся в тканях ионов, нужно считать подлежащим изменению, с признанием возможности создания в тканях ионов аммония. При учете значения последних необходимо будет считаться не только с их воздействием на коллоиды, полупроницаемые мембраны, поверхностное натяжение клеток, но, что, быть может, еще важнее, — со способностью их вступать в соединение с некоторыми элементами, содержащимися в живой ткани. Относительно магния в присутствии анионов фосфорной кислоты, реакция — как это отмечалось (6) — должна протекать по уравнению:



Ион аммония, отнимая при этом Mg^{++} , должен приводить к увеличению отношения в формуле Леба, т. е. к возбуждению плазматических образований; это действие нужно отнести к числу вторичных, первичным же будет непосредственное воздействие на биоколлоиды и оболочки клетки.

Также и химические агенты могут действовать не только введением в ткани их ионов, но и образованием при раздражении ионов аммония, места возникновения которых в свою очередь могут быть новыми очагами раздражения.

Несколько соображений о возникновении возбуждения и его распространении в нервной ткани вместе с „аммиачной волной“ я предложил в сообщении 10-м. К ним я предполагаю вернуться при изложении последующего опытного матерьяла.

¹ Реакция осуществляется с Natriumkobaltnitrit. Необходимо исключить при этом возможность реакции с аммонием и креатином; см. Молиш (34), р 62—63.

² Сообщалось уже, что эффект от действия KOH и NaOH на движения желудка фистулированных собак гораздо слабее, чем эффект от NH_4OH [Правдич-Неминский (6)], — причем было установлено, что воздействие на многоклеточный орган, желудок „обратно пропорционально электролитической диссоциации этих щелочей“. Тогда же было отмечено, что Вагит (35) в опытах над одноклеточными организмами (*Paramecium aurelia*) видел их смерть через 2 минуты после помещения в раствор NH_4OH и длительное переживание в растворах NaOH и KOH , в течение более 24-х часов. Это общая закономерность для одноклеточных и многоклеточных образований от действия щелочных растворов (NH_4) OH , NaOH , KOH истолковывалась через потерю магния и фосфорной кислоты при действии на клетку едкого аммония.

Выводы

1. Описаны опыты воздействия постоянным током (поляризационный эффект) на нервную ткань и cerebro-спинальную ось в двухкамерных приборах, дающих возможность отдельно анализировать газообразные продукты, выделяющиеся в катодной и анодной камере приборов.

2. Анализы качественного характера установили выделение аммиака в воздух катодной камеры приборов. Индикаторами служили: реактив Несслера, оранжевый раствор кристаллического гематоксилина.

3. Качественные анализы установили также преимущественное выделение углекислого газа в анодную камеру приборов.

4. Количественные микроанализы выделившегося аммиака производились при помощи реактива Несслера и колориметрического титрования, отчасти также с помощью обратного титрования 1:1000 н. р. H_2SO_4 .

При применении токов силой от 0,03 до 0,1 МА (при напряжении ок. 6,6 В) выделение аммиака в воздух катодной камеры колебалось в отдельных опытах между 0,14—5,9 мг% за 1 час (опыты с нервами).

Выделение аммиака в анодную камеру было в 2—5 раз меньше. Могло зависеть от повреждения этого конца нервов при препаровке, и от петель тока и их прогрева электрическим током.

При слабых токах, около 0,03—0,05 МА, выделение аммиака у анода не было замечено (см. табл. 2).

5. Опыты поляризации cerebro-спинальной нервной оси всегда приводили к большему выделению аммиака из катодной части переживающего препарата (проксимального или дистального), хотя бы эта часть нервной оси (дистальная) по своей нервной массе была меньше проксимальной (см. табл. 3).

6. Нервы (рис. 4 и 5) и cerebro-спинальная ось (рис. 6 и 7), помещенные после поляризации в оранжевый раствор гематоксилина, всегда выделяли большие количества щелочи из катодной части препаратов.

В пользу того, что эта поляризационная картина обусловлена в значительной степени диффузией препарата летучей щелочи, говорило обнаружение ее в воздухе катодной камеры прибора, значительное „последствие“ в выделении аммиака (ср. рис. 5 и 4), длившееся часами, и интенсивность процесса.

7. Выделение аммиака у катода объясняется раздражающим действием этого агента на нервную ткань, протекающим при явлениях диссимиляции и регрессивного метаморфоза, освобождающих аммиак из азотистых соединений.

8. Преимущественное выделение аммиака у катода говорит за необходимость выяснения его роли в явлениях возбуждения, проводимости, электротонических изменениях нервной ткани, в возникновении биоэлектрических токов.

9. При учете значения ионов аммония необходимо считаться не только с их физическим действием их коллоиды, полупроницаемые оболочки, поверхностное натяжение клеток, но также с возможностью химических реакций между аммиаком и другими составными частями живого вещества, прежде всего с магнием и фосфорной кислотой.

ЛИТЕРАТУРА

1. E r m a n, Gilbert's Annalen der Physik. 1806. du Bois Reymond. Untersuchungen über thierische Elektrizität, I Bd.; S. 335, 13 48. — 2. Perna. Über die funktionelle Veränderung des Nerven und des Muskels bei Durchströmung des Gleichstromes. Dorpat, 1914. (russisch). — 3. B e r n s t e i n. Untersuchungen aus d. physiologie. Institut der Universität Halle, I. H. 1808. — 4. a) B e t h e. Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems, Leipzig 1603. b) Derselbe. Nervenpolarisationsbilder und Erregungstheorie. Pflügers Arch. Bd. 183, p. 283—392. d) Derselbe. Kapillarchemische (kapillarelektische) Vorgänge als Grundlage einer allgemeinen Erregungstheorie. Pflügers Arch. Bd. 163, 1916, S. 147. — 5. G. W. J a c k o b i e und F. S c h w e y z e r. Pflüg. Arch. 160, (1895), 254. — 6. P r a w d i c z - N e m i n s k i. Biochemische Zeitschrift, Bd. 152, 388, 1924. — 7. Derselbe. Kiewer Medizinische Sammlung, Nr. 2. pl. 1905 (russisch). — 8. Derselbe. Journal de Méd.; d'Ekatérinoslaw, Nr. 1—2, pl. 1925. (russisch). — 9. Derselbe Zeitschr. f. Biologie, 83, 454, 1925. — 10. Derselbe. Institut des recherches biologiques à l'Université de Perm. V. 5, p. 421, 1927. (deutsch und russisch). — 11. P r a w d i c z - N e m i n s k i. Ausscheidung des Ammoniaks im Nervengewebe beim Einfluss der mechanischen, chemischen, osmotischen, thermischen und elektrischen Reizungen (erscheint). — 12. a) T a s h i r o. Americ. Journ. of physiol., 60 5 19, 1922, nach 13. b) Derselbe. Ebendaselbst. 61, Nr. 2, 244—253, 1922, nach „Kongresszentralblatt für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete“, 27, 390 (1923). — 13. W i n t e r s t e i n und E. H i r s c h b e r g. Biochem. Zeitschr. 156, 138, 1925. — 14. P. S t a t k e w i t s c h. Halvanotropismus und Halvanotaxis der Tiere, Moskau, 1903 (russisch). — 15. S e t s c h e n o w. „Wratsch“, 1882, und „Pflügers Arch“. XXVII. — 16. O v e r t o n. Verh. d. Ges. d. Naturforscher. u. Ärzte; 75 Vers. Cassel, 1908. II. Thell, 2 Heft, S. 416, p. 18. — 17. B a g l i o n e. Zeitschr. f. Allg. Physiol. 4. 384. (1904). — 18. W i n t e r s t e i n. Methoden zur Untersuchung des überlebenden Zentralnervensystems. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden v. Abderhalden. Abt. V. T. 5 B. H. 4. Siehe S. 441. — 19. G o t t l i e b. Biochem. Zeitschr. 194, 151, 1928. — 20. T r e a d w e l l. Analytische Chemie, 1918. (Russ. Übersetzung). — 21. A c e l. Biochemische Zeitschrift, 121, 120, 1921. (Siehe auch Himmerich, Ebenda, 160, 105 (1925)). — 20. P a r n a s. Ebendaselbst. 152, I. 1924; 155, 247, 1925; 159, 298, 1925. — 23. T i e m a n n. Gärtners Handbuch der Untersuchungen des Wassers. Braunschweig. 1895. — 24. A r c h a n g e l s k i. Arch. d. Biolog. Wissenschaften. XXIV, 169, 1924. — 25. R e h b e r g. Physiological Papers Dedicated to Professor August Krog. S. 248. Kopenhagen. 1926; nach 19—26. M e y e r h o f. Biochemische Zeitschr. 181, Siehe S. 130, 1927. — 27. T h u n b e r g. a) Zentralblatt f. Physiol. Bd. 18. S. 553, 1904. — b) B e y e r. Zeitsch. f. allg. Phys. Bd. II. 169, 1903. — c) F r. W. F r ö l i c h. Ebenda. Bd. III. 131, 190. — d) T h u n b e r g. Skandinav Archiv f. Physiologie, Bd. 43, 275, 1923. — e) H a b e r l a d t. Pflüg. Arch. CXXXVII. 435, 1911. Arch. f. Anat. u. Phys. 1910, Suppl. Ac. CCXIII. — f) T i g e r s t e d t. Zeitschr. f. Biol. Bd. LVIII, 451, 1915. — c8. E f i m o w Journal de biologie et de Médecine expérimentales. N 6, 64, 1926. — 29. L o e b. Dynamik der lebendigen Substanz. — 30. Artikel im Buch „Parabios“, v. W a s s i l i e f f. u. andere (russisch). — 31. L a s a r e f f. Ionenstheorie der Erregung. (russisch). 32. A. B. M a c a l l u m. Oberflächenspannung und Lebenserscheinungen. Ergebnisse der Physiologie. XI. 598. 1911. Journal of Physiologie, XXXII, 95, 1905. — 31. M o l i s c h. Mikrochemie der Pflanze. Jena. 1923. — 34. B a r r a t. Zeitschr. f. allg. Physiol. 4. 1904.

BIOLOGISCHE BEDEUTUNG EINIGER IONEN

VI. Ueber den Chemismus der Einwirkung des Konstanten Stroms auf das Nervengewebe (Polarisationseffekt)

Von W. W. Prawditsch-Neminsky

Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium des Instituts für Kinderschutz in Kiew

1. Es sind Versuche mit der Einwirkung des konstanten Stroms (Polarisationseffekt) auf das Nervengewebe und auf die cerebro-spinale Achse in zwei Kammerapparaten beschrieben, welche ermöglichen, einzeln die in der Kathoden- und Anodenkammer des Apparats sich ausscheidenden gasförmigen Produkte zu sammeln.

2. Die qualitative Analyse stellte die Ausscheidung des Ammoniaks in die Luft der Kathodenkammer fest. Als Indikator dienten das Nessler'sche Reaktiv und die orangefarbene Lösung des kristallinen Hämatoxylin.

3. Qualitative Analysen stellten auch die vorzugsweise Ausscheidung des kohlen-sauren Gases in die Anodenkammer des Apparats fest.

4. Die quantitativen Mikroanalysen des ausgeschiedenen Ammoniaks wurden mit dem Nessler'schen Reaktiv und durch kolorimetrische Titrierung z. T. auch mit Hilfe der Rücktitrierung mit 1:1000 NH_2SO_4 ausgeführt.

Bei Anwendung der Ströme von 0,03 bis 0,1 Milliampere (von der Spannung etwa 6,6 Volt) schwankte die Ammoniakausscheidung in die Luft der Kathodenkammer zwischen 0,14—5,9 mg % in Stunde (Versuche mit den Nerven). Die Ausscheidung des Ammoniaks in die Anodenkammer war um 2—5 Mal kleiner, was von der Verletzung der Nerven beim Präparieren, von Stromschlingen und dem Erwärmen der Nerven mit dem elektrischen Strom abhänden konnte. Bei schwachen Strömen von etwa 0,08—0,05 M. A. ist keine Ausscheidung des Ammoniaks an der Anode beobachtet (vgl. Tabelle 2).

5. Die Polarisationsversuche der cerebros spinalen Nervenachse führten immer zur grösseren Ausscheidung des Ammoniaks aus dem Kathodenteil des überlebenden Präparats (des proximalen oder distalen) obgleich dieser Teil der Nervenachse (der distale) in seiner Nervenmasse kleiner war als der proximale (vgl. Tabelle 3).

6. Nerven (Abb. 4 und 5) und die cerebros spinale Achse (Abb. 6 und 7), die nach der Polarisation in die orangefarbene Hämatoxylinlösung gebracht wurden, schieden immer grössere Alkalimengen aus dem Kathodenabschnitt der Präparate aus.

Zugunsten des Umstands, das dieses Polarisationsbild in erheblichem Grade durch die Diffusion flüchtigen Alkalis aus dem Präparat bedingt ist, sprach seine Entdeckung in der Luft der Kathodenkammer, die erhebliche Nachwirkung in der Ausscheidung des Ammoniaks (vgl. Abb. 5 und 4), welche stundenlang dauerte, sowie auch die Intensität des Prozesses.

7. Die Ausscheidung des Ammoniaks an der Kathode erklärt sich durch die reizende Einwirkung dieses Agens auf das Nervengewebe, die unter Erscheinungen der Dissimilation und der regressiven Metamorphose verläuft, welche Ammoniak aus den Stickstoffverbindungen befreit.

8. Die vorzugsweise Ausscheidung des Ammoniaks an der Kathode spricht für die Notwendigkeit, seine Rolle in den Erscheinungen der Erregung, der Leitfähigkeit, in den elektrotonischen Veränderungen des Nervengewebes, in der Entstehung bioelektrischer Ströme zu klären.

9. Bei der Berücksichtigung der Bedeutung der Ammoniakionen müssen wir nicht allein ihre physikalische Einwirkung auf Kolloide, semipermeable Membranen, auf die Oberflächenspannung der Zellen, sondern auch die Möglichkeit chemischer Reaktionen zwischen dem Ammoniak und anderen Bestandteilen der lebenden Substanz vor allem mit Magnium und Phosphorsäure in Rücksicht ziehen.

О ДЕЙСТВИИ НА СЕРДЦЕ ИОНА МАГНИЯ И ОБ ОТНОШЕНИИ ЕГО К КАЛИЮ И КАЛЬЦИЮ

Н. В. Голяховский

Из фармакологической лаборатории Саратовского медицинского института
(зав.—проф. К. А. Шмелев)

Основным свойством каждого катиона, определяющим его коллоидно-химическое и биологическое положение в ряду других ионов, является, как известно, валентность. Явления антагонизма и взаимного уравнивания выражены наиболее ярко у представителей разных валентностей, в то время как носители одинакового количества зарядов действуют обычно в одном направлении и обладают более или менее выраженной способностью замещать друг друга в эквивалированных растворах. Но это оправдывается не всегда, и известны случаи как антагонизма между ионами одинаковых валентностей, так и синергизма—разных. С явлениями последних двух типов приходится особенно часто сталкиваться в опытах с магнием, физиологическое значение которого остается до настоящего времени мало выясненным. Трудность вопроса усугубляется еще тем, что указанный ион дает самые разнообразные типы воздействий с другими на различных объектах. Так, в опытах с личинками *Balanus'a* Ж. Леб (J. Loeb, 1) установил, что лучшие условия для их существования дает среда с определенным отношением суммы концентраций одновалентных ионов (Na, K) к сумме концентраций двухвалентных (Ca, Mg). Рубинштейн (2) обнаружил явления синергизма между ионами Ca и Mg и антагонистическое отношение обоих к калию в опытах с *Fabricia Sabella*. Но Бете (Bethe, 3) в опытах с некоторыми червями, медузами и ракообразными нашел, что избыток магния действует как недостаток кальция и наоборот. Многочисленные опыты на отдельных органах высших животных также показали, что в одних случаях магний действует в одинаковом направлении с кальцием, в других в противоположном. Примером первого рода могут служить обработанные Na, Li или K скелетные мышцы [Майнс (Mines, 4)], второго — центральная нервная система [Мельцер и Ауэр (Meltzer и. Auer, 5)], кровеносные сосуды [Граменицкий, 6], секреция мочи [Гартвиг (Hartwich, 7)], секреция слюны (Николаев, 8), непрямая мышечная возбудимость [Вихман (Wieschmann, 9)] и др.

Разрабатывая вопрос о влиянии активной реакции на ядовитость различных веществ, в том числе и неорганических солей для сердца лягушки, наша лаборатория имела в виду также и магний. На примере одно- и двухвалентности ионов (K, Ca) было найдено два типа зависимости действия катионов от реакции среды (Голяховский, 10). Несомненно в этом отношении представляет интерес также и магний, тем более, что особенности его действия ставят в связь

с своеобразными условиями диссоциации, соответственно которым магний должен занимать промежуточное место между щелочами и щелочными землями [Гебер (Höber, 11)]. Экспериментальная разработка этого вопроса была предложена проф. Шмелевым мне, но в качестве предварительного этапа оказалось необходимым выяснение отношения магния к катионам рингеровского раствора при нормальной физиологической реакции, так как относящиеся сюда сведения отличаются неполнотой и противоречивостью.

Что касается действия магния на нормально сокращающееся сердце, то в этом отношении исследования ряда авторов [Руткевич (12), Майнс (4), Вихман (9), Рааб (Raab, 13), Ветохин (14), Башлыков (15), Киш (Kisch, 16)] дали в общих чертах сходные результаты. Наиболее характерным проявлением действия магния считают замедление сердцебиений, достигающее значительных степеней, и переходящее в аритмию, часто с характерной периодичкой типа Люциани; обычного для других двухвалентных ионов повышения тонуса не происходит, но диастола становится более полной и продолжительной, а развивающееся постепенно отрицательно—инотропное действие приводит наконец, к диастолической остановке.

Большая часть попыток заменить в питательном растворе кальций магнием (хотя бы частично) осталась безуспешной, так как сердца при этих условиях переставали работать. К таким результатам пришли: Гебер (17), Ветохин (14), Башлыков (15), а также Попов и Кудрявцев (18) в опытах с выживаемостью различных отделов сердца. Майнс (4) считает, что магний может заменить кальций в смысле его влияния на ритм, но не на сократительность. Штаркенштейн (Starkenstein, 19) исследовал влияние исключения кальция путем введения в сердце солей кислот, дающих с ним нерастворимые соединения. При этом оказалось, что Na-соли их быстро вызывают диастолическую остановку, в то время как эквимолекулярные растворы Mg-солей даже при повторных введениях поддерживают деятельность сердца довольно долго. На основании этого Штаркенштейн считает магний заместителем кальция, хотя и неполноценным. Ряд авторов отмечает однако, наличие ясно выраженного антагонизма между этими ионами, именно: кальций способен устранить парализующее действие магния на сердце [Бурридж (Burridge, 20), Вихман, 9]; магний устраняет контрактуру препарата полоски сердца, вызванную кальцием [Бранн (Brann, 21)]; на ритмическую деятельность препарата полоски сердца, вызванную барием, предварительная обработка кальцием оказывает благоприятное, а магнием—неблагоприятное влияние. [Абдергальден и Геллгорн (Abderhalden и. Gellhorn, 22)]. Киш (16) находил и синергетное, и антагонистическое взаимоотношения между Са и Mg и ставит в связь это непостоянство с сезонными колебаниями биохимизма лягушки, и с ионным составом примененной питательной среды.

Отношения магния к калию изучены меньше. При попытке вернуть к деятельности сердце, остановленное калием, Гебер (17) получил положительный результат от действия Са, Ва и некоторых многовалентных ионов, магний же в этом отношении оказался недействительным. Киш (16) указывает, что действие магния и калия на частоту пульса взаимно подавляется.

Наряду со всеми этими разнохарактерными результатами существуют указания на отсутствие каких-либо специфических отношений между магнием и другими ионами. К таковому выводу пришли

Фрöлих и Гуссенбауэр (Fröhlich и. Gussenbauer, 23) в результате электрокардиографических исследований на кролике. Штрауб (Straub, 24) и Марквальдер (Markwalder, 25) наблюдали при изучении магниального наркоза сильное оживляющее действие кальция на резко угнетенное магнием дыхание, и отсутствие такого эффекта на деятельность сердца.

Таким образом вопрос о положении магния среди других ионов требует, несомненно, дальнейшей разработки. Настоящая работа представляет собою попытку изучить отношение магния к калию и кальцию путем сравнения его действия при разнообразных нарушениях в равновесии этих ионов, а также сравнения действия этих последних в присутствии и в отсутствии магния. Опыты были произведены в зимние месяцы 1930—1931 г. г. на 110 изолированных по Березину сердцах лягушки (Ran. escul.). Состав рингеровского раствора: $\text{NaCl} = 0,103 \text{ Mol}$; $\text{KCl} = 0,001 \text{ Mol}$; $\text{CaCl}_2 = 0,001 \text{ Mol}$ на литр воды. Бикарбонат натрия прибавлялся в количестве, необходимом для придания раствору физиологической реакции ($\text{P}_n = 7,2 - 7,4$). Для удобства в дальнейшем будут применяться следующие сокращенные обозначения: число, стоящее перед химическим символом K, Ca или Mg, означает концентрацию соответствующего хлорида в испытуемом растворе, выраженную в миллимолях на литр; R означает „раствор Рингера“. Формула для обычного раствора будет поэтому иметь вид: „ R1K1Ca “. Концентрация хлористого натрия оставалась все время постоянной.

Результаты опытов

1. Сравнение действия калия, кальция и магния на нормальное сердце

Первые проявления действия MgCl_2 обнаруживаются при концентрации его приблизительно $0,008 \text{ Mol}$, и заключаются в небольшом увеличении диастолического расслабления и замедлении сердцебиений; раствор $0,016 \text{ Mol}$ влияет в указанных направлениях более определенно, вызывая кроме того в некоторых случаях уменьшение силы сердечных сокращений. При больших концентрациях появляются расстройства ритма с склонностью к периодике (при сохранении согласованности между деятельностью предсердий и желудочка), *pulsus alternans*, и, наконец, остановка в диастоле. Таким образом магний напоминает по действию скорее калий, чем кальций, но все же описанная картина не дает права поставить его на ряду ни с тем, ни с другим. С первым его в общих чертах сближает увеличение диастолы и уменьшение силы сердечных сокращений, но действие на частоту пульса различно: калий в небольших концентрациях дает учащение, магний же с самого начала замедляет деятельность сердца. С кальцием магний имеет сходство по действию на частоту пульса, но отличается от него отсутствием способности усиливать сокращения и вызывать контрактуру.

2. Сравнение действия магния и калия при избытке кальция в рингеровской жидкости

Если повысить концентрацию кальция в рингеровской жидкости в степени, недостаточной для наступления систолической остановки, то развивается контрактура и усиление сердцебиений, но через не-

сколько минут явления эти спонтанно исчезают: диастолическое расслабление становится нормальным, систола ослабевает все больше и больше, и, наконец, сердце останавливается в положении более или менее близком к диастолическому. Пульс при этом замедляется. Можно подобрать такую концентрацию кальция, что через 40—60 минут деятельность сердца оказывается явственно, но не до крайней степени измененной и в то же время довольно устойчивой, так что влияние нового фактора может быть без труда учтено. Так действовало в наших опытах увеличение концентрации кальция в 8 раз. Если на такое сердце подействовать магнием ($R1K1Ca \rightarrow R1K8Ca \rightarrow R1K8Ca16Mg$), то имеющееся замедление усиливается, высота сокращений начинает падать еще больше, но через короткий проме-

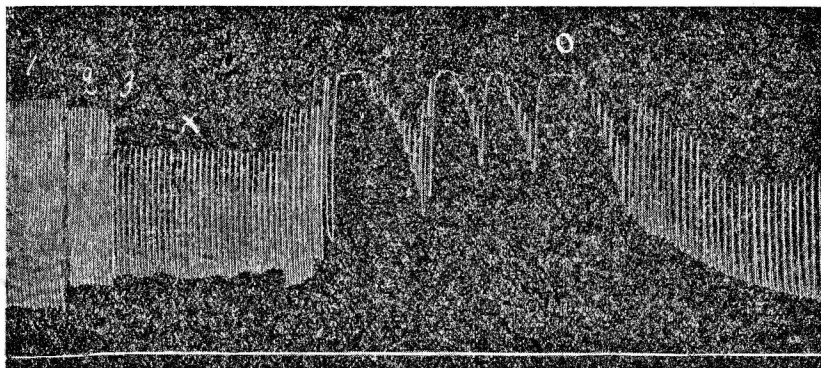


Рис. 1. оп. № 34, 13/XI. 1. — 9^h 55' R1K1Ca; в 9^h 56' переход к R1K8Ca. 2—10^h 02' тот же раствор. 2—10^h 29' тот же раствор; при X — переход к R1K8Ca16Mg; при O—переход к K8Ca.

жухот времени систола сразу резко усиливается, достигая максимальной степени, развивается контрактура, и сердце останавливается в систолическом положении, как это бывает при применении очень высоких концентраций кальция. Если теперь из раствора исключить магний ($R1K8Ca16Mg \rightarrow R1K8Ca$), то, несмотря на продолжающееся влияние кальция, контрактура исчезает, сердце возобновляет свою деятельность и приходит постепенно в такое состояние, в каком оно находилось до действия магния. Минимальной концентрацией Mg, необходимой при указанных условиях для приведения сердца в систолическое состояние, является 0,004 Mol на литр. Однако и при применении больших концентраций не каждое сердце реагирует на магний остановкой в систоле: в $\frac{1}{3}$ случаев действие магния ограничивалось усилением отрицательно хроно- и инотропного действия кальция. Нет, однако, оснований считать этот тип действия за отличный от только что описанного. В обоих случаях дело идет, очевидно, об усилении магнием действия кальция, но, в то время как для одних сердец при данной сумме концентраций двухвалентных ионов (напр. $8Ca + 8Mg$) достигается порог систолической остановки, для других он лежит выше, и они реагируют, согласно вышеуказанному, лишь отрицательной хроно- и инотропией.

Если мы, подыствуем на сердце магнием и кальцием одновременно ($R1K1Ca \rightarrow R1K8Ca8Mg$), то вместо описанного выше всеоб-разного действия малой концентрации кальция, наступает контрактура и систолическая остановка. Для устранения этих явлений нужно

исключить из раствора магний или избыток кальция ($R1K8Ca8Mg \rightarrow R1K8Ca \rightarrow R1K1Ca8Mg$). Если на сердце действовать сперва продолжительное время (40'—70') магнием, а затем повысить концентрацию кальция ($R1K1Ca \rightarrow R1K1Ca16Mg \rightarrow R1K8Ca16Mg$), то последний в указанной концентрации способен остановить сердце в систоле. Концентрация же кальция, необходимая для такого действия в отсутствии магния—в $2^{1/2}$ —4 раза выше.

Кривая на рис. 1 иллюстрирует описанные отношения кальция к магнию. Таким образом все указанные факты говорят за то, что магний в данном случае проявляет типичные свойства двухвалентного иона, усиливая действие кальция. Никогда при описанной методике не удавалось подметить явления, свидетельствующего о возможности компенсировать одним из этих ионов изменение деятельности сердца, вызванное другим.

Что касается действия калия при увеличенном количестве кальция, то этот вопрос исследован достаточно подробно, и мною было поставлено лишь несколько контрольных опытов. В соответствии с ранее установленными фактами, были получены следующие результаты. Калий ослабляет, или даже вполне устраняет замедление, вызванное кальцием; обычного ослабляющего сократительную способность сердца действия, калий не оказывает, если же она в значительной степени была подавлена кальцием, то калий восстанавливает ее даже до нормы; кальциевая контрактура от калия усиливается, но лишь на несколько минут, после чего деятельность сердца устанавливается (при подходящем отношении $K:Ca$) в состоянии, близком к нормальному.

Таким образом Ca и K понижают чувствительность и повышают устойчивость сердца по отношению друг к другу. Ca и Mg ведут себя обратно. В первом случае мы имеем взаимную компенсацию, во втором—усиление действия. Первую пару ионов следует поэтому рассматривать как пару ионов-антагонистов, вторую—как синергистов.

3. Сравнение действия магния и кальция при избытке калия в рингеровской жидкости

Ход опыта при изучении взаимоотношений Mg и K не отличался от описанного в предыдущем отделе, соответственно чему в рингеровском растворе производилось сперва только повышение концентрации калия. При пятикратном повышении происходит заметное учащение (до 25%), сменяющееся при продолжительном пропуске замедлением. Диастолическое расслабление остается без изменений, или несколько увеличивается, сократительная способность сердца быстро падает. Через 15—20 минут деятельность сердца стабилизируется при уменьшенной в среднем наполовину амплитуде.

При переходе к содержащему магний раствору ($R1K1Ca \rightarrow R5K1Ca \rightarrow R5K1Ca16Mg$) учащение исчезает, а амплитуда становится большей вследствие исчезновения или заметного ослабления угнетающего действия калия на силу сердечных сокращений. При исключении магния последнее проявляется с прежней силой. Эти опыты противоречат данным Гебера (17), который не наблюдал возбуждающего действия магния на сердце, отравленное калием. Причиной этого оказалась неодинаковость постановки опыта, так как Гебер действовал магнием на остановленное уже калием сердце. Повторив опыт Гебера, я получил совершенно такой же результат, т. е. полное отсутствие эффекта. Весьма слабо действует также магний

на очень сильно отравленное калием, близкое к остановке сердце. Наилучшие результаты получаются при умеренном действии калия, особенно в период развития альтерации, когда даже небольшие концентрации магния, неспособные восстановить сократительную способность до нормы, быстро устраняют это явление.

При одновременном воздействии калия и магния на сердце ($R1K1Ca \rightarrow R5K1Ca16Mg$) влияние этих ионов на силу сердечных сокращений и частоту пульса взаимно подавляется, и сердце долгое время может работать почти вполне нормально. Исключение же магния или избытка калия ($R5K1Ca16Mg \rightarrow R1K1Ca16Mg$) ведет к ясно выраженным расстройствам, из которых в первом случае на передний план выступает падение амплитуды сокращений, а во втором—замедление пульса. Эту компенсацию, хотя и не в совершенном виде, можно наблюдать и при применении очень больших концентраций калия (10 K), вызывающих почти сразу, без стадии предварительного учащения, диастолическую остановку. При этом следует взять, однако, и соответственно большую концентрацию магния (24 Mg), оказывавшую в отсутствии избытка калия очень сильное угнетающее действие. В такой смеси сердце может поддерживать свою деятельность довольно долго, но исключение одного из названных компонентов, при сохранении другого вызывает диастолическую остановку. Таким образом мы имеем пример взаимного подавления влияния двух ионов, действующих порознь в одном направлении. Это, однако, относится лишь к их влиянию на сократительность, но не на частоту пульса, так как механизм замедления от калия заключается в том, что развивается альтерация с постепенным ослаблением и затем исчезновением каждого второго сокращения, в результате чего ритм желудочка оказывается замедленным вдвое, и лишь при дальнейшем течении отравления замедление прогрессирует постепенно.

При действии калия на сердце, отравленное магнием, исчезают вызванные последним замедление и неодинаковость силы сердечных сокращений, но отрицательно-инотропного действия калия предварительная обработка сердца магнием не устраняет.

Из сказанного ясно, что магний относится к калию совершенно так же, как и кальций. Различие заключается лишь в большей силе и продолжительности действия последнего, и в способности, при предварительной обработке им сердца, задерживать отрицательно-инотропное действие калия. Резюмируя вышеизложенное, можно, т. о., сказать, что K и Mg, также как K и Ca, понижают чувствительность и повышают устойчивость сердца по отношению друг к другу. В обоих случаях имеет место взаимное подавление действия. Обе указанные пары ионов следует считать поэтому парами ионов-антагонистов.

Кривая на рис. 2 иллюстрирует описанное отношение калия к магнию.

4. Опыты с уменьшением концентрации калия и кальция

Итак, мы пришли к заключению, что калий является антагонистом как кальция, так и магния, а оба последние иона следует считать синергистами. Если дело обстоит таким образом, то можно ожидать, что магний не в состоянии заменить собою калия в питательном растворе, но что замена кальция на магний возможна. С целью проверки этого предположения были произведены следующие опыты.

Сперва через сердце пропускался раствор Рингера, не содержащий калия. Развивающиеся при этом изменения деятельности сердца совершенно аналогичны тем, которые свойственны действию иона кальция (замедление и усиление сокращений, контрактура). Явления эти развиваются, однако, медленно и отнюдь не завершаются систолической остановкой. Напротив, при продолжительном пропускании контрактура исчезает, и сердцебиение принимает почти нормальный характер, оставаясь, однако, замедленным. Эта фаза исчезновения контрактуры наступает по Кольму и Пикку (Kolm и. Pick, 26) в тот момент, когда сердце потеряет последние следы калия, без которого типичное действие кальция не может иметь места, и повышение его концентрации ведет к диастолической остановке. Если подействовать на такое сердце магнием в период выраженной контрактуры, то, иногда, после непродолжительного периода ослабления ее, наступает значительное ее усиление, замедление пульса прогрес-

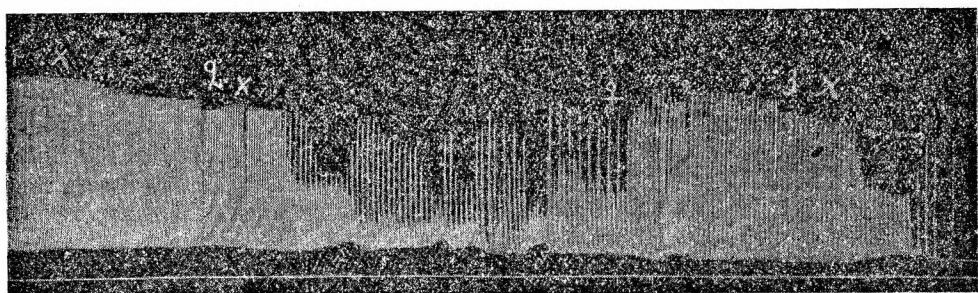


Рис. 2. оп. № 66 30 XII. 1—1h 10'; R1K1Ca; при X — переход к R5K1Ca16Mg. 2.—1h 23' тот же раствор; при X — переход к R5K1Ca; при Q — переход к R5K1Ca 16 Mg. 3—1h 38' тот же раствор; при X — переход к R5K1Ca.

сирует, появляются аритмия, альтерация, и сердце приближается к состоянию систолической остановки. Последней, однако, в большинстве случаев не происходит, и сердце останавливается в диастоле. При действии на сердце в период разрешения контрактуры, магний даже в очень низких концентрациях, сразу останавливает сердце в диастоле (подобно кальцию в опытах Кольма и Пика). Таким образом магний не только не заменяет калия, но даже усиливает специфические изменения деятельности сердца, вызванные его недостатком (resp. относительным избытком кальция). Трудность получения от магния при этом остановки в полной систоле объясняется, поэтому, тем, что наступление ее возможно лишь в присутствии некоторого минимального количества калия, а различные сердца, несколько можно судить по характеру кривых, теряют калий с различной скоростью. С целью устранения этого затруднения были поставлены опыты, в которых производилось не полное исключение калия, и лишь уменьшение его концентрации. И действительно, при такой постановке опыта сердца реагировали на магний систолической остановкой с гораздо большим постоянством. Кривая на рис. 3 иллюстрирует действие магния при недостатке калия.

В заключение следует отметить, что при повторном пропускании магния через отравленное абсолютным или относительным избытком кальция сердце, действие его усиливается. Сердца, которые при первом пропускании магния дают неясный систолический эффект, реагируют при вторичном быстро наступающей систолической остановкой.

Попытки заменить кальций магнием (вполне или частично) дали отрицательный результат. Сердечная деятельность, ослабленная вследствие недостатка кальция, проявляет под влиянием магния тенденцию к дальнейшему падению. Предварительная обработка сердца небольшими концентрациями магния (до 0,008 Mol) не влияет на чувствительность его к недостатку кальция, большие же концентрации несколько усиливают ее.

Обсуждение результатов опытов

К явлениям аномалий, обнаруживаемых при действии магния, т. е. несходства его с другими двухвалентными ионами, или даже антагонистического отношения к ним, пытались подойти с разных сторон. Не имея возможности остановиться на изложении всех относящихся сюда взглядов, отошлем читателя к работам Майнса (4). Нейшлосса (Neuschlosz, 27), Церкендорфера (Zörkendörfer, 28), Менегетти (Meneghetti, 29), Вихмана (9), Ветохина (14), Башлыкова (15), Киш (16), и остановимся лишь на теории Гебера, с точки зрения которой полученные нами результаты находят наиболее удовлетворительное объяснение. По Геберу (17) недостаток кальция обладает для тканей двойного рода ядовитостью. Во-первых, как результат нарушения нормального соотношения одно- и двухвалентных ионов, усиливается процесс набухания тканевых коллоидов (коллоидно-химическая ядовитость), и во-вторых, происходит своеобразное разрыхление тканей (главным образом, нервно-мышечных синапсов), так как лишь кальцию присуща способность образовывать с некоторыми органическими веществами такие соединения, которые обладают необходимой для жизнедеятельности клетки степенью плотности (чисто-химическая ядовитость). Ядовитость первого вида может быть подавлена другими ионами согласно правилу валентности (это было подтверждено Гебером в отношении многих ионов, но не магния), для подавления же ядовитости второго вида требуются очень близко стоящие к кальцию по чисто-химическим свойствам (Sr, Ba). Будучи двухвалентным ионом, магний сильно отличается от кальция по чисто-химическим свойствам, так как обладает способностью разрыхлять ткани. Антагонизм магния и кальция носит, таким образом, чисто химический характер.

Изложенные в настоящей работе данные вполне позволяют, думается нам, трактовать действие магния в смысле этих воззрений. В самом деле, как двухвалентный ион, магний усиливает коллоидно-химическое действие кальция, что выражается в сильном повышении чувствительности к последнему сердца, наблюдающемся как при абсолютном повышении его концентрации, так и при относительном (уменьшение калия). Как двухвалентный ион, магний подавляет коллоидно-химическое влияние калия, но, в соответствии с теорией

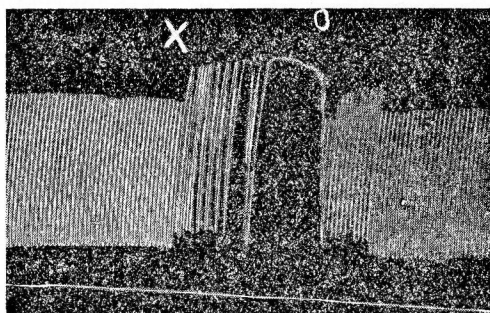
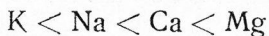


Рис. 3. оп. № 98. 20/II. В 10 05' начало пропускания $R0,1K1Ca$; в 11^а 25' (при X) переход к $R0,1K1Ca:Mg$; при O — переход к $R01K1Ca$.

Гебера, это возможно лишь в присутствии кальция; заменить же собою кальций магний не может. Что касается природы коллоидно-химического влияния, то мы имеем здесь дело, надо думать, действительно с процессом набухания. Близкое положение магния к Ca, Sr и Ba в соответствующих рядах может быть иллюстрировано большим количеством примеров (Гебер, 11). Петровский (Pietrkowski, 30), на основании опытов с агаром, обладающим, как он думает, по своему отношению к ионам полным сходством с коллоидами сердца, расположил катионы в следующий ряд:



Способность подавлять набухание растет в этом ряду слева направо, причем можно установить явления антагонизма: раствор Рингера без калия подавляет набухание агара сильнее, а раствор без кальция—слабее, чем нормальный раствор. Действие всех веществ, приводящих сердце в систолическое состояние, в том числе и правых членов этого ряда ¹, Петровский трактует как процесс отбухания поверхности мышечного волокна, способствующий набуханию его внутренней среды (сокращение мышцы). Избыток же левых членов ведет к усиленному набуханию поверхности, и приводит сердце в диастолическое состояние. Положение, занимаемое Ca и Mg в этом ряду, находится в полном согласии с теми отношениями, которые были найдены в настоящей работе.

Таким образом, нет оснований говорить об особом положении магния среди других двухвалентных ионов. Свойства, связанные с валентностью, выражены у него в полной мере, в основе же способности заменять кальций лежат чисто индивидуальные свойства элемента. Фрэлих и Гуссенбауэр (23) указывают в своем обзоре, что даже столь близко стоящий к кальцию стронций способен поддерживать деятельность сердца при замещении им кальция лишь на короткий промежуток времени; еще более ярким примером этого рода является невозможность прервать магниальный наркоз путем инъекции стронция, в то время как кальций действует в этом направлении весьма энергично [Жозеф и Мельцер (Joseph u. Meltzer, 31). Но с другой стороны нельзя не считаться с опытами Штаркенштейна (9), а также Киша (16), который мог компенсировать недостаток кальция магнием, но лишь в течение очень ограниченного периода летнего времени.

Такое понимание механизма действия магния позволяет объяснить противоречивость результатов, полученных при попытках определить его биологическое положение в ряду других ионов на различных объектах. Там, где исключительное или решающее значение в действии двухвалентных ионов играет их коллоидно-химическое влияние, магний действует в одном направлении с кальцием, и может даже служить его заместителем. В тех же случаях, когда кальций необходим не только как двухвалентный ион, но и как специфическое вещество, придающее некоторым структурным элементам необходимую консистенцию, отношения между этими ионами могут быть другими. Коллоидно-химический синергизм имеется и здесь, но он может отступать на задний план перед процессами чисто-химического порядка, и быть обнаруженным лишь при особых условиях опыта. Так обстоит дело и с сердцем. При сравнении действия на него отдельных ионов порознь, магний обнаруживает гораздо больше сходства с калием,

¹ Опыты с действием магния на сердце отсутствуют в его работе.

чем с кальцием, и лишь тщательное изучение всех возможных комбинаций, и при разнообразных физиологических состояниях органа, позволяет вскрыть истинную природу этих взаимоотношений.

Резюме

Изучены взаимоотношения Mg, K и Ca на сократительной способности и ритме изолированного сердца зимующей лягушки. Важнейшие данные сводятся к следующему:

1. Присутствие в растворе Рингера магния повышает чувствительность сердца к увеличению концентрации кальция и понижает ее к увеличению концентрации калия.

2. Действие магния на умеренно отравленное кальцием сердце выражается в усилении явлений этого отравления.

3. Действие магния на умеренно отравленное калием сердце выражается в компенсации явлений отравления.

4. Действие магния при нормальном содержании кальция, но недостатке калия, заключается в усилении явлений отравления, вызванных относительным избытком кальция.

5. Магний не может служить заместителем кальция в эквилибрированном растворе. Все эти данные могут быть объяснены с точки зрения теории Гебера и служить дальнейшим подтверждением последней.

Поступило в редакцию
30 января 1932 года

ЛИТЕРАТУРА

1. I. Loeb., цитир. по Höber (11).— 2. Рубинштейн. Журн. exper. биол. и мед. № 2, стр. 37, 1925.—3. Bethé. Pflügers Archiv, Bd. 217, S. 456, 1927.—4. Mines. Centralbl. f. Biochem. u. Biophys. Bd. 12, S. 113 1911—12; Bd. 13, S. 443 u. 644 1912; Bd. 15, S. 511, 1913.—5. Meltzer u. Auer. Amer. Journ. of physiol. 1908, Bd. 21, S. 400.—6. Граменицкий. Русский врач, 1917, № 33 стр. 43.—7. Hartwich. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 111, S. 81, 1926.—8. Николаев. Журн. exper. биол. и мед. № 28, стр. 114, 1929.—9. Wiewmann. Pflügers Archiv Bd. 182, S. 74, 1920.—10. Голяховский. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 158, S. 76, 1930.—11. Höber. Physikal. Chemie d. Zelle u. d. Gewebe. Leipzig, 1922.—12. Руткевич. Киевск. Университ. известия. 1909, 4.—13. Raab. Pflügers Archiv Bd. 215, S. 651, 1927.—14. Ветохин. Труды 3-го всесоюзного съезда физиол., стр. 314, 1928.—15. Башлыков. Ученые записки Пермского ун-та мед. отд., т. 1, 1929.—16. Kisch. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 124, S. 210, 1927 и Bd. 137, S. 116, 1928. Pflügers Archiv. Bd. 221, S. 469 и 474, 1929.—17. Höber. Pflügers Archiv, Bd. 182, S. 104, 1920.—18. Попов и Кудрявцев. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 147, 1920.—19. Starkenstein, там же Bd. 77, S. 45, 1914.—20. Burridge, цитир. по Fröhlich и Gussenbauer (23).—21. Brann. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 94, S. 222, 1922.—22. Abderhalden u. Gellhorn. Pflügers Arch. Bd. 183, S. 303, 1920.—23. Fröhlich u. Gussenbauer. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 97, S. 60, 1923.—24. Straub. Münch. med. Woch. 1915, № 1, S. 25.—25. Markwalder. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 5, S. 510, 1917.—26. Kolm u. Pick. Pflügers Arch. Bd. 185, S. 235, 1920.—27. Neuschlosz, там же, 181, S. 17, 1920.—28. Zörkendörfer. Biochem. Zeitschr. Bd. 221, S. 33, 1930.—29. Meneghetti. Berichte. f. d. ges. Physiol. u. exper. Pharmacol. Bd. 38, S. 176, 1927.—30. Pietrkowski. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 85, S. 300, 1920.—31. Joseph u. Meltzer. Journ. of pharmacol. a. exp. therap. Bd. 1, 1909. Цитир. по Höber (11).

UEBER DIE WIRKUNG DES MAGNIUMIONS AUF DAS HERZ UND UEBER SEIN VERHAELTNIS ZU KALIUM UND CALCIUM

Von *N. W. Goljachowski*

Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Medizinischen Instituts in Saratow

Erforscht wurden die Wechselbeziehungen des Mg, K und Ca in Hinsicht auf die kontraktile Fähigkeit und Rhythmus der isolierten Herzens der Winterfrösche. Die Hauptergebnisse laufen auf folgendes hinaus:

1. Das Vorhandensein in der Ringer'schen Lösung des Magniums steigert die Empfindlichkeit des Herzens gegen die Zunahme der Konzentration des Calciums und setzt sie gegen die Vergrößerung der Kaliumkonzentration herab.

2. Die Wirkung des Magniums auf das mässig mit Calcium vergiftete Herz äussert sich in der Verstärkung der Erscheinungen dieser Vergiftung.

3. Die Magniumwirkung auf das mässig mit Kalium vergiftete Herz äussert sich in der Kompensation der Vergiftungserscheinungen.

4. Die Wirkung des Magniums bei normalen Calciumgehalt, aber bei Kaliummangel besteht in der Verstärkung der Vergiftungserscheinungen, die durch relativen Ueberschuss an Calcium im Blut erzeugt sind.

5. Magnium kann nicht als Ersatz des Calciums in der äquilibrirten Lösung dienen.

Alle diese Angaben können vom Standpunkt der Geber'schen Theorie erklärt werden und dienen als eine weitere Bestätigung derselben.

ВЛИЯНИЕ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

Эзрас Асратян и Давид Гзгзян

Из физиологической лаборатории Гос. университета СССР Армении
(зав.—д-р Э. Асратян)

Мышечная система является одной из систем, наиболее резко смещающих при своей деятельности течение биохимических процессов в организме. С другой стороны, известно, что работа почек направлена на восстановление нарушенного равновесия, известно, что почки являются одним из регуляторных механизмов, обеспечивающих постоянство состава крови. Поэтому вопрос о взаимоотношении между мышечной работой и деятельностью почек давно уже интересовал исследователей, и в этой области имеется достаточно большое количество работ.

Однако, данные различных авторов часто противоречивы, отдельные детали этого вопроса совсем не разработаны. Не давая литературной сводки по этой теме, отметим, что большинство авторов после интенсивной мышечной работы наблюдали уменьшение диуреза (Гольдберг и Лепская, 1) и даже полную анурию в течение короткого времени (Dobreff, 2), за которой позже следовало повышение диуреза. Содержание в моче креатинина по данным одних авторов увеличивается (Гольдберг и Лепская), другие, наоборот, наблюдали уменьшение (Пирогов, 3). Mitchell и Krüger (12) нашли, что после мышечной работы креатинин в моче может и не повышаться, если имеется достаточный подвоз питательных веществ. Выделение хлоридов и фосфатов после мышечной работы в опытах на людях увеличивалось (Гольдберг и Лепская). Реакция мочи по наблюдениям старых авторов после мышечной работы смещалась в сторону кислотности (Hoffman, 1881 г., Buocherd, 1887), то же было отмечено позже и по отношению к активной реакции мочи—Ph (Talbert, 4, Endras, 5, Wilson, 6, Long, Thomson, Tihurlok, Ненюков, 7, Крестовников, Данилов и др.). Это изменение реакции мочи понятно, поскольку реакция крови также претерпевала сдвиг в сторону кислотности. Однако, еще позже появились работы, в которых указывалось на сдвиг реакции мочи после мышечной работы в сторону щелочности. Это было получено при наблюдениях над физкультурниками (Сидоров и Линдберг, 9), над лыжниками после пробега в 25 км (Виноградов, Владимирова, Воронин, Галвалс, Горовой-Шалтан, 10) над лошадьми после скачек в 100 км (Пирогов с сотрудниками) и на красноармейцах (Резниченко

¹ Доложено на IV Всесоюзном съезде физиологов в Харькове 1930 г.

11). Одни из указанных авторов связывают это изменение мочи с работой потовых желез (Галвяло и сотрудники), другие (Резниченко) — причиной неодинакового отклонения реакции мочи у разных лиц после работы считают неодинаковую степень тренированности их, утверждая, что у хорошо тренированных людей реакция мочи отклоняется в сторону щелочности, у плохо тренированных людей она или не изменяется, или отклоняется в сторону кислотности. Во всех этих опытах моча получалась из мочевого пузыря за более или менее длительные промежутки времени: кроме того, во многих случаях не учитывалось различие в пищевом режиме подопытных.

Все изложенное выше побудило нас заняться этим вопросом, так как мы имели возможность собирать мочу за какие угодно промежутки времени непосредственно из почек и могли широко менять водно-солевой режим подопытных животных.

Работа была проведена на трех собаках („Вестулька“, „Бобка“ и „Чинго“), имевших хронические фистулы натуральных отверстий мочеточников; две собаки имели, кроме того, желудочные фистулы, у одной из собак функционировала только одна почка. Раздельное выведение натуральных отверстий мочеточников, применяющееся в нашей лаборатории с 1928 г., было предложено впервые проф. Л. А. Орбели и является незаменимым при изучении функции почек. Наличие желудочных фистул позволяло делать различные солевые нагрузки без применения желудочного зонда в том случае, если собака отказывалась принимать раствор *per os*. Было исследовано влияние гипохлоридной диеты (очищенный картофель без соли) и гиперхлоридной — сильно соленая пища и нагрузки NaCl во время опыта. Кроме того исследовалось влияние нагрузок HCl , NaHCO_3 , мочевиной и водой, а также влияние инъекций мочегонного — *Novasuirol*.

Постановка опытов была следующая: собиралась контрольная порция мочи до работы, после чего собаку заставляли возить тележку с грузом весом в 20 кг, или же бегать 10—30 минут с грузом в 6—8 кг на спине. После такой работы дыхание учащалось обыкновенно до 140 в минуту с резким учащением пульса. Затем собака снова ставилась в станок и у нее собирались дальнейшие порции мочи. Определялось содержание в моче мочевины (по методу Бородин), хлоридов (микрометодом по Volhardt'у с введением принципа Рушняка), креатинина (по Folin'у с помощью колориметра Dubosque'a) и Ph (по Michaelis'у и частью электрометрически). Периодически моча исследовалась на содержание белка.

Работа начата 4/XII 1929 г., окончена 26/III 1930 г., опыты ставились с перерывами в 2—10 дней для отдыха собак. Всего поставлено 55 опытов.

Нами были получены следующие данные. Во всех случаях выполнение мышечной работы вело к снижению диуреза, причем через 3—5 минут после начала работы обычно наступала полная анурия, продолжавшаяся еще 5—10 минут по окончании работы; таким образом анурия длилась от 10 до 30 минут. Как длительность анурии, так и интенсивность снижения диуреза зависели от продолжительности и тяжести мышечной работы (нагрузки); вместе с тем большое влияние оказывали еще и размеры исходного диуреза, т. е. до выполнения работы. Далее анурия сменялась низким диурезом, затем, спустя некоторое время мочеотделение возвращалось к исходным цифрам, или даже превышало их (см. табл. 1, оп. № 16).

ТАБЛИЦА 1

Опыт № 16

№№ по пор.	Диурез в см ³	% содерж. креатинина в моче	% содерж. мочевины в моче	% содерж. хлоридов в моче	Реакция на лакмус	Примечание
1	5,0	0,094	2,45	0,91	Сил. кисл.	за 30 мин.
2	6,0					
3	6,0	0,047	2,50	0,69	—	—
4	5,0					
5	0,9	0,160	2,80	0,71	Кисл. Сил. щел.	Бег—12 минут, анурия 10' после бега за 10'
	1,1					
	2,0	0,039	1,60	0,71	—	—
6	10,0	0,031	0,65	0,50	—	за 30'
7	3,0	0,050	0,80	0,70	Щелочн. Кислая	за 15'
8	4,5	0,110	2,30	0,89		за 30'

Снижение диуреза и анурия меньшей длительности наблюдались также и в том случае, если мышечная работа производилась во время полиурии, экспериментально вызванной приемами больших количеств жидкости. В этих опытах диурез по окончании периода анурии и угнетения его также возвращался к исходным цифрам, но никогда не превышал их, что наблюдалось в опытах с выполнением мышечной работы на фоне обычного мочеотделения. Вместе с тем выполнение мышечной работы вело к задержке введенной (принятой) воды в организме на более долгий срок, чем это наблюдалось в опытах с нагрузками таким же количеством воды, но без выполнения работы. Выпитая вода в опытах последнего рода выделялась на 4—5 часов ранее по сравнению с опытами, в которых животное совершало работу. За одно и то же время в опытах с нагрузками водой и работой выделялось в среднем на 300 см³ жидкости меньше, чем в опытах с одними только приемами воды (см. табл. 2 и 3, оп. № 13 и 14).

В общем такие же изменения диуреза после выполнения мышечной работы наступали и в том случае, если собаки предварительно получали рег ос растворы мочевины или хлористого натрия (см. табл. 4 и 5, оп. № 30 и 31). Характерной особенностью аналогичных опытов является то, что фаза анурии длится около 2—3 минут, а после анурии диурез довольно стремительно повышается. Как видно из табл. 5, при нагрузке 1% NaCl диурез после анурии и фазы угнетения превышает исходные величины, как и в опытах без нагрузок. Желая исключить предполагаемую возможность влияния мышечной работы на всасывание жидкости из желудочно-кишечного тракта, мы вызывали полиурию введением под кожу или интрамускулярно сильного диуретического вещества—Novasurol. Контрольные опыты с введением Novasurol'a и опыты с выполнением мышечной работы после предварительного введения Novasurol'a показали, что и в этом случае выполнение работы угнетает диурез (см. табл. 6, 7, оп. № 12 и 15).

Первые порции мочи, полученной после анурии от выполнения работы, были по сравнению с контрольными порциями концентрированное по цвету, содержали большее количество в процентах креатинина, мочевины и хлоридов. В опытах, где выполнение работы производилось на фоне нагрузок NaCl или после инъекций Novasurol'a (что параллельно повышению диуреза, подни-

ТАБЛИЦА 2

Опыт № 13

№№ по пор.	Диурез в см ³ за 15'	% содерж. креатинина в моче	% содер. мочевины в моче	% содерж. хлоридов в моче	Реакция	Примечание
1	6,0	0,067	3,15	1,45	Кисл.	нагрузка 10 % молочн. раств. 1000 см ³ per os
2	15,0	0,023	0,8	0,45	Кисл.	
3	53,0	0,004	0,1	0,17	Нейт.	
4	75,0	0,003	0,07	0,08	Сл. щел.	
5	88,0					
6	93,0	0,003	0,1	0,12	Нейт.	
7	91,0					
8	63,0					
9	58,0	0,003	0,17	0,11	Нейт.	
10	19,0					
11	14,0	0,008	0,40	0,60	Кисл.	
12	11,0					
13	7,0	0,020	1,20	0,96	Кисл.	
14	13,0					
15	10,0					

616,0

ТАБЛИЦА 3

Опыт № 14

№№ по пор.	Диурез в см ³ за 15'	% содерж. креатинина в моче	% содер. мочевины в моче	% содерж. хлоридов в моче	Реакция	Примечание
1	2,5	0,07	2,25	—	Сл. щелочн.	Нагр. 10% молочн. раств. 1000 см ³ per os
2	6,0	0,04	1,45	0,40	Сл. кисл.	
3	22,0	0,005	0,12	0,04	Кисл.	
4	47,0					
5	59,0	0,003	0,15	0,08	Кисл.	Слабый бег 8 мин. За 5'
6	63,0					
7	13,0	0,004	0,25	0,07	Кисл.	
	20,0	0,003	0,11	0,15	Кислая	
	20,0					
8	52,5	0,003	0,23	0,15	Нейтр.	Бег 6 м. Анурия 14 м. За 5'
9	52,0					
10	41,0					
11	1,0					
	3,0	0,073	2,55	0,94	—	
	5,0	0,023	—	0,83	—	
12	26,0	0,004	—	0,38	Нейтр.	
13	33,0					
14	5,0	0,03	—	0,36	Нейтр.	
15	5,0					
16	3,0	0,08	—	0,61	Нейтр.	
17	3,0					

571,0

ТАБЛИЦА 4

Опыт № 30

№№ по пор.	Диурез в см ³ за 15'	% содерж. креатинина в моче	% содерж. мочевины в моче	% содерж. хлоридов в моче	Реакция РН	Примечание
1	6,0	0,058	2,05	—	6,0	
2	4,0					
3	3,0					
4	3,0					
5	6,0	—	—	—	—	Нагр. 15,0 мочевиной в 250 см ³ воды per os
6	25,0	0,015	1,2	—	6,0	
7	32,0	0,004	2,0	—	6,3	Бер 15 м. Анурия 2 м.
8	32,0					
9	4,0	0,010	3,7	—	6,8	за 5'
	4,5					"
	7,5					"
10	24,0	0,006	2,1	—	6,3	
11	28,0	0,005	2,2	—	5,9	
12	13,0	0,02	3,8	—	6,5	
13	11,0					
14	10,0					
15	7,0	0,053	3,4	—	—	
16	7,0					
17	8,0					

ТАБЛИЦА 5

Опыт № 31

№№ по пор.	Диурез в см³ за 15'	% содерж. креатинина в моче	% содерж. мочевины в моче	% содерж. хлоридов в моче	Реакция РН	Примечание
1	2,0	0,067	1,8		6,1	Нагрузка 6,0 NaCl 600 см³ 20% мол. раствор
2	2,0					
3	3,0	0,054	1,45		6,5	
4	7,0					
5	32,0	0,006	0,24		7,1	Бер 15 м. анурия 2 м. за 5'
6	2,0	0,007	0,32		7,3	
	10,0					
	14,0	0,005	0,21		5,9	"
7	45,0					
8	2,0	0,027	0,6		5,6	
9	5,0					
10	4,0					
11	4,0					
12	6,0					
13	9,0					
14	4,0					
15	4,0					

ТАБЛИЦА 6

Опыт № 12

№№ по пор.	Диурез в см³ за 15'	% содер. мочевины в моче	% содер. хлоридов в моче	Примечание
1—6	47,0	1,25	1,21	Введено интрамускулярно 0,7 см³ Novasurol'a
7	4,0	1,0	0,51	
8	6,0			
9	10,0	0,25	1,41	
10	20,0			
11	20,0	0,45	1,64	
12	13,0			

ТАБЛИЦА 7

Опыт № 15

№№ по пор.	Диурез в см ³ за 15'	% содерж. креатинина в моче	% содер. мочевины в моче	% содерж. хлоридов в моче	Реакция	Примечание
1	8,0	0,05	1,45	0,68	кисл.	Введено в мышцу 0,7 см ³ Novasurol'a
2	4,0					
3	3,0					
4	2,5	0,09	2,0	0,71	кисл.	
5	3,0					
6	2,0	0,13	3,25	0,74	кисл.	
7	1,0					
8	1,0					
9	0,5	0,056	1,05	1,77	сл. кисл.	
10	4,5					
11	4,0					
12	4,5	0,02	0,55	1,45	"	Работа за 5'
13	11,0					
14	1,5					
	4,5	0,079	—	1,28	"	
	7,5	0,028	0,48	1,56	"	
	7,5	0,014	0,37	1,35	"	
15	23,0	0,006	0,35	1,49	"	Работа за 5'
16	3,0	0,069	0,70	1,57	"	
	7,5	0,015	0,35	1,48	"	
	8,5	0,013	0,30	1,36	"	
17	25,0	0,010	0,28	1,35	"	
18	13,0	0,020	0,35	1,45	"	

мает и процент хлоридов в моче), эти порции мочи содержали больше креатинина и мочевины, но меньше хлоридов, чем порции контрольные. Количество белка в порциях мочи, собранных после мышечной работы, доходило до 2‰, в контрольных порциях имелись следы его. Факт, отмеченный на человеческом материале Крестовниковым и сотр. (8). Гематурии никогда не наблюдалось. Приведенные изменения процентного состава мочи с восстановлением диуреза исчезали.

Реакция мочи на лакмус в порциях, собранных непосредственно после выполнения работы, была часто щелочной, хотя до работы в тех же опытах она была кислой. Подобные данные наблюдались и другими авторами (Talbert, Endras, Wilson, Long, Thompson, Ненюков, Крестовников, Данилов и др.) и толковались различно.

Исключительная важность вопроса заставила нас заняться им специально. Нами исследовалась активная реакция мочи (Ph) после работы (в начале работы колориметрически по Michaelis'y, позже электрометрически), причем мышечная работа выполнялась собаками на фоне различных диет и нагрузок. При обычном пищевом режиме собак, в опытах без нагрузок, обычно кислая реакция мочи под влиянием мышечной работы становилась почти всегда щелочной, что наблюдалось в течение 1—2 часов, т. е. еще в той фазе, когда химический состав мочи—процент содержания в ней креатинина, хлоридов и мочевины—уже не отклонялся резко от исходной нормы. Позже щелочная реакция постепенно исчезала и заменялась кислой. Интересно, что сейчас же после анурии, в первые 5—15 минут, моча имела такую же кислую реакцию, как и контрольные порции, и только позже появлялась щелочная реакция (см. табл. 8, оп. № 17).

ТАБЛИЦА 8

Опыт № 17

№№ по пор.	Диурез в см ³ за 30'	% содерж. креатинина в моче	% содер. мочевины в моче	% содерж. хлоридов в моче	Реакция	Примечание
1	8,0	0,08	3,7	0,97	кисл.	Бег 22 м. Анурия 12 м. за 10' " " за 15' "
2	5,0					
3	4,0	0,12	5,8	0,76	кисл.	
4	2,5					
5	2,5	0,16	5,4	0,71	кисл.	
6	2,5	0,09	5,1	0,70	кисл.	
7	0,5	0,70	4,1	0,88	сил. щел.	
	1,0					
	1,5					
8	6,5	0,06	2,4	0,80	"	
	3,0					
9	4,5	0,14	4,8	0,74	щелочн.	

Если мышечная работа выполнялась после предварительного введения животному 0,5% раствора соляной кислоты (100—200 см³), что само по себе переводило щелочную мочу до нагрузки в кислую, то кислая реакция мочи опять переходила в щелочную, и моча становилась одинаковой реакции с контрольными порциями (см. табл. 9, оп. № 45). Особенно ясно сдвиг реакции в сторону щелочности после мышечной работы наблюдался в тех опытах, которые были поставлены в период гипохлоридной диеты (см. табл. 9, оп. № 51). Совершенно противоположны были изменения реакции мочи после выполнения мышечной работы в условиях предварительной нагрузки NaHCO₃ или NaCl. После нагрузки NaHCO₃ (100 см³ 2,5% раствора per rectum) реакция мочи становилась резко щелочной, в этом слу-

Опыт № 45

Опыт № 51
(6 дней гипохлоридной диеты)

Опыт № 43

Опыт № 54
(8-й день гипохлоридной диеты)

ТАБЛИЦА 9

№№ по пор.	Диурез в $см^3$ за 15'	Реакция (РН)	№№ по пор.	Диурез в $см^3$ за 15'	% содерж. хлоридов в моче	Реакция	№№ по пор.	Диурез в $см^3$ за 15'	Реакция	№№ по пор.	Диурез в $см^3$ за 15'	Реакция
1	2,0 }	7,1	1	3,5 }	0,23	7,4	1	4,0 }	5,5	1-6	18,5	7,1
2	2,0 }		2	2,0 }			2	4,0 }		7	1,0	8,0
3	1,0 }		3	1,7	—	7,2	3-6	12,0	5,7	8	2,0 }	
4	1,5 }	6,3	4	2,0 }			7-10	11,0	7,5	9	1,0 }	
5	1,5 }		5	1,0 }	0,08	8,5	11	2,5 }	7,0	10	1,0 }	8,8
6	1,5		6	1,0			12	3,0 }		11	3,0 }	
7	16,0 }	6,9	7	1,5			13	4,0 }		12	11,0	8,3
8	18,0 }		8	1,5 }			14	2,0 }	7,7	13	5,0 }	
9	22,0 }	5,4	9	1,0	0,05	8,3	15	2,0 }		14	5,0 }	8,1
10	18,0 }		10	1,0			16	1,5 }	8,4	15	6,0 }	
11	15,0	5,4	11	1,0			17	1,0		16	8,0 }	6,7
12	4,0	7,0	12	1,0 }			18			17	4,5 }	
13	3,5 }		13	1,0 }	0,06	7,3				18	7,0 }	6,9
14	2,0 }	6,4	14	0,5								
15	4,0 }	6,4										
16	3,0 }											
17	2,0 }	6,7										
18	1,0 }											
19	2,0 }	6,9										
20	1,5 }											

1. Нагрузка 0,5% $NaCl$
200 $см^3$
2. Бер 14 м.; анурия 11 м.

3. Бер 14 минут; анурия 6 минут

4. Нагрузка 2,5% 100 $см^3$ $NaHCO_3$
5. Бер 13 минут; анурия 6 мин.

6. Бер 14 мин.; анурия 5 1/2 м.
7. Нагрузка 6% $NaCl$ per os
100 $см^3$
8. Бер 13 мин.; анурия 4 мин.

чае выполнение мышечной работы вело к сдвигу реакции в сторону кислотности (см. табл. 9, оп. № 43 и 54).

Не имея возможности раскрыть интимный механизм этих физиолого-химических пертурбаций, мы все же на основании этих опытов можем предполагать, что в норме главную роль в изменениях реакции мочи после мышечной работы играет состояние хлоридного обмена—исходное состояние солевого обмена организма. Прямым указанием на это являются наши опыты такого характера: если после продолжительной гипохлоридной диеты заставить собаку выполнять мышечную работу, то моча становится после этого более щелочной; если дальше дать собаке нагрузку солью и вторично заставить ее выполнить такую работу, то реакция мочи становится кислой (см. табл. 9).

Считаем нужным отметить, что все эти данные одинаково получались на всех трех подопытных собаках.

В ы в о ы

1. Тяжелая мышечная работа резко уменьшает диурез, доводя его до полной анурии, начинающейся через 3—5 минут после начала работы и длящейся еще 5—15 минут после окончания ее. Низкий исходный диурез и большая тяжесть работы делают эти изменения особенно заметными.

2. После анурии мочеотделение начинается с низких цифр и, постепенно увеличиваясь, доходит до исходной нормы и обычно превышает ее; в опытах с предварительными приемами воды диурез после анурии обычно до исходной величины не поднимается.

3. В опытах с нагрузками водой выделение воды задерживается там, где животным выполняется мышечная работа.

4. Во всех опытах, в порциях мочи, собранных после работы, процентное содержание креатинина, хлоридов и мочевины было больше, чем в контрольных порциях.

Там, где предварительно давались нагрузки NaCl , или инъецировался NovasuroI , процентное содержание хлоридов в моче после мышечной работы уменьшалось.

5. В моче, собранной до выполнения работы, белок имелся в ничтожных количествах, после работы содержание его доходит до 2‰. Гематурия никогда не наблюдалась.

6. С восстановлением диуреза исчезали изменения в составе мочи, вызванные мышечной работой.

7. В опытах без нагрузок и с нагрузками HCl реакция мочи после мышечной работы изменялась в сторону увеличения щелочности, через 1—2 часа возвращалась к исходной норме.

В опытах с предварительными нагрузками NaHCO_3 и NaCl реакция мочи после выполнения работы изменялась в сторону увеличения кислотности. А в опытах на фоне гипохлоридной диеты после мышечной работы щелочная реакция делалась еще резче щелочной.

8. По всей вероятности в норме главную роль в изменениях реакции мочи после мышечной работы играет хлоридный обмен; при богатстве хлоридами—после мышечной работы реакция мочи сдвигается в сторону кислотности, а при гипохлоридных условиях наоборот.

Сердечное спасибо проф. Л. А. Ротиняну и 1-й Терапевтической клинике ССР Армении, которые с любезностью давали нам аппараты для определения Ph , а также д-ру А. А. Данилову за стилистическую обработку статьи на русском языке.

Поступило в редакцию

16 апреля 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольдберг А. Ф. и Лепская. Организация труда, 1925 г.—№ 2. 2. Dobgeff M. Pflügers Archiv 1926, 213.—3. Пирогов, Л. С. Труды 3-го Всесоюзного съезда физиологов, стр. 231.—4. Talbert. Americ. Journ. of physiology 50. 579, 1919 г. цит. по Резниченко.—5. Endres. Biochem. Zeits. 132, 990, 1922 г. цит. по Резниченко.—6. Wilson etc. Journal of Biol. chemistry 65, 775, 1925 г. цит. по Резниченко.—7. Ненюков. Сборник трудов инст. физкультуры. 4, 93, 1928 г.—8. Крестовников, Данилов и др. Практика и теория физкультуры, № 6.—9. Сидоров и Линдберг. Омск. мед. журн. 1, 1, 1927 г.—10. Галвяло и сотр. Вопросы физиол. воен. труда, 237, 1928 г.—11. Резниченко М. С. Журн. эксп. биол. и медицины, 29, 86, 1929 г.—12. Mitchel und Krüger. Journal of biological chemistry. 1928 г.

DIE WIRKUNG DER MUSKELARBEIT AUF DIE FUNKTION DER NIEREN

Hasratjan, E. und Gzgzan, D.

(Aus dem Physiologischen Laboratorium der Staatlichen Universität Erivan. Armenien)

Die Arbeit wurde andrei Hunden ausgeführt, welche chronische Fisteln der natürlichen Harnleitermündungen hatten, so dass man jede Minute die Sekretion der Nieren beobachten und den Harn sammeln konnte; zwei Hunde hatten ausserdem Magen fisteln.

Es wurde die Wirkung der Muskelarbeit auf die Nierenfunktion untersucht. Mann liess die Hunde ein Wägelchen mit einer Last von 20 klgr. fahren oder 10 bis 30 Minuten, mit einer 6 bis 8 klgr. Schweren Last auf dem Rücken, laufen. Nach einer derartigen Belastung waren sämtliche Zeichen der schärferen Ermüdung vorhanden. Es wurde die Wirkung des Hypochloriden- und Hyperchloridendiät geprüft, während des Versuchs wurden Belastungen von NaCl, HCl, NaHCO₃, Harnstoff ausgeführt, wobei diese Stoffe per os oder durch die Magen fistel eingeführt wurden es wurde auch die Wirkung der Injektion von Novasurol untersucht. Der Harn wurde auf Harnstoff, Kreatinin, Chloride, Reaktion und s. w. untersucht.

Die Ergebnisse sind, in aller Kürze Zusammengefasst, wie folgt:

1. Die schwere Muskelarbeit die Diurese stark herab setzt und bewirkt vollständige Anurie, welche 3—5 Minuten nach Beginn der Arbeit eintritt und noch 5—15 Minuten nach Beendigung der Arbeit dauert. Die niedrige Ausgangsdiurese und die sehr schwere Arbeit machen diese Veränderungen besonders merklich.

2. Nach der Anurie beginnt die Harnabsonderung mit niedrigen Werten, nimmt allmählich zu, erreicht die Ausgangsnorm und geht gewöhnlich über diese letztere hinaus; in den Versuchen mit vorheriger Wasseraufnahme erreicht die Diurese nach der Anurie gewöhnlich nicht den Ausgangswert.

3. In den Versuchen mit Wasserbelastung wird die Wasserausscheidung aufgehoben, wenn die Tiere eine Muskelarbeit ausführen.

4. In sämtlichen Versuchen war der Prozentgehalt an Kreatinin, Chloriden und Harnstoff in den Harnportionen, welche nach der Arbeit gesammelt wurden, grösser, als in den Kontrollportionen.

In den Fällen, in welchen vorher NaCl-Belastungen gegeben wurden oder Novasurol injiziert wurde, nahm der Gehalt an Chloriden nach der Arbeit ab.

5. Im Harn, welcher vor der Arbeit gesammelt wurde, waren sehr kleine Eiweissmengen vorhanden; nach erfüllter Arbeit erreichte der Eiweissgehalt 2 ‰. Die Hämaturie wurde niemals beobachtet.

6. Nach Wiederherstellung der Diurese schwanden die Veränderungen in der Zusammensetzung des Harnes, welche durch die Muskelarbeit hervorgerufen waren.

7. In den Versuchen mit und ohne HCl-Belastung änderte sich die Reaktion des Harnes nach der Muskelarbeit, wobei die Alkalität desselben Zunahm; nach 1—2 Stunden kehrte sie zur Ausgangsnorm zurück.

In den Versuchen mit vorherigen NaHCO_3 - und NaCl -Belastungen änderte sich die Reaction des Harnes nach ausgeführter Arbeit in der Richtung der Zunahme des Säuregehaltes. In den Versuchen auf dem Hintergrund der Chloridendiät wurde die alkalische Reaktion nach der Muskelarbeit noch schärfer alkalisch.

8. Die Hauptrolle in den Veränderungen der Reaktion des Harnes nach Muskelarbeit spielt, wahrscheinlich, unter normalen Verhältnissen, der Chloridenstoffwechsel: beim Reichtum an Chloriden verschiebt sich die Reaktion des Harnes nach der Muskelarbeit zur Seite der Acidität, unter hypochloriden Bedingungen aber umgekehrt.

О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ХЛОРОФОРМА МЕЖДУ ЭРИТРОЦИТАМИ И СЫВОРОТКОЙ (ИЛИ ПЛАЗМОЙ) КРОВИ

Н. В. Лазарев и Э. И. Нусельман

Из токсикологической лаборатории Ленинградского института гигиены труда и техники безопасности

При изучении абсорбции и транспорта в организме некоторых летучих ядов, специально наркотиков, мы столкнулись с вопросом о роли, которую в этих процессах играют эритроциты. Уже имеющиеся в этом направлении исследования шли по двум путям: определялись или коэффициенты растворимости паров летучих наркотиков в крови и сыворотке или плазме *in vitro* или *in vivo* (см. напр., Moore и Roaf, Haggard, и Scotti-Foglieni и др.), или же коэффициенты распределения их между эритроцитами и кровяной плазмой *resp.* сывороткой (литературу до 1926 г. см. в книге Winterstein'a; см. еще в особенности Winterstein и Hirschberg). Растворимость паров летучих наркотиков в крови в одних случаях оказалась большей, чем в воде (напр. для паров хлороформа), в других даже меньшей (напр. для паров этилового эфира). Некоторые данные (однако еще недостаточно точные) позволяют предположить, что для паров летучих наркотиков отношение коэффициента растворимости в крови (K_B) к коэффициенту растворимости в воде (K_W) тем больше, чем меньше абсолютная величина (K_W) (ср. Grollmann, Лазарев, Брусилловская и Лавров). Когда $K_B > K_W$, растворимость в кровяной сыворотке (*resp.* плазме) оказывается значительно меньшей, чем в цельной крови (Nicloux и Scotti-Foglieni). Отсюда можно заключить, что вещества подобного типа (напр., хлороформ) распределяются в крови неравномерно, накапливаясь в большем количестве в эритроцитах. Это заключение подтверждается и непосредственными определениями коэффициента:

концентрация в эритроцитах (C_{Er})

концентрация в плазме (*resp.* сыворотке) крови (C_{Pl} или C_{Ser})

Для понимания причин этого явления весьма интересно знать, изменяется ли коэффициент распределения в зависимости от концентрации наркотика. Winterstein и Hirschberg сделали попытку разрешить этот давно поставленный вопрос специальными опытами с кроличьей кровью и пришли к выводу, что с повышением концентрации коэффициент распределения хлороформа уменьшается. При просмотре протоколов этих авторов обращает внимание, что в каждом отдельном опыте эта закономерность выражена вполне ясно; но, если сравнивать данные разных опытов (напр. №№ 11 и 12), то оказывается, что сходные коэффициенты распределения получаются

при концентрациях, из которых одна в сто с лишком раз больше другой. Это, повидимому, может указывать на большую изменчивость явления. Поэтому нам казалось целесообразным продолжение опытов Winterstein'a и Hirschberg'a и выяснение в первую очередь вопроса о том, насколько общей является закономерность, установленная в опытах с кроличьей кровью.

1. Методика

Во всех опытах в крови (быка, свиньи, барана и собаки) хлороформ растворялся *in vitro*. С этой целью 35—75 см³ крови (чаще дефибринированной, реже „цитратной“) помещались в делительную воронку, находившуюся в Schüttel-аппарате. С помощью водяного насоса через воронку над кровью (а не через нее) протягивались в течение известного времени (от 3 м. до 3 ч. 15 м.) пары хлороформа. Затем быстро брались 2 пробы крови: одна—10 или 20 см³—для определения содержания хлороформа в цельной крови, вторая—для определения его концентрации в сыворотке (плазме), получавшейся центрифугированием. Так как хлороформ легко улетучивается из крови и сыворотки плазмы, то было обращено особое внимание на герметичность всех сосудов для крови, на уменьшение до минимума объема воздуха над кровью в центрифужной пробирке и т. д. Во взятых пробах содержание хлороформа определялось затем по методу Nicloux. Содержание хлороформа в эритроцитах и коэффициент распределения его между эритроцитами и жидкой частью крови высчитывались по формуле, приведенной у Winterstein'a и Hirschberg'a. Объем эритроцитов определялся с помощью гематокрита. Опыты велись при комнатной температуре. Собачья и (в большей части опытов) баранья кровь получались у лабораторных животных непосредственно перед опытом; бычья и свиная кровь получалась с бойни, тотчас после убоя животных. Опыты показали,

ТАБЛИЦА 1

Коэффициенты распределения хлороформа между эритроцитами и сывороткой в дефибринированной крови, стоявшей на холоду в течение различного времени

Кровь	Длительность стояния крови в леднике	Концентрация хлороформа (мг %)	Коэффициент распределения	Кровь	Длительность стояния крови в леднике	Концентрация хлороформа (мг %)	Коэффициент распределения
Бычья	—	117	2,3	Баранья	—	36	3,0
	1 сутки	136	1,7		1 сутки	17	2,9
	3 суток	131	2,0	Собачья	—	26	3,9
	1 сутки	24	2,0		1 сутки	25	4,5
	2 суток	35,5	2,0	Свиная	—	47	5,4
	3 суток	17,5	2,9		1 сутки	49	4,9
	—	140	1,9		2 суток	173	3,1
	1 сутки	134	1,9		—	130	3,1
	2 суток	83	2,1		1 сутки	4	10,1
	—	478	2,2		2 суток	5	12,6
	1 сутки	483	2,0				
	2 суток	123	1,9				
	—	104	2,2				

Примечание. Скобки объединяют данные, относящиеся к одной и той же крови.

что каких-либо закономерных изменений коэффициента распределения (при близких концентрациях) не наблюдалось и после стояния крови на холоду в течение 1—2 дней (как показывают примеры, приведенные в таблице 1), почему в дальнейшем опыты ставились не только со свежее взятой кровью, но и с сохранявшейся в леднике в течение указанного времени.

II. Опыты со свиной кровью

Результаты опытов сопоставлены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2

Свиная кровь (дефибринированная)

Порядковые №№ опытов	Время пропускания паров CHCl_3	Найденная концентрация CHCl_3 в цельной крови (мг %)	Найденная концентрация CHCl_3 в сыворотке (мг %)	Объем эритроцитов (%)	Вычислен. концентрация CHCl_3 в эритроцитах (мг %)	Коэффициент распределения CHCl_3 между эритроцитами и сывороткой	Примечание
1	10 мин.	1,1	0,1	63	1,7	16,9	Кровь заметно гемолизирована
2	10 "	4,0	0,6	62	6,1	10,1	
3	20 "	5,0	0,6	63	7,6	12,6	
4	3 "	7,0	1,0	46	14,0	14,0	
5	3 "	9,0	3,0	33	21,2	7,1	
6	3 "	11,0	3,0	32	28,0	9,3	
7	4 "	13,0	4,0	45	24,0	6,0	
8	5 "	14,0	3,0	46	26,9	8,9	
9	60 "	16,0	3,0	63,5	23,5	7,8	
10	6 "	20,0	5,0	48,5	35,9	7,0	
11	7 "	23,0	9,0	34	50,2	5,6	
12	6 "	24,0	8,0	47	42,0	5,3	
13	20 "	36,0	10,0	55	57,2	5,7	
14	10 "	39,0	12,0	48,5	67,6	5,6	
15	20 "	47,0	14,0	53	76,0	5,4	
16	20 "	49,0	16,0	53	78,0	4,9	
17	15 "	75,0	36,0	33,5	152,0	4,2	
18	30 "	10,0	59,0	34	189,0	3,2	
19	30 "	10,0	62,0	45,5	189,1	3,1	
20	30 "	157,0	76,0	45	255,0	3,4	
21	30 "	173,0	89,0	45,5	275,0	3,1	

Приведенные данные показывают, что с повышением концентрации хлороформа в крови коэффициент распределения его между эритроцитами и сывороткой в общем значительно падает. Это падение представляется весьма закономерным, при рассмотрении рис. 1, на котором представлена зависимость между логарифмами концентрации CHCl_3 в эритроцитах (отложенными по линии ординат) и логарифмами концентрации его в сыворотке (отложенными по линии абсцисс). Данные отдельных опытов с большой правильностью располагаются вдоль прямой линии, хорошо выражаемой уравнением:

$$C_{\text{Er}} = 11,5 \cdot C_{\text{ser}}^{0,7} \text{ мг \%} \quad (1)$$

т. е. Freundlich'овским уравнением адсорбции.

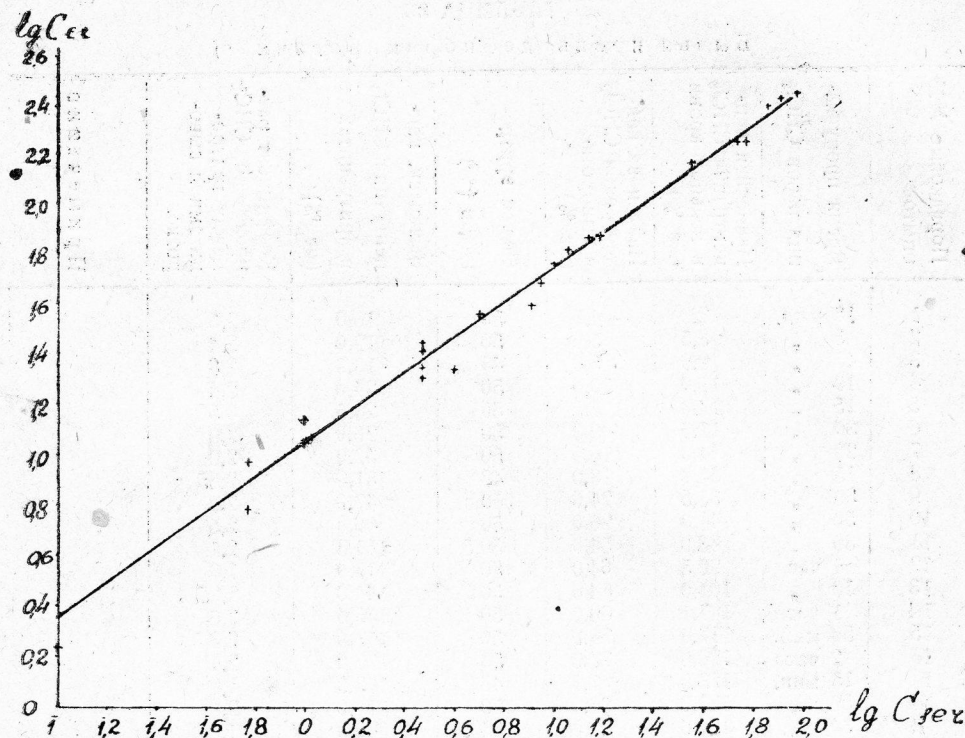


Рис. 1. Распределение хлороформа между эритроцитами и сывороткой в дефибринированной свиной крови.

Таким образом результаты этих опытов хорошо согласуются с данными Winterstein'a и Hirschberg'a с той лишь разницей, что с изменением концентрации коэффициент распределения изменяется еще сильнее, чем это наблюдалось в опытах с кроличьей кровью.

III. Опыты с бычьей кровью

Большая часть опытов была поставлена также с дефибринированной кровью. Результаты их приведены в таблице 3.

В отличие от того, что наблюдается в свиной крови, в бычьей крови распределение хлороформа между эритроцитами и сывороткой происходит при всех концентрациях в почти постоянном отношении. Все же и в этом случае средние цифры коэффициентов распределения при низких концентрациях CHCl_3 выше, чем при высоких. Кривая, по которой изменяется зависимость между концентрациями наркотика в эритроцитах и в сыворотке, приближенно может быть выражена уравнением:

$$C_{\text{ер}} = 3,0 \cdot C_{\text{сер}}^{0,9} \text{ мг \%} \quad \dots \dots \dots (2)$$

Были поставлены также и опыты с цитратной кровью; этот материал содержится в таблице 4.

Из этих данных следует, что распределение между эритроцитами и плазмой происходит приблизительно в тех же отношениях, как и между эритроцитами и сывороткой. В наших опытах коэффициенты распределения CHCl_3 в цитратной крови в среднем несколько меньше,

ТАБЛИЦА 3
Бычья кровь (дефибринированная)

Порядковые №№ опытов	Время пропуска- ния паров CHCl_3	Найденная кон- центрация CHCl_3 в цельной крови (мг %)	Найденная кон- центрация CHCl_3 в сыворотке (мг %)	Объем эритро- цитов (%)	Вычислен. кон- центрация CHCl_3 в эритроцитах (мг %)	Коэффициент рас- пределения CHCl_3 между эритро- цитами и сыво- роткой	Примечание
1	15 мин.	7,0	4,0	50	10,0	2,5	
2	5 "	8,5	5,0	50	12,0	2,4	
3	45 "	9,0	5,0	45	13,9	2,8	
4	10 "	17,0	10,0	50	24,0	2,4	
5	15 "	17,0	7,5	50	26,5	3,5	
6	30 "	17,5	9,0	50	26,0	2,9	
7	20 "	24,0	16,0	50	32,0	2,0	
8	15 "	34,0	18,0	48	51,3	2,85	
9	30 "	35,5	24,0	50	47,0	2,0	
10	50 "	46,0	26,0	50	66,0	2,5	
11	30 "	83,0	54,0	50,5	111,3	2,1	
12	1 час	90,5	64,0	50	117,0	1,8	
13	10 "	104,0	64,0	50	141,0	2,25	
14	1 час	107,5	60,0	50	155,0	2,6	
15	50 мин.	117,0	71,0	50	163,0	2,3	
16	2 часа	120,0	77,0	50	173,0	2,1	
17	15 мин.	123,0	87,0	48	162,0	1,9	
18	50 "	131,0	86,0	50	176,0	2,0	
19	30 "	134,0	92,0	54	169,0	1,9	
20	50 "	136,0	100,0	50	172,0	1,7	
21	30 "	140,0	94,0	53	180,0	1,9	
22	15 "	144,0	78,0	50	210,0	2,7	
23	3 ч. 15 м.	291,0	209,0	50	373,0	1,8	
24	1 ч. 30 м.	478,0	307,0	48	673,0	2,2	
25	1 час	483,0	375,0	50	641,0	2,0	
26	2 часа	579,0	370,0	50	788,0	2,1	

ТАБЛИЦА 4
Бычья кровь (цитратная)

Порядковые №№ опытов	Время пропуска- ния паров CHCl_3	Найденная кон- центрация CHCl_3 в цельной крови (мг %)	Найденная кон- центрация CHCl_3 в плазме (мг %)	Объем эритро- цитов (%)	Вычислен. кон- центрация CHCl_3 в эритроцитах (мг %)	Коэффициент рас- пределения CHCl_3 между эритро- цитами и плаз- мой	Примечание
1	5 мин.	13,5	10,5	33	20,0	1,9	
2	10 "	36,0	24,0	34	56,0	2,3	
3	15 "	37,0	25,0	54	45,4	1,8	
4	12 "	37,5	23,0	33	66,0	2,9	
5	15 "	80,5	60,5	32	122,6	2,0	
6	20 "	91,0	72,0	38	121,6	1,7	
7	30 "	160,0	103,0	54	206,6	2,0	
8	1 час	308,0	263,0	25	443,1	1,7	

чем при аналогичных концентрациях в дефибринированной крови. Однако, малое число опытов с цитратной кровью не позволяет утверждать это с достоверностью.

IV. Опыты с собачьей кровью

В таблице 5 приведены данные опытов с дефибринированной собачьей кровью. Из них следует, что и в собачьей крови коэффициент распределения $\frac{C_{Er}}{C_{Ser}}$ с повышением концентрации $CHCl_3$ в среднем заметно понижается. Зависимость от концентрации большая, чем в опытах с бычьей кровью, но меньшая, чем в аналогичных опытах со свиной кровью. Однако, небольшое число определений и значительные колебания результатов не позволяют вывести и для собачьей крови уравнение кривой, по которой изменяется концентрация $CHCl_3$ при изменении его содержания в сыворотке.

ТАБЛИЦА 5
Собачья кровь (дефибринированная)

Порядковые №№ опытов	Время пропуска- ния паров $CHCl_3$	Найденная кон- центрация $CHCl_3$ в цельной крови (мг %)	Найденная кон- центрация $CHCl_3$ в сыворотке (мг %)	Объем эритро- цитов (%)	Вычислен. кон- центрация $CHCl_3$ в эритроцитах (мг %)	Коэффициент рас- пределения $CHCl_3$ между эритро- цитами и сыво- роткой	Примечание
1	3 мин.	8,5	4,0	40	15,5	3,9	
2	3 "	12,5	8,0	43	19,0	2,4	
3	5 "	18,0	8,0	41	32,0	4,0	
4	5 "	25,0	9,0	50	41,0	4,4	
5	5 "	26,0	11,0	48	42,0	3,8	
6	5 "	31,5	12,5	43,5	56,0	4,5	
7	10 "	46,0	24,0	43	75,0	3,1	
8	15 "	70,0	41,0	47	105,5	2,6	
9	10 "	82,0	58,0	49	107,0	1,8	
10	30 "	142,0	79,0	55	193,5	2,4	
11	1 час	329,0	217,5	43	477,5	2,2	

ТАБЛИЦА 6
Баранья кровь

Порядковые №№ опытов	Время пропуска- ния паров $CHCl_3$	Найденная кон- центрация $CHCl_3$ в цельной крови (мг %)	Найденная кон- центрация $CHCl_3$ в сыворотке (мг %)	Объем эритро- цитов (%)	Вычислен. кон- центрация $CHCl_3$ в эритроцитах (мг %)	Коэффициент рас- пределения $CHCl_3$ между эритро- цитами и сыво- роткой	Примечание
1	15 мин.	5,0	3,0	37	8,5	2,8	
2	3 "	17,0	11,0	29	32,0	2,9	
3	5 "	36,0	23,0	28	69,5	3,0	
4	10 "	45,0	29,0	25	92,5	3,2	
5	15 "	47,0	35,0	37	67,5	1,9	
6	10 "	67,0	39,0	23,5	159,0	4,1	
7	15 "	69,0	42,0	25	150,0	3,6	
8	10 "	81,5	43,0	35	153,0	3,6	
9	10 "	110,0	85,0	37	152,5	1,8	
10	15 "	125,5	78,5	28,5	243,5	3,1	
11	20 "	176,5	102,5	24	309,0	3,0	
12	30 "	207,0	96,0	27	507,0	5,3	

V. Опыты с бараньей кровью

Опыты с бараньей кровью, данные о которых представлены в таблице 6, дали наиболее непостоянные результаты, что может быть объясняется неоднородным составом подопытных животных. Для части опытов кровь бралась от овцы, оказавшейся беременной. Объем эритроцитов в этих опытах был очень мал (около 25%).

На основании этих опытов можно лишь сказать, что резко выраженной зависимости между коэффициентом распределения хлороформа и его концентрацией в крови повидимому не обнаруживается. Таким образом в этом отношении баранья кровь стоит ближе к бычьей (табл. 6).

VI. Обсуждение результатов опытов

При просмотре таблиц 2—6 (данные которых суммированы на рис. 2), как уже было сказано, обращают внимание значительные различия в результатах опытов с кровью разных животных. Коэффициент распределения хлороформа $\frac{C_{Er}}{C_{Ser}}$ резко падает с повышением

концентрации яда в свиной крови. В опытах с собачьей кровью эта закономерность выражена слабее. В опытах с бычьей кровью зависимость распределения от концентрации едва намечается (опыты с бараньей кровью дали очень колеблющиеся результаты). Абсолютные величины отношения $\frac{C_{Er}}{C_{Ser}}$ в крови разных животных распола-

гаются в следующем порядке: свиная кровь > собачья кровь > бычья кровь. При этом разница особенно велика при небольших концентрациях хлороформа и уменьшается при высоком его содержании, как видно из сопоставления в таблице 7 (и рис. 2).

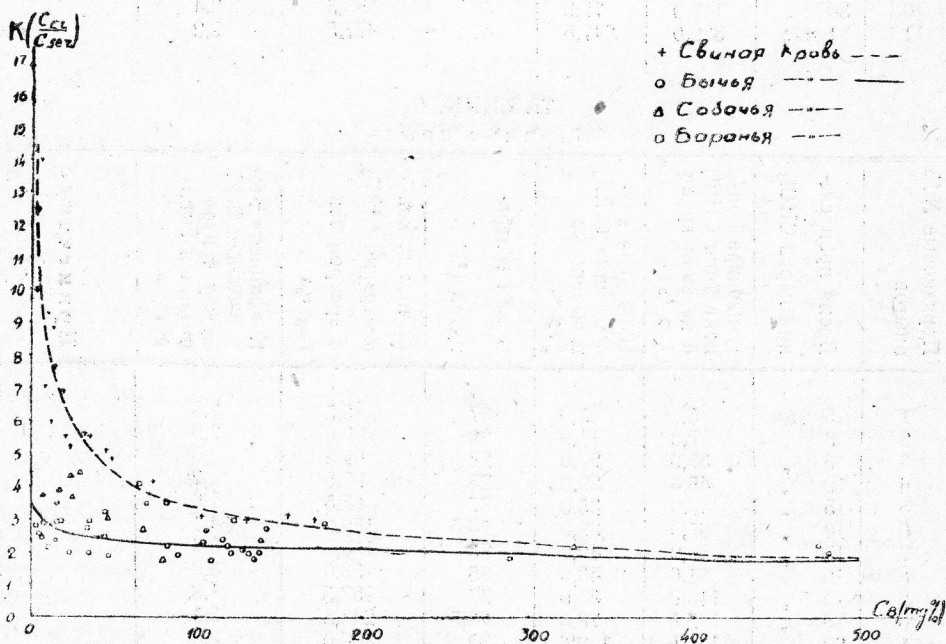


Рис. 2. Коэффициенты распределения хлороформа между эритроцитами и сывороткой в крови разных видов животных.

ТАБЛИЦА 7

сопоставление коэффициентов распределения в крови разных видов животных

Концентрация CHCl_3 (мг %)	Свиная кровь	Собачья кровь	Бычья кровь
До 10	7,1—16,9	3,9	2,4—2,8
11— 25	5,3— 9,3	2,4—4,4	2,0—3,5
26— 50	4,9— 5,7	3,1—4,5	2,0—2,85
51—100 ¹	4,2	1,8—2,6	1,8—2,1
Выше 100	3,1— 3,4	2,2—2,4	1,7—2,7

Интересно, что в опытах Nicloux и Scotti-Foglieni коэффициент растворимости паров хлороформа в свиной крови был значительно выше, чем в бычьей (см. табл. 2 и 5 и рис. 4 в цитируемой работе). Предположение, что разница эта зависит от большей способности эритроцитов свиньи накапливать хлороформ основывается на том обстоятельстве, что растворимость паров CHCl_3 в сыворотке бычьей и свиной крови оказалась почти одинаковой и притом значительно меньшей, чем с цельной крови (ср. еще табл. 3 в той же работе). Более того: эта мысль подтверждается также и при количественном сопоставлении наших данных и данных Nicloux и Scotti-Foglieni. Так и при концентрациях свыше 100 мг %, и температуре опыта 20° отношение коэффициентов растворимости паров хлороформа в цельной свиной крови и в сыворотке $\frac{25,0}{13,7} = 1,8$. Отсюда, принимая объем эритроцитов равным в среднем 45% ², находим, что отношение $\frac{C_{\text{Er}}}{C_{\text{Ser}}}$ должно равняться по формуле

$$\frac{C_{\text{Er}}}{C_{\text{Ser}}} = \frac{C_{\text{Ser}} v + 100 (C - C_{\text{Ser}})}{V \cdot C_{\text{Ser}}} : \frac{1,45 + 100 (1,8 - 1)}{45} = 2,8.$$

В наших опытах это отношение колеблется от 3,1 до 3,4 (см. табл. 2).

Опыты Nicloux и Scotti-Foglieni указывают также, что различия между свиной и бычьей кровью в смысле распределения яда между эритроцитами и сывороткой очевидно наблюдаются при растворении не только одного хлороформа. В опытах этих авторов коэффициенты абсорбции хлористого этила и этилена были также большими в опытах со свиной кровью, чем с бычьей. В то же время растворимость в сыворотке крови обоих видов была почти одинаковой.

Как объяснить, что большая часть абсорбированного кровью хлороформа находится в эритроцитах? Вопрос этот представляет большой интерес не только для понимания транспорта наркотиков в организме, но, может быть, и для уяснения самого механизма наркотического действия. Ведь именно эритроциты служили так сказать „биологической моделью“, на которой в значительной мере испытывались различные физико-химические теории наркоза, начиная с „липоидной“ теории Overton-Meyer'a и кончая „адсорбционной“ теорией Warburg'a. И именно в духе первой из этих теорий почти

¹ В этом интервале лежат летальные концентрации хлороформа в артериальной крови (см. напр. сопоставление данных у Koshanp'a).

² Как это было в наших соответственных опытах,

до последнего времени наиболее распространенным был взгляд, что большее содержание хлороформа и подобных веществ в эритроцитах зависит от большего богатства последних липоидами. „In general, we may predict the solubility of a gas in blood from its solubility in lipid. Thus the solubility of H_2 , CO_2 , N_2 , or O_2 , which are not very soluble in lipoids, will not be greatly different in blood than in water... gases, such as ethyl iodide, chloroform, ether etc, on the other hand because of their lipophilic nature are much more soluble in blood than in water due to the solvent action of the lipoidal envelope of the blood corpuscles“ (Grollman, 1929). В соответствии с этими представлениями нужно ожидать, что для веществ с особенно высоким коэффициентом рас-

пределения $\frac{\text{масло}}{\text{вода}}$, как, напр., высших углеводов, растворимость в крови должна быть особенно велика по сравнению с растворимостью в воде. Именно так дело и обстоит, судя по опытам Лазарева, Брусиловской и Лаврова с бензолом и, в особенности, с бензином.

Таким образом параллелизм между способностью летучих наркотиков накапливаться в эритроцитах и их жирорастворимостью несомненно существует, как существует параллелизм между силой наркотиков и их жирорастворимостью. Но отсюда не следует еще, что оба эти явления (накопление в эритроцитах и наркоз) действительно объясняются растворением наркотиков в жиролипоидных веществах клеток, в частности эритроцитов, ибо параллелизм наблюдается, как известно, не только с жирорастворимостью (ср. Лазарев, Лавров и Матвеев). Против этого говорят и многие факты: количество липоидов в эритроцитах лишь немного отличается от такового в жидкой части крови (Winterstein); нет параллелизма между содержанием жиров и липоидов в крови разных животных и коэффициентом абсорбции, напр. хлороформа (Scotti-Foglieni)¹; экстракция липоидов не уменьшает этого коэффициента (Scotti-Foglieni). Существование в крови липоидов в виде особой фазы мало вероятно (см. в особенности Sorensen). Наконец, трудно объяснить растворением хлороформа в липоидах ту закономерную зависимость между концентрацией $CHCl_3$ в эритроцитах и содержанием его в сыворотке (весьма удовлетворительно выражающуюся Freundlich'овским уравнением), которая была получена в наших опытах со свиной кровью. Соображения К. Н. Meyer'a убедительно показывают, что на основании формы кривой, получаемой в биологических опытах, не всегда легко заключать о природе процесса (образование истинного раствора, адсорбция, пермитоидная реакция и т. д.), тем более, что Freundlich'овская изотерма относится лишь к „средней области адсорбции“ (mittleres Gebiet der Adsorption). Но при всем том, при высокой растворимости хлороформа в липоидах трудно ожидать, чтобы его распределение между липоидами и водной фазой протекало по „адсорбционной“ кривой. Закон Berthelot-Jungfleisch'a повидимому остается в этом случае в силе.

В самое последнее время ряд работ Scotti-Foglieni перенес дальнейшее изучение вопроса в другую плоскость. Этот автор показал опытами с хлористым этилом, хлороформом и, совсем недавно,

¹ Опыты Grollman'a трудно считать доказательными, так как в них изучалось влияние на растворимость прибавления липоидов, предварительно экстрагированных из крови. Весьма мало вероятно, чтобы после такого „денатурирования“ и нового „растворения“ в крови липоиды находились бы в ней в том же состоянии, как и до экстрагирования (ср. Scotti-Foglieni).

с этиловым эфиром, что большая растворимость паров этих веществ в цельной крови по сравнению с сывороткой должна быть отнесена на счет содержащегося в эритроцитах гемоглобина—и притом не белковой, а именно пигментной его части. Растворы гемоглобина и некоторых его дериватов могут абсорбировать столько же наркотика, сколько и цельная кровь¹. В то же время оказалось, что механизм этого процесса далеко не прост, так как сыворотка (и даже просто раствор казеина), содержащая очень небольшое количество гемоглобина, может абсорбировать столько же яда, сколько и цельная кровь. Наконец, обнаруживается и зависимость от длительности стояния коллоидного раствора, содержащего гемоглобин, и т. д. Все эти факты, а также обнаружившаяся в наших опытах неодинаковость распределения хлороформа в крови разных животных, показывают, что способность цельной крови растворять больше наркотика, чем его растворяется в воде (и жидкой части крови), во всяком случае не может быть сведена только к растворению большого количества наркотика в липоидах эритроцитов. Сравнительная роль других факторов, увеличивающих растворимость, еще не может быть окончательно оценена и требует дальнейших исследований.

Заключение

In vitro изучалось распределение хлороформа между эритроцитами и жидкой частью крови. На основании опытов могли быть сделаны следующие выводы:

1. Эритроциты при всех концентрациях в опытах с кровью различных видов животных (свиная, бычья, собачья, баранья) содержат хлороформа больше, чем сыворотка (или плазма) крови.

2. В свиной крови коэффициент распределения хлороформа между эритроцитами и сывороткой убывает с увеличением концентрации яда. Зависимость между концентрациями хлороформа в эритроцитах и в сыворотке удовлетворительно выражается уравнением:

$$C_{Er} = 11,5 \cdot C_{Ser}^{0,7}.$$

3. В бычьей крови зависимость от концентрации выражена очень слабо. Собачья кровь стоит в этом отношении посредине между свиной и бычьей. Опыты с бараньей кровью дали колеблющиеся результаты.

4. По абсолютной величине коэффициенты распределения хлороформа между эритроцитами и сывороткой неодинаковы в крови разных видов животных, убывая в следующем порядке: свиная кровь, собачья кровь, бычья кровь. При высоких концентрациях яда разница выражена менее резко и коэффициенты распределения в крови всех исследованных животных оказываются довольно близкими.

5. Бóльшее содержание хлороформа в эритроцитах сравнительно с жидкой частью крови не может быть объяснено более высоким содержанием в них липоидов.

Поступило в редакцию
5 декабря 1931 г.

¹ Это констатировали еще Моогге и Roaf в старой работе 1904 г., но их наблюдение не было должным образом оценено даже самими авторами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grollman. Amer. J. physiol. 88, 432 (1929).—2. Grollman. J. biol. chem. 82, 320 (1929).—3. Haggard. Ebendasselbst 59, 737 (1924).—4. Лазарев, Брусниловская и Лавров. Diese Zeitschrift (im Druck).—5. Лазарев, Лавров и Матвеев. Diese Zeitschr. 217, 454 (1930).—6. K. H. Meyer, ebendasselbst 208, 17—18 (1929).—7. Moore u. Roaf. Proc. roy. soc. London. 73, 382 (1904).—8. Nicloux u. Scotti-Foglieni. Proc. roy. soc. London. 5, 434 (1929).—9. Scotti-Foglieni. Comp. rend. biol. 106, 959, 961 (1930). 106, 222, 224, 1049, 1053, 1055 (1931); 107, 60, 1013 (1931).—10. Sorensen. Roll Z. 53, 306 (1930).—11. Winterstein. Die Narkose, 2 Auflage, Springer 1926.—12. Winterstein u. Hirschberg. Diese Zeitschrift 186, 172 (1927).

UEBER VERTEILUNG DES CHLOROFORMS ZWISCHEN ERYTHRO- ZYTEN UND DEM SERUM (ODER PLASMA) DES BLUTS

Von *N. W. Lasarew* und *E. I. Nusselbaum*

Aus dem toxikologischen Laboratorium des Leningrader Instituts für Arbeitshygiene und
Sicherungstechnik

In vitro wurde die Verteilung des Chloroforms zwischen den Erythrozyten und dem flüssigen Bestandteil des Bluts untersucht. Die Schlussfolgerungen sind folgende:

1) Die Erythrozyten enthielten in allen Konzentrationen in den Versuchen mit dem Blut verschiedener Tierarten (Schwein, Rind, Hund, Schaf) mehr Chloroform als das Blutserum (oder-plasma).

2) Im Schweineblut nimmt der Koeffizient der Verteilung des Chloroforms zwischen Erythrozyten und Serum mit der Zunahme der Giftkonzentration ab. Die Abhängigkeit zwischen den Konzentrationen des Chloroforms in den Erythrozyten und im Serum wird in befriedigender Weise durch die Gleichung: $C_{Er} = 11,5 \cdot C_{Ser}^{0,7}$ ausgedrückt.

3) Im Rinderblut ist die Abhängigkeit von der Konzentration sehr schwach ausgeprägt. Das Hundeblut steht in dieser Hinsicht in der Mitte zwischen dem Schweine- und Rinderblut. Versuche mit Schafblut gaben schwankende Ergebnisse.

4) Nach der absoluten Grösse sind die Koeffizienten der Verteilung des Chloroforms zwischen den Erythrozyten und dem Serum im Blute verschiedener Tierarten ungleich, sie nehmen in folgender Reihenfolge ab: Schweineblut, Hundeblut, Rinderblut. Bei hohen Giftkonzentrationen ist der Unterschied weniger prägnant ausgesprochen, und die Koeffizienten der Verteilung im Blute aller untersuchten Tiere erweisen sich ziemlich nahe.

5) Ein grösserer Gehalt des Chloroforms in den Erythrozyten im Vergleich mit dem flüssigen Blutbestandteile kann nicht durch den grösseren Lipoidgehalt in ihnen erklärt werden.

ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ ПРОВЕДЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО РИТМА ВОЗБУЖДЕНИЙ В НЕРВНОЙ ТКАНИ¹

Первое, предварительное сообщение

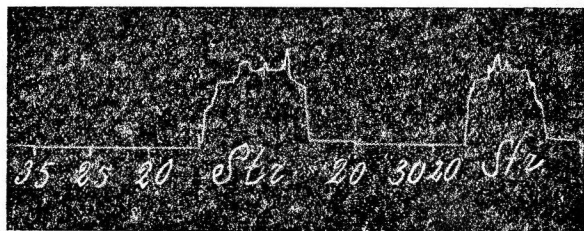
П. О. Макаров

Из Ун-та физики и биофизики НКЗ (Москва) и физиологической лаборатории Смоленского ун-та.

I

Работая в области проведения нервного импульса в нормальном и наркотическом нерве, я столкнулся с следующим фактом, который подлежит здесь описанию. По исчезновении проводимости в наркотической области нерва для одиночных электрических раздражений, приложенных выше наркотической области, естественные — рефлекторные нервные импульсы еще проводятся (миограмма 1).

В этих опытах седалищный нерв лягушки осторожно выпрепаровывался на бедре (но не разобщался с нервными центрами) и в медиальной области наркотизировался: 0,5 кокаином, или 6% спиртом, либо раствором 0,79% КС 1. Раздражая



Миограмма 1. (Из оп. 3. III. 1930). Порог до наркоза 38 см. расстоян. вторичн. индукц. к. от первичн. Уч. нерва 16 мм наркотиз. 6% раств. этилового спирта. Цифры 35... 25... показывают силу раздраж. один. инд. уд. в расстоянии вторичн. кат. от первичной. Str. — рефлекторная реакция.

тот или другой чувствительный нерв (лягушку лучше предварительно слегка стрихнинизировать), мы можем получить рефлекторный эффект на мышце, связанной с исследуемым нервом. Мышца соединена с миографом, регистрирующим эффекты сокращений на вращающемся барабане кимографа. Однако этот опыт в случае наркотизации нерва наркотиками, солями, не всегда удается; фаза специального проведения естественных нервных импульсов, когда уже одиночные искусственные не проводятся, очень коротка.

II

Возникало два предположения для объяснения этого опыта. Первое: природа естественного, рефлекторного и искусственно вызванного импульса не одинакова, за это отчасти говорят и опыты Вин-

¹ Доложено на пленуме московских физиологов, биохимиков и фармакологов 16. II. 31 и биологич. коллокви. Ин-та физики и биофизики НКЗ 28. II. 31.

терштейна (Winterstein'a, 1, 2). Второе переносило центр тяжести на своеобразность ритма, имеющего место при рефлекторной деятельности. Поставленные эксперименты подтвердили 2-е предположение.

Первая задача эксперимента состояла в том, чтобы удлинить эту фазу исключительного проведения рефлекторных нервных импульсов. Для этого в качестве парабиотизирующих агентов нерва были использованы: температурные влияния, сдавливание нерва, облучение его радиоактивными и ультрафиолетовыми лучами. Во всех этих случаях мы могли легко по желанию варьировать интенсивность воздействия этих агентов на нерв и тем самым удерживать любую стадию наркоза на время, необходимое для анализа этой стадии. В качестве обогревателя участка нерва я воспользовался стеклянной полый трубкой, 18 мм в диаметре, внутрь которой вводилась константановая проволока, дающая сопротивление 16 омов на 1 м. Концы проволоки через реостат соединялись с источником электрического тока. Прхождение тока нагревало константановую проволоку и жидкость,

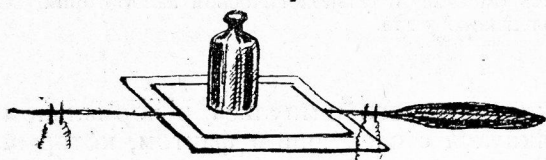


Рис. 1

заполнявшую трубку. Термометр, вставленный в один конец трубки, регистрировал температуру „обогревателя“. Вся трубка герметически закупоривалась. Нерв, лежащий на этой трубке-„обогревателе“, увлажнялся подогретым физиологическим раствором. Изменяя реостатом напряжение тока в цепи, можно было как угодно варьировать температуру „обогревателя“, а стало быть по желанию углублять, или ослаблять ту или другую стадию теплового наркоза.

Еще проще и демонстративнее опыты со сдавливанием участка нерва между двумя полированными, стеклянными пластинками (см. рис. 1). Здесь та или другая фаза парабиоза может быть задержана соответствующими изменениями груза, сдавливающего нерв. Метод воздействия на нерв радиоактивными и ультрафиолетовыми лучами описан в другом журнале¹. Во всех этих случаях можно одновременно следить в микроскоп или ультрамикроскоп за структурными изменениями, а в случае предварительной, соответствующей окраски нерва — за изменением его химизма в течение наркоза.

III

Если все дело сводится к оптимальному ритму рефлекторных импульсов, еще проводящихся в глубокую стадию парабиоза нерва, то, подбирая соответствующий ритм искусственных раздражений, мы должны воспроизвести этот опыт и на изолированном нерве. Для этого в первичную цепь индукционной катушки вводились ряд электрокамертонов, дающих 500, 250, 100 колебаний в 1" и прерыватель Бернштейна, дающий от 5 до 100 перерывов в сек. С помощью ключей Дюбуа-Реймона можно было быстро включать и выключать тот или другой прерыватель.

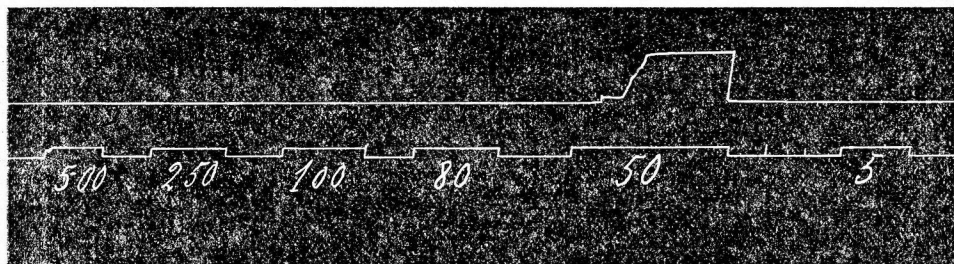
Как только исчезла проводимость для одиночных электрических раздражений, уменьшаем интенсивность действия парабиотизирующего агента настолько, чтобы парабиоз нерва дальше не углублялся и не восстанавливался, и одновременно раздражаем нерв максимальными индукционными ударами различной частоты (миогр. 2).

¹ Работы сданы в печ. Медико-биологич. журн.

Миограмма 2 показывает, что по исчезновении проводимости в сдавленной области нерва для частных тетанических 500, 250, 100 и 80 раздражений в сек., одиночных и редких тетанических — 5 раздр. в сек.; раздражения с ритмом 50 сек. еще проводятся.

По мере углубления парабиоза шкала ритма проводящих импульсов все суживается.¹

Не менее важно еще и то, что эффект оптимального раздражения (50 раздр. в сек. в данном опыте) появляется не сейчас же после приложения стимулов, а после некоторого, довольно значительного, скрытого периода. Другими словами, первые импульсы гаснут в парабиотической области, но угасая сами, способствуют проведению



Миограмма 2. (Из оп. от 17. II. 1930). Седалищный нерв на протяжении 15 мм сдавлен грузом в 100,0. Порог до сдвливания 38 см расстояния вторичн. индукц. кат. от первичной. Верхняя кривая — мышечная; нижняя — электроотметчик. Цифры 500, 250... обозначают число раздражений в сек. Сила раздр. всюду максимальная.

последующих импульсов. Они как бы протаривают путь для последующих импульсов. Вот почему эту фазу можно назвать фазой проторения.

В центральной нервной системе давно установлено, что одиночное раздражение чувствительного нерва не вызывает рефлекторного эффекта, а только тетаническое. Нужна некоторая аккумуляция нервных импульсов в центрах для появления рефлекса, т. е. как-раз то, что мы имеем в нашем опыте.

Нам могут возразить, что стадия проторения ничего общего не имеет с парабиозом, тем более, что Л. Л. Васильев (3), развивая теорию антипарабиотического торможения, наблюдал нечто близкое при воздействии на нерв двувалентными катионами. У него тоже по исчезновении проводимости для одиночного электрического раздражения, тетанические еще проводились. Однако стадии проторения предшествуют все типичные стадии парабиоза: провизорная, парадоксальная (миогра. 3), повышение возбудимости в околопарабиотическом участке и т. д.

IV

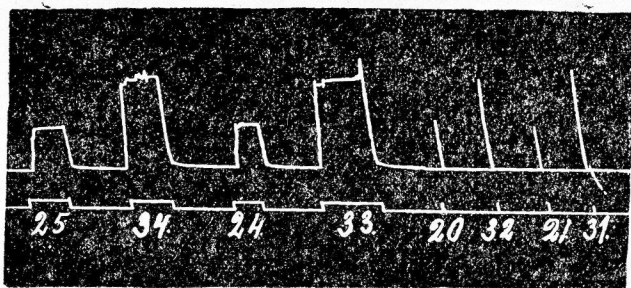
Понять этот опыт с точки зрения теории парабиоза Н. Е. Введенского (4) — как стойкого неколеблющегося возбуждения — весьма затруднительно: приходящие в парабиотический участок нервные импульсы не углубляют парабиоз, как это следует по теории Н. Е. Введенского (тормозящая фаза Введенского), а наоборот, ослабляют его.

¹ Надо заметить, что супермаксимальные раздражения любой частоты еще могут вызывать эффект, но здесь уже вмешиваются в дело петли тока и электроотонические влияния.

Трудно его также уложить в декрементную (5, 6, 7, 8, 9; 10) или антидекрементную теорию проводимости Г. Като (G. Kato, 11) или, наконец, в статистический принцип хронаксии (12). (Но этому уже не место в предварительном сообщении),

Все дело сводится к динамическому взаимоотношению ритма проводящихся нервных импульсов с состоянием субстрата, как об этом уже говорили нам Н. Е. Введенский (13) и А. А. Ухтомский (14).

Проф. Д. С. Воронцов (15) со всей ясностью показал, что варьируя только интервалом 2-х стимулов, прикладываемых соответствующим путем к парабиотическому нерву, мы можем получить, то супермаксимальный эффект, то полное его отсутствие.



Многрамма 3. Парадоксальн. фаза при сдавл. нерва на протяжении 16 мм грузом 100,0. Верхняя кривая — мышечная, нижняя — электроотметчик. Цифры 25, 34... расстояние втор. инд. к. от первичной. Порог 36 см. Справа тещ. раздраж. Слева — одиночные.

Эдриан (Adrian, 16) на одном изолированном нервном волокне показал, что в зависимости только от интенсивности раздражителя меняется ритм родящихся импульсов. Позднее он (17) смог показать, что и интенсивность ощущений зависит от ритма поступающих в нервные центры импульсов.

V

Если нормальный нерв, имея абсолютную рефрактерность 1—2, способен проводить 500 импульсов в сек., то в нерве наркотическом, по мере углубления наркоза, абсолютная рефрактерность все удлиняется (рис. 2) и соответственно он проводит все меньшие и меньшие ритмы. Наконец, он теряет способность проводить даже одиночные импульсы (миогр. 2). В нем проводится избирательно только, оптимальный ритм: 70—10 мм в сек. Невольно напрашивается сравнение с опытами акад. Ив. П. Павлова (19) и его учеников, когда при выработке условных рефлексов положительных или отрицательных (дифференцировка), вначале любой раздражитель способен вызвать условный рефлекс, затем, по мере укрепления условного рефлекса шкала раздражений, способных вызывать эффект, все суживается, и, наконец, только определенный раздражитель, обладающий (как раздражитель) несомненно специфическим ритмом, вызывает его, и тогда говорят: условный рефлекс выработался.

VI

Анализ нервного процесса дает нам достаточно данных для признания доминирующего значения ритма раздражений. Всякое раздражение, приложенное к возбудимой ткани, вызывает в ней с неизбежностью период абсолютной рефрактерности, сменяющийся относительной рефрактерностью и затем переходящий в самый длинный период экзальтации, или супернормальной фазы Кембриджской школы. В последнее время эти периоды установлены и электрофизиологическими методами Эрлангер и Гассер (Erlanger a. Gasser, 20).

И что особенно важно — эти периоды могут асимметрично изменяться, т. е. когда один период удлиняется, другой, наоборот, укорачивается. Ясно, что это в первую очередь скажется на ритме возникающих и проводящихся нервных импульсов.¹

Поступило в редакцию
10 августа 1931 г.

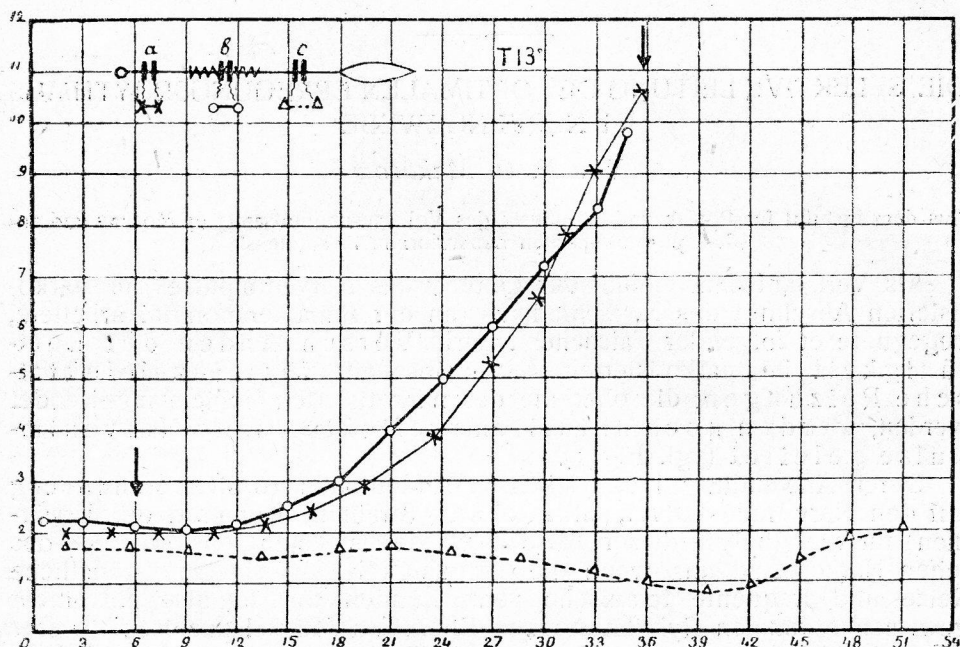


Рис. 2. Опыт с определением абсолютной рефрактерности нерва при сдавливании его в медиальной области грузом в 100,0. По линии абсцисс — время в минутах; по линии ординат — величина абсолютной рефрактерности — в сигмах.

Левая стрелка — начало сдавливания, правая — момент исчезновения проводимости. *a, b, c*, — раздражающие электроды. Рефрактерность определялась по К. Лукасу (18).
2 стимула в одни электроды.

В то время как в парабитич. нерве абсолютн. рефрактерность все удлиняется, а околонаркотическом она соответственно укорачивается. И только позже, уже по исчезновении проводимости, начинает удлиняться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н. Winterstein. Pflüg. Arch. Bd. 224, 1930 г. 2. Винтерштейн. Доклад на IV съезде физиологов СССР. Харьков, 1930 г. — 3. Л. Л. Васильев. Новое в рефлексологии и физиологии нервн. сист. 1925. — 4. Н. Е. Введенский. Возбуждение, торможение и наркоз. 1901. — 5. Verworn. Erregung und Lähmung. Jena 1914. — 6. K. Lucas. The Conduction of nervous impulses, London 1917. — 7. Boruttau u. Fröhlich. Z. Allg. Physiol. 4, 153 — 1994. — 8. Adrian, Journ. of Physiol. 45, 389 — 1912. — 9. Lodholz, Z. Allg. Physiol. 15, 316 — 1913. — 10. N. Reswjakoff Pflüg. Arch. Bd. 226 H. 1—1930. — 11. D. Kato, The further studies on decre-

¹ Существующие теории проведения нервного импульса в наркотическом нерве (декрементная и бездекрементная теория Като) совершенно не учитывают, да и не могут учесть, по своей грубой схематичности, значение ритма проводимых нервн. импульсов. И только наиболее динамичная теория парабитоза Н. Е. Введенского придает сугубое значение ритму проводимых нервн. импульсов. Однако, описанная стадия проторения является полной противоположностью тормозящей стадии парабитоза. Выяснение динамики взаимоотношения между стадией торможения Введенского и стадией проторения, надо полагать, прольет свет на процессы проведения вообще и особенно в Ц.Н.С., где эти стадии постоянно сменяют друг друга.

mentless conduction. Nankodo, Japan 1926 г. — 12. L. Lapicque. L'excitabilité fonction du temps. Paris 1926. — Н. Е. Введенский. О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе. СПб. 1886 г. — 14. А. А. Ухтомский. Труды 3-го Всесоюз. съезда физиологов, стр. 104. 1928 г. — 15. D. S. Woronzow, Pflüg. Arch. Physiol. Bd 218 H. 2. 1927. — 16. Adrian, Ergebnisse f. physiol 1928. — 17. Adrian. Berichte ü. Physiol. Bd. 53 H.^{9,10} 1930. — 18. K. Lucas. Journ. of physiol. V. 46.—1913. — 19. И. П. Павлов. Лекции о работе больших полуш. год. мозга. 1927 г. 20. H. Casser d. I. Erlanger. Americ. Journ. of physiol. V. 94 № 2. — 1930.

DIE SELEKTIVE LEITUNG DES OPTIMALEN ERREGUNGSRYTHMUS IM NERVENGEWEBE

Von P. O. Makarow

Aus dem Institut für Physik und Biophysik des Volksgesundheitsamts in Moskau und aus dem physiologischen Laboratorium in Smolensk

Als Verf. auf dem Gebiet der Leitung des Nervenimpulses im narkotisierten Abschnitt des N. ischiadicus (an der Rana temporaria) arbeitete, begegnete er folgender Tatsache: Nach Verschwinden der Leitfähigkeit im narkotisierten Nervenabschnitt für einzelelektrische Reizungen, die oberhalb des narkotisierten Gebiets angewendet werden, werden noch natürliche reflektorische Nervenimpulse geleitet (vgl. Fig 1).

Durch Anwendung biophysikalischer Methoden (örtliche Einwirkung auf den Nerv radioaktiver, ultravioletter Strahlen, Kompression, Erwärmen) für die Analyse dieser Tatsache wurde festgestellt, dass während des tiefen Narkosestadiums, wenn die Leitfähigkeit für einzelne künstliche Reize und frequente tetanische verschwunden war, Impulse mit einem gewissen optimalen Rythmus einen Effekt am Muskel auslösen. Dieser Effekt tritt nach einer ziemlich beträchtlichen latenten Periode auf (vgl. Fig 3): Die ersten Impulse (wie auch im Fall der Einzelreize) erlöschen, wenn sie in den narkotisierten Nervenabschnitt gelangen, aber indem sie erlöschen, lassen sie eine Spur zurück, welche die Leitung der nachfolgenden Nervenimpulse fördert. Die Phase nennt Verf. die Bahnungsphase, sie ist der Leitung im Zentralnervensystem vollkommen ähnlich, wo der Antwortreflex auch nach einem gewissen Akkumulieren der Nervenimpulse in den Zentren auftritt.

Die Bahnungsphase ist sehr kurz, wir können sie erfassen, wenn wir uns der biophysikalischen Methoden bedienen, durch welche wir die Intensität des narkotisierenden Agens nach Belieben bald vergrößern, bald abschwächen und dadurch auf längere Zeit jedes beliebige Stadium der Narkose aufrecht erhalten können. Das Stadium der Bahnung stimmt mit den früheren Arbeiten von N. E. W e d e n s k y (Pessimum, Optimum, W e d e n s k y) überein, aber sie steht nicht mit seiner Theorie der Parabiose im Einklange (Stadium der Hemmung W e d e n s k y). Das Stadium der Bahnung lässt sich schwerlich in den Rahmen der Theorie der dekrementen und adekrementen Leitungsfähigkeit in dem narkotisierten Nervenabschnitt und auch in den Rahmen des Chronaxieprinzips fügen.

К КРИТИКЕ ТЕОРИЙ ПРОВЕДЕНИЯ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА *

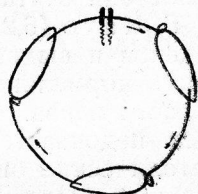
Сообщение второе

П. О. Макаров

Из Смоленского госуд. университета и Института физики и биофизики НКЗ в Москве

Одним из характерных свойств нервного процесса является то, что он, будучи вызван тем или другим раздражителем, распространяется затем до своего конечного пути: мышцы, железы, нервного центра и т. д., эволюционируя совершенно определенное время в каждой точке. Но нервный импульс может и не иметь конечного пути, это—случай кольцевого движения нервного импульса, имеющий место в сердце [Майнес (Mines, 1), А. Самойлов, 2] в мышечных кольцах медуз [Мейер (Meuer, 3), Ветехин, 4].

На нервно-мышечном препарате также можно получить кольцевое движение нервного импульса, для чего возьмем несколько нервно-мышечных препаратов и расположим их так, что свободный проксимальный конец каждого нерва будет лежать на мышце другого препарата (см. схему). Тогда, вызвав любым раздражителем нервный импульс в каком-либо одном нерве, мы получим сокращение мышцы связанной с ним. Эта возбужденная мышца своим током действия вызовет нервный импульс в других нервах, наложенных на нее; мышцы, связанные с этими нервами, возбуждаясь в свою очередь, своим током действия возбудят нервы, лежащие на них и т. д.² Если бы мышцы продолжалось бы до самой смерти мышцы, т. е. можно было бы говорить о нервно-мышечном *perpetuum mobile*.



Схема

Богатая сеть нервных клеток и волокон и одностороннее проведение в центральной нервной системе дают все основание признать, наряду с центростремительным и центробежным направлением нервного импульса, еще и кольцевое движение его. Последнее, надо полагать, имеет первенствующее значение в ассоциативных процессах психики.

Решающую роль в координирующей деятельности центральной нервной системы играет направление распространения нервного импульса, что является функцией проведения.

Вопросы проведения в нервной системе имеют длительное обсуждение в физиологии. Работами Форбса (Forbes, 5), Г. Като

¹ Доложено на пленарном собрании Моск. физиологов, фармакологов, биохимиков и гистологов 16/III 1931 г.

² Одновременно и независимо от меня, опыт с кольцевым движением нервного импульса в нервно-мышечном препарате проделал М. А. Киселев (см. Pflüg. Arch. Bd. 226. H. 1. 1930).

(G. Kato, 6), Фультона (Fulton, 7), А. Ф. Самойлова (8) и др. обосновано бездекрементное проведение в центральной нервной системе.

Трудами Гельмгольца, Е. Дюбуа-Реймона (Helmholtz) (Dubois-Reymond), Германи (Hermann), Энгельманна (Engelmann), и др. было установлено равномерное, бездекрементное проведение нервного импульса в нормальном нервном волокне.

Однако, исследования Германи (Hermann), Попельского (Popielsky, 9) Дендриноса (Dendrinosa, 10) Вериги и Раймуста (11), Ферворна (Verwor, 12), Фрелиха (Fröhlich 13), Борутау (Boruttau) и Фрелиха (Fröhlich, 14), Весчи (Veszi), 15), Лодгольца (Lodholz, 16), Рехорна (Rehorn, 17), К. Люкаса (K. Lucas, 18—19), Эдриана (Adrian 20—21), Купера (Cooper, 22), Барауха (Barauch, 23), Д. Воронцова (24—25), Н. Резвякова и др. показали, что нервный импульс, пришедший сверху в наркотический парабиотический участок нерва, испытывает в нем декремент (затухание) интенсивности и быстроты.

Увлечшись идеей декремента, некоторые исследователи (Кембриджская школа) пытались с помощью ее дать объяснение всей координирующей деятельности Ц.Н.С., а также и торможению в Ц.Н.С. Областью с декрементной проводимостью в нормальной нервной системе они считали мионевральную передачу и синапсы в Ц.Н.С.

Г. Като (6,27) и его школа опровергли декрементную теорию проведения и выдвинули взамен бездекрементную теорию проводимости как в нормальной и нервной мышечной ткани, так и в наркотической области нерва. Опыты защитников декрементной теории Като считает недоказательными, поскольку там были допущены некоторые методические ошибки (не принимались в расчет петли тока и диффузионный фактор).

О возможности бездекрементного проведения в наркотическом нерве высказывались еще раньше Г. Като, Койке (Koike, 28), Пюттер (Putter, 29), И. С. Беритов (30), А. А. Ухтомский (31), позже Кох (Koch, 32), П. Хейнбеккер (P. Heinbecker, 33), Мансфельд (Mansfeld) и А. Лансцоз (A. Lanczos 34, 35) и др.

В пользу бездекрементной теории говорят и опыты на тепловых Дэвиса (Davis), Форбса (Forbs), Брунсвика (Brunswick) и Гопкинса (Hopkins, 36).

Г. Ишикава (H. Ischikawa, 37) выдвинул новодекрементную теорию проводимости в наркотическом нерве. Сходный взгляд с ним высказали М. Кател (M. Cattell) и Д. Эдвардс (D. Edwards). Они считают, что во все время наркотизации нерва нервный импульс декрементируется только на границе наркотической области („Transitional decrement“).

Таким образом, вопрос о проведении в наркотической области нерва до сих пор не получил окончательного решения, а еще более осложнен. В виду этого я решил заняться экспериментально этим вопросом, учитывая методические замечания Г. Като и Ишикавы.

Сначала я повторил опыты в той форме, как их ставил Г. Като, т. е. подвергал парабиозу различной длины (от 6 до 30 мм) участки двух нервов одного и того же животного (лягушки) и определял время, через которое исчезала проводимость.

Методика наркоза

Два седалищные нерва, связанные с m. gastrocnemius, либо n. tibialis с m. flexor digitor. comm. от одной и той же, осенней или зимней R. temporaria, наркотизировались на различном протяжении

по одному из 3-х способов. 1-й способ: на нервы навешиваются резиновые корытца диаметра 2—3 мм, которые наполняются исследуемым раствором. В силу капиллярности исследуемая жидкость не выходила за пределы корытца (способ П. Макарова). 2-й способ: нервы погружались в эбонитовую ванночку, длиною 2 см, шириною 1 см, емкостью 1,5 см³ так, что один из них наркотизируется на протяжении 2 см, другой—1 см (способ Г. Като). 3-й способ: под нервом располагалась вертикальная стеклянная трубочка, диаметра 10 мм, в верхний открытый конец которой с помощью серебряного, согнутого под углом стерженька вкладывались на желаемое протяжение нервы. Нижний конец стеклянной трубки соединялся с резиновой трубкой, которая оканчивалась сосудом, через который наливался исследуемый раствор. Сосуд укреплялся на штативе так, что когда он поднимался вверх, то и исследуемая жидкость поднималась в стеклянной трубке и омывала погруженный в нее участок нерва. Когда наркотизацию нужно было прекратить, то сосуд опускался вниз, и жидкость в стеклянной трубке тоже опускалась (способ Д. Воронцова).

В качестве наркотизирующих агентов применялись кокаин, спирт, дистиллированная вода, изотонические растворы солей: KCl, CaCl₂, NaCN, сдавливание участка нерва и обогревание. Выше наркотического участка прикладывалась пара платиновых электродов для определения проводимости отдельными индукционными ударами. Эффекты раздражений регистрировались на неподвижном барабане кимографа.

Результаты получились следующие. Из 96 опытов—в 72 проводимость исчезала раньше в длинных наркотических участках, чем в коротких; в 14—одновременно в 10—раньше в коротких.

Следовательно, хотя большинство опытов говорило в пользу декремента, но наличие опытов с противоположными результатами показывает, что здесь имеются какие-то еще неуловленные обстоятельства, которые осложняют дело и обуславливают непостоянство и даже противоречивость результатов. Эти обстоятельства прежде всего лежат, по видимому, в том, что трудно соблюсти полную тождественность всех прочих условий наркоза, кроме одного—длины парабриотического участка. Всегда могут иметь место морфологические, физические и даже физиологические различия взятых для наркоза участков двух нервов.

Наиболее убедительными являются опыты с применением физических агентов в качестве парабриотинов: изменение температуры или сдавливание на определенном протяжении нерва. В этих случаях мы можем, по желанию, быстро изменять величину парабриотического участка и глубину парабриоза. Быстрое функциональное восстановление нерва после обогревания его делает возможным повторять опыт с теплым парабриозом на одном и том же нерве несколько раз подряд.

В качестве обогревателя нерва я пользовался стеклянной полый трубкой 19 мм в диаметре с совершенно плоской верхней поверхностью (см. первое сообщение), что позволяло одновременно с электрическим раздражением применять и механическое (сконструированный для этого молоточек ударял по любой точке нерва, расположенного на плоской поверхности обогревателя). Нервы (один или несколько), расположенные на трубке обогревателя, обогреваются на любом протяжении и увлажняются физиологическим раствором комнатной температуры.

Опыты с обогреванием на различном протяжении одноименных нервов одной лягушки показали, что если обогреваемые области нервов не длиннее 8—10 мм, то проводимость исчезает тем позже, чем короче обогреваемая область. Но увеличение обогреваемой области сверх 10 мм уже не сказывается на времени исчезновения проводимости (см. табл.).

№№ по порядку	Величина обогре- ваемой области нерва в мм	Время от начала обогревания до исчезновения проводимости	Тем- пера- тура	Разница во вре- мени исчезнове- ния проводимости в исследуемых нервах; + проводи- мость раньше исчезает в длин- ной парабиот. области	Примечание
1 { прав. лев.	12 20	14 м. 14 " 10"	37°	— 10"	Время исчезнове- ния проводимости не зависит от длины обогреваемой обла- сти нерва, если обо- греваемая область длиннее 10 мм
2 { прав. лев.	10 26	16 " 4" 15 " 28"	36,9	+ 36"	
3 { прав. лев.	30 11	15 " 10" 15 " 20"	37	+ 10"	
4 { прав. лев.	15 26	14 " 30" 14 " 26"	37	+ 4"	
5 { прав. лев.	7 16	20 " 8" 16 " 40"	36,8	+ 4 м. 32"	Время исчезнове- ния проводимости обогреваемой области если зависит от дли- ны обогреваемой об- ласть короче 10 мм.
6 { прав. лев.	5 12	28 " 20" 14 " 20"	37	+ 13 " 40"	
7 { прав. лев.	4 16	30 " 4" 15 " 10"	37	+ 14 " 56"	

Защитники декрементной теории проводимости в наркотическом нерве доказывают прямую зависимость между длиной наркотической области и временем исчезновения проводимости. В наших опытах это не подтверждается.

Совершенно аналогичные результаты, как при тепловом парабиозе, получены и при сдавливании нерва. Сдавливание нерва производилось таким путем: нерв укладывается на предметное полированное стекло и затем поверх его накладывается другая стеклянная полированная пластинка желаемой длины. На эту последнюю накладываются грузы, из расчета 10 г на 1 мм длины нерва (см. первое сообщение).

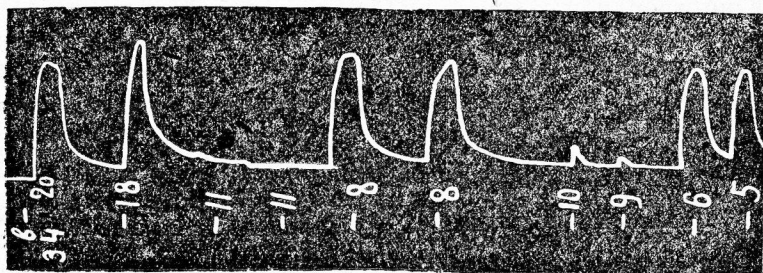
В некоторых опытах исследовалась возбудимость в различных точках обогреваемой области нерва, для чего одни платиновые электроды *b* укреплялись так, что они могли передвигаться в направлении, параллельном длине нерва. Другие платиновые электроды *a* неподвижно располагались выше обогреваемой области и служили для регистрации проведения.

На миограмме 1 взято раздражение на 1 см сильнее порогового. Получаем эффект при раздражении на 20 и 18 мм от нижней границы обогреваемой области *b*—20, *b*—18 и отсутствие его при раздражении на 11 мм, едва заметный при 10 и 9 мм, но он вновь появляется на расстоянии 8—6 мм от нижней границы обогреваемой области.

Декрементисты всегда рисуют возбудимость в наркотической области нерва в виде прогрессивно повышающейся кривой по на-

правлению к нижней границе наркотической области, Г. Като — в виде абсолютно прямой, параллельной длине наркотической области. Опыты с обогреванием нерва показывают совсем другое — волнообразное изменение возбудимости в обогреваемой области нерва.

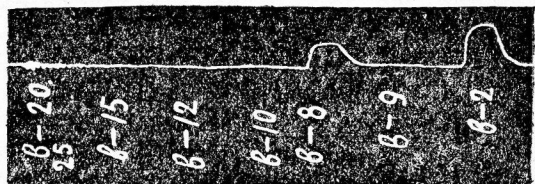
Опыты со сдавливанием нерва и с наркотизацией его в огромном большинстве случаев дали тот же результат: по исчезновении проводимости, раздражения, приложенные непосредственно к наркоти-



Многрамма 1. (Из опыта 2/III 1930 г.) Обогреваемая область: 20 мм. Порог до обогревания нерва a 36 см. Индукция катушки от первичной в b 36 см. Цифры — 18, 11 показывают расстояние в мм от нижней границы наркотической области.

ческой области, вызывают эффект только в том случае, если они приложены на 7—9 мм проксимальнее нижней границы наркотической области.

Г. Като объясняет эти опыты и опыты с более поздним исчезновением проводимости в коротком наркотическом участке (5—7 мм), чем в более длинном, диффузионным фактором, т. е. диффузией наркотика на 3—4 мм в околонаркотическом участке, благодаря чему, по мнению Г. Като, (27—39) концентрация наркотика в коротком наркотическом участке (5—7 мм) нерва будет меньше, а соответственно и глубина наркоза будет меньше, чем в более длинном наркотическом участке. Другими словами: в коротком наркотическом участке проводимость позже исчезает не потому, что область декремента нервного импульса меньше, чем в длинном участке. Свое заключение о диффузионном факторе Като построил на исследовании возбудимости в околонаркотическом участке и гистологических исследованиях.



Многрамма 2. Взята из того же опыта, от 2/III 1930 г., когда проводимость уже исчезла. Применяя ровно максимальное раздражение к разным точкам обогреваемой области, мы получаем эффекты только в нижней части ее b —8, b —7 мм.

Однако, в наших опытах с парабиотизацией нерва сдавливанием и локальным обогреванием говорить о диффузии наркотика не приходится. Да и опыты Като с падением возбудимости околонаркотической области (что он объясняет диффузией наркотика) встречают возражения: еще в 1901 г. Н. Е. Введенским (40) и затем целым рядом его учеников было установлено, что возбудимость в околонаркотическом участке не понижена, как доказывает Като, а повы-

шена, — сравнительно с нормой. Больше того, Н. Е. Введенский наблюдал, что возбуждения, приходящие сверху в парабиотический участок, угнетают возбудимость парабиотического участка и одновременно повышают возбудимость околопарабиотического, и это наблюдается не только при применении растворов-наркотиков, но и таких парабиотизирующих агентов, как фарадический ток (Введенский), сдавливание (Макаров),¹ когда вообще говорить о диффузии вряд ли есть основание. Более поздние специальные исследования по этому вопросу Мансфельда и Лансцоз (35), Барауха (23) также не подтвердили концепции Г. Като о диффузионном факторе. По моим исследованиям, возбудимость в околопарабиотическом участке как для механических, так и электрических раздражений повышена, сравнительно с нормой. И только в глубокую стадию наркоза, когда проводимость давно исчезла, пониженная возбудимость наркотического участка начинает как бы иррадиировать на соседние околопарабиотические области.

Определение абсолютной рефрактерности в разных точках парабиотического и околопарабиотического участков [по способу К. Лукаса (19)—2 стимула посылаются через одни электроды] показало, что в то время, как в парабиотическом участке, по мере углубления парабиоза, рефрактерность все удлиняется, в околопарабиотическом участке она соответственно укорачивается и становится короче, чем до наркоза (см. рис. 2-сообщ. 1-го).

Из той диаграммы видно, что в околонаркотической области (электроды расположены на 5,5 мм от нижней границы наркотической области) рефрактерность укорачивается еще и после исчезновения проводимости в наркотической области, и только затем наступает критический момент в динамике околонаркотической области (в данном опыте на 38-й минуте от начала наркоза), когда рефрактерность и здесь начинает удлиняться, а возбудимость падать, как это отмечено выше.

Оставляя пока в стороне вопрос о реципрокном отношении парабиотического и околопарабиотического участков нерва, мы можем с определенностью сказать, что взгляд Г. Като на диффузию в нерве, как на механическое перемещение жидкостей, подобно мертвой модели, является только механическим взглядом, но не объясняющим опыта, в которых, по исчезновении проводимости в длинной наркотической области нерва, в нижней наркотической области (8—6 мм) эффект еще вызывается в течение десятков минут.

По моему представлению, в околонаркотическом участке нерва проявляется максимальная (может быть, защитная) активность живой ткани. За это говорит как повышение функциональной деятельности: повышение возбудимости, укорочение абсолютной рефрактерности, так и значительное повышение обмена веществ в околонаркотическом участке [Жерар (Gergard)].

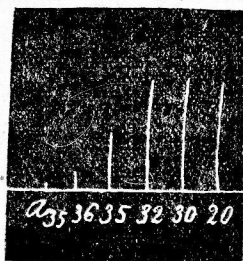
Таким образом, наши опыты не укладываются в теорию декрементной проводимости в наркотической области нерва и не объясняются теорией Г. Като. Не укладывается также в эти обе теории и опыт с парадоксальным проведением одиночных нервных импульсов в наркотической области (см. миогр. 3а и 3б). Незадолго перед исчезновением проводимости в участке нерва, сдавленного грузом в 80,0 г на протяжении 8 мм: одиночное максимальное (a_{20} , a_{18}) электри-

¹ Опыты доложены на физиологической конференции 10 февраля 1929 г. в Смоленске.

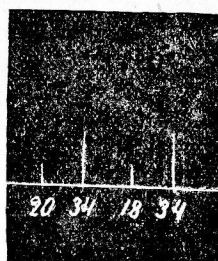
ческое раздражение, приложенное выше наркотического участка, вызывает меньший эффект, чем субмаксимальное (α 34) раздражение, приложенное к той же точке и в ту же стадию наркоза (парадоксальная стадия парабิโอза). Эти опыты еще в 1909 г. произвел в лаборатории Н. Е. Введенского Н. Сакс (41).

Декрементист К. Лукас (19) предложил способ измерения величины нервного импульса по степени его декрементирования в наркотической области (по Лукасу, нервный импульс декрементирует тем больше, чем он слабее). Но мера эта оказывается совсем неудобной и прежде всего невыгодной для самой декрементной теории, ибо в парадоксальную фазу парабิโอза слабое раздражение вызывает больший эффект, чем сильное.

Трагически погибший Вл. Ф. Велецкий (42) показал, что если, как известно, на нормальном нервномышечном препарате скрытый период мышечного сокращения длиннее для слабых раздражений нерва, чем



Многр. 3 а. Раздр. норм. нерва а 35...36... сила раздр. в сантиметр. расстояния вторичн. индукц. кат. от первичной



Многр. 3 б. Раздр. того же нерва после сдвливания его в медиальной обл. грузом в 80,0 на протяж. 8 мм. Парадоксальная ф. для одиночн. раздр.

для сильных, то при наркотизации нерва, наоборот,—скрытый период мышечного сокращения длиннее для сильных раздражений, приложенных к нерву выше наркотической области, чем для слабых.

Вывод прост и противен как концепции К. Лукаса, так и Г. Като; в наркотическом нерве сильный нервный импульс распространяется медленнее слабого.

Не учитывают также существующие теории проведения значение ритма проводящихся нервных импульсов в наркотической области нерва. А опыты показывают огромное значение ритма проводимых нервных импульсов в наркотической области (см. сообщение 1-е). Так, по исчезновении проводимости в области нерва, подверженной сдвливанию (то же наблюдается при обогривании нерва, действию радиоактивных и ультрафиолетовых лучей)¹ для одиночных раздражений, тетанические, с определенной частотой, еще проводятся. При этом первые импульсы, придя в наркотический участок, гаснут в нем, но угасая сами, способствуют проведению последующих, т. е. мы имеем здесь стадию совершению противоположную тормозящей стадии Введенского.

Таким образом, как теория декрементной проводимости, так и бездекрементная теория Г. Като не согласуются с нашими экспериментальными данными.

Ограничение же размера этой статьи заставляет меня перенести теоретическое освещение опытов в следующее сообщение.

¹ Более подробно эти опыты описаны мной в работах, печатаемых в Медико-биологическом журнале.

Выводы

1. Нервный импульс в центральной нервной системе может иметь центробежное, центростремительное и кольцевое направления движения. Все эти направления движения нервного импульса можно получить на нервномышечном препарате.

2. Теория декрементной проводимости в наркотической области нерва встречает следующие возражения:

а) Нет прямой зависимости между длиной наркотической области и временем, потребным для исчезновения проводимости:

Если наркотизируемые области длиннее 10—12 мм, то дальнейшее увеличение наркотизируемой области не ведет к ускорению исчезновения проводимости. Если же обе сравниваемые наркотизируемые области короче 12—10 мм, то проводимость в них исчезает тем позже, чем короче наркотизируемая область. Объяснение последнего вывода диффузионным фактором Г. Като встречает ряд возражений: возбудимость в околонаркотическом участке не понижена, как описывает Г. Като, а повышена, абсолютная рефрактерность укорочена, обмен веществ повышен сравнительно с нормой.

б) Парадоксальное проведение для одиночных раздражений, имевшее место при определенной глубине наркоза нерва, когда одиночное пороговое раздражение, приложенное выше наркотической области, вызывает эффект больший, чем одиночное максимальное, приложенное там же и в ту же стадию наркоза, что совершенно несовместимо как с декрементной теорией, так и теорией бездекрементной проводимости Г. Като.

в) Более медленное проведение в наркотической области сильного нервного импульса по сравнению со слабым, также абсолютно не укладывается в существующие теории проведения.

г) Волнообразное изменение возбудимости в области нерва, подверженной обогреванию, сдвливанию, противоречит концепции декрементистов и теории Г. Като.

д) Селективное проведение в наркотической области определенного ритма возбуждений по исчезновении проводимости в ней для одиночных и частых тетанических остается совершенно непонятным и не укладывается в современные теории проводимости.

е) Тормозящая фаза Введенского и ей противоположная стадия проторения требуют какого-то нового освещения, ибо они несовместимы с теорией декрементной проводимости и бездекрементной теорией Г. Като.

Поступило в редакцию

10 августа 1931 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mines G. Journ. of Physiol. V. 46, p. 344, 1913—2. Samojloff. Pflüg. Arch. Bd. 97. S. 331 1922—3. A. Meyer. Rhythmical pulsation in Scophomedusae. Washington 1906 г.—4. И. А. Ветохин. Русский физиологич. ж. Т XII, в. 2—1929—5. и 7. Цитир. по Bethe A. Alg. Anatomie u. Physiol. des Nervensystems Leipzig 1903. 6 G. Kato. The Theory of decremental conduction in. narcotised region of nerve. Tokyo 1924—8. Samojloff u. Kisseleff. Pflüg. Arch. Bd. 215, S. 699—9. Popielsky. Zbl. Physiol. Bd. 10—251, 1896—10. Dendrinof. Pflüg. Arch. Bd. 88, S. 98, 1902 г.—11. Werigo (mit Rajmist). Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 76, S. 552—1889—12. Verworn. Erregung und Lähmung Jena 1914—13. Fröhlich. Zeitschr. f. Allg. Physiol. Bd. 3, 5. 468, 1903.—14. Boruttan u. Fröhlich. Zeitschr. f. Allg. Physiol. Bd. 4, S. 153 1904 15. Veszi J. Zeitschr. f. Allg. Physiol. S. 3.—16. Lohholz. Zeitschr. f. Allg. Physiol. Bd. 15, S. 269 1913—17. Rehorn. Zeitschr. f. Allg. Physiol. Bd. 17, S. 49, 1915.—18 K. Lucas. Journ. of Physiol. V 46, p. 470, 1913.—19 K. Lucas. The Conduction of nervous impuls. London 1917—20 Adrian. Journ. of Physiol. V. 45, p. 411—1912.—21. Adrian. Journ.

of Physiol. V. 47, p 460—1914—22. Cooper. Journ. of Physiol V. 61, 1926—23. Варауч. Zeitschr. f. Allg. Biologie. Bd. 89, 19 29. 24. Д. С. Воронцов. Докл. на IV съезде физиол. Харьков 1930 г.—25 D. Woronow. Pflüg. Arch. Physiol Bd. 227, H 1/2, 1931—26 N. Reswjakoff. Pflüg. Arch. Physiol. Bd 226, Hl. 1930. 27. G. Kato. The further studies on decrementleis conduction. Tokyo Nankode 1926.—28 Koike. Zeitschr. f. Allg. Physiol. Bd 55, S. 311, 1911—29. Pütter Цитир. по Jschikawa. Journ. of biophysics Tokyo, V. 11, № 2, 1927. 30 J.S. Beritoff Zeitschr f. Biologie. Bd 78, 1923—31. А. А. Ухтомский. Парализ и доминанта 1927 г. Изд. Ком. акад. Москва.—32 К о с ч. Цитир. по Handbuch Physiol. Bd. IX, 1929.—33. P. Heinbecker. The Americ. Journ. of Physiol. V. 89, № 1, 1929 34. Mansfeld u. A. Lanczos. (Proceedings of the XIII). The Amer. Journ. of Physiol V. 90, № 2, p. 446, 1930 35. A. Lanczos. Pflüg. Arch. Bd. 223, №6, 1930.—36. Davis, Forbes. Brunswick and Hopkins, Amer. Journ of Physiol. V 80, № 2, 1927—37. H. Jschikawa. Journ. of Biophysics. Tokyo V. 2, № 2, 1927—38 M. Cattel and Edwards. Americ. Journ. of Physiol. V. 80, № 2, 1927. 39. Kato and Teruuchi. Journ. of Physiol. V. 64, p 193, 1927.—40 Н. Е. Введенский. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб. 1901—41. Н. Сакс. Работы физиологич., лабор. СПб. Унив. III Юрьев стр 1.—1909 г. 42 В. Ф. Велецкий. Журн. exper. биол. и медиц. Т. 19, 1927 г

ZUR KRITIK DER LEITUNGSTHEORIEN DES NERVENIMPULSES

Von P. O. Makarow

Aus der Staatlichen Universität Smolensk und des Instituts für Physik und Biophysik des Volksgesundheitsamts in Moskau

1. Der Nervenimpuls kann im Zentralnervensystem eine zentrifugale, zentripetale und circuläre Richtung seiner Bewegung einschlagen. Alle diese Richtungen der Bewegung des Nervenimpulses lassen sich am Nervenmuskelpreparat erzielen.

2. Nach den Versuchen des Verfassers begegnet die Theorie der dekrementen Leitfähigkeit im narkotischen Nervenabschnitt folgenden Entgegnungen:

I. Es findet sich keine unmittelbare Abhängigkeit zwischen der Länge des narkotischen Abschnitts des N. ischiadicus der *Rana temporaria* und der Zeit, die für das Verschwinden der Leitfähigkeit notwendig ist:

wenn die narkotisierten Nervenabschnitte länger als 10—12 mm. sind, so führt die weitere Vergrößerung des narkotisierten Gebiets nicht zum Rascherwerden des Verschwindens der Leitfähigkeit. Wenn aber beide verglichenen narkotisierten Nervenabschnitte kürzer als 10—12 mm. sind, dann verschwindet die Leitfähigkeit in ihnen desto später, je kürzer das narkotisierte Gebiet ist. Die Erklärung der letzten Schlussfolgerung durch den Diffusionsfaktor (G. Kato) begegnet einer Reihe von Widersprüchen: die Erregbarkeit in dem Abschnitt neben dem narkotisierten ist nicht herabgesetzt, wie das G. Kato beschreibt, sondern gesteigert, der absolute refraktäre Zustand ist verkürzt, der Stoffwechsel mit dem normalen verglichen gesteigert.

II. Die paradoxe Leitung für einzelne Reizungen, welche bei bestimmter Narkosetiefe des Nervs statt hatte, wenn der einzelne oberhalb des narkotisierten Abschnitts angewandte Schwellenreiz einen grösseren Effekt als ein einzelner maximaler ebenda und in demselben Narkosestadium angewandeter Reiz erzeugt, ist durchaus weder mit der Dekremententheorie, noch mit der Theorie der adekrementen Leitfähigkeit von G. Kato in Einklang zu bringen.

III. Die langsamere Leitung des starken Nervenimpulses im Vergleich mit dem schwachen in dem narkotisierten Nervengebiet lässt sich durchaus nicht in den Rahmen der vorhandenen Leitfähigkeitstheorien fügen.

IV. Die wellenförmige Veränderung der Erregbarkeit im Gebiet des Nervs, das dem Erwärmen bsw. der Kompression unterzogen wird, wi-

derspricht der Auffassung der Dekrementisten und der Theorie von G. Kato.

V. Die selektive Leitung im narkotisierten Nervenabschnitt der Erregungen vom bestimmten Rhythmus nach Verschwinden der Leitfähigkeit in ihm für einzelne und frequente tetanische Reize bleibt gänzlich unverständlich und lässt sich nicht in den Rahmen zeitgenössischer Leitfähigkeitstheorien fügen.

VI. Die hemmende Phase von W e d e n s k y und das ihr entgegengesetzte Stadium der Bahnug erfordern irgendeine neue Beleuchtung, da sie sich mit der Theorie der dekrementen Leitfähigkeit und der adekrementen Theorie von G. Kato nicht in Einklang bringen lassen.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОВЕДЕНИЯ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА В НАРКОТИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ НЕРВА С ПОМОЩЬЮ МЕХАНИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ¹

Сообщение третье

Из Смоленского гос. университета и Института физики и биофизики НКЗ (Москва)

П. О. Макаров

В первом и втором сообщении было показано, что существующие теории проведения в наркотической области нерва—декрементная и бездекрементная Г. Като (G. Kato, 1) не выдерживают экспериментальной критики.

Осложняющим обстоятельством при изучении проведения в наркотической области являются петли тока (1—2—3), постоянно сопровождающие электрическое раздражение. Петли тока могут быть различной длины в зависимости от силы тока, от направления тока, от состояния самого нерва и т. д. Петли тока делают невозможным локализовать появление нервного импульса. Например,

раздражая нерв индукционным ударом выше наркотического участка, мы не уверены, что нервный импульс появится в точке приложения раздражения; он может родиться в наркотическом участке или даже (при очень сильных раздражениях) ниже его.

И хотя применяют ряд мер против ветвления токов: кольцо Геринга, триполярные электроды, но меры эти только ослабляют, но не устраняют ветвления токов. Чтобы избавиться совсем от петель тока, я решил применить механическое раздражение, и, в виду того, что полученные мною результаты, с применением механического раздражения не одинаковы с результатами Г. Като (1), я решаюсь опубликовать эти опыты.

Как механический раздражитель мы употребляем сконструированный нами костяной молоточек (рис. 1). Перед тем как подвергать нерв воздействию механических раздражений, я точно отмечал гра-

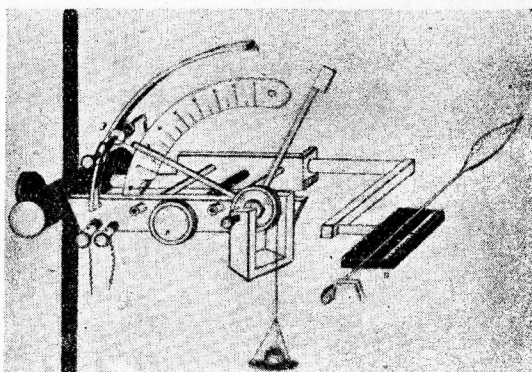


Рис. 1.

¹ Доложено на пленуме моск. физиологов, фармакологов, биохимиков и гистологов и отчасти на 4-м съезде физиологов в Харькове. 1930 г.

ницы наркотической области, посыпая края ее угольным порошком, затем вынимал нерв из наркотического раствора и укладывал на плоскую эбонитовую площадку.

Сила удара молоточка градуировалась в градусах угла, под которым он падал. Для усиления удара молоточка, около оси его вращения подвешивался груз весом в 2 г. Молоточек удерживался в определенном положении при помощи маленького электромагнита Э (рис. 1), который мог передвигаться по особой дуге Д. При размыкании тока в цепи электромагнита молоточек падал на площадку П, ударяя по нерву. При помощи особого винта В молоточек мог передвигаться в горизонтальной плоскости в направлении, параллельном нерву. Таким образом можно было раздражать нерв в различных точках, не передвигая его.

Механическое раздражение, приложенное к наркотическому участку нерва, дает различные результаты, в зависимости от глубины наркоза. Все опыты можно разделить на 3 группы. Первая группа, когда мы приносим механическое раздражение в период перед исчезновением проводимости. В этот период механическое раздражение, приложенное выше парабнотического участка, вызывает эффект больший, чем механическое раздражение той же силы, приложенное к самому наркотическому участку (миогра. 1).

Миограмма 1 взята из опыта от 23. II. 1929 г. Седалищный нерв длиной 52 мм наркотизируется 6% раствором этилового спирта на протяжении 19 мм.

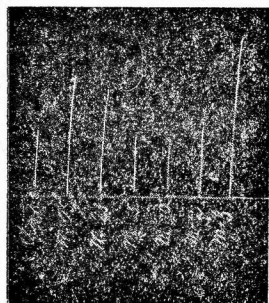
На миограмме отчетливо видно, что механическое раздражение, приложенное выше наркотического участка $m-25$, $m-23$, вызывает значительно больший эффект, чем максимальное одиночное электрическое раздражение a_{20} , приложенное тоже выше наркотического участка.

Более важно то, что той же силы механич. раздражение, приложенное к самому наркотическому участку $m-13$, $m-10$, вызывает эффект значительно меньший, чем если оно приложено выше наркотического участка, $m-25$, $m-23$, либо ниже его, $m+3$.

На первый взгляд эти опыты противоречат декрементной теории проводимости в наркотическом нерве: по декрементной теории (5) эффект раздражения сверху наркотического участка должен бы быть меньше, чем от того же раздражения, приложенного к середине наркотического участка, ибо в последнем случае он пройдет меньшую область декремента. Опыт показывает как раз обратное.

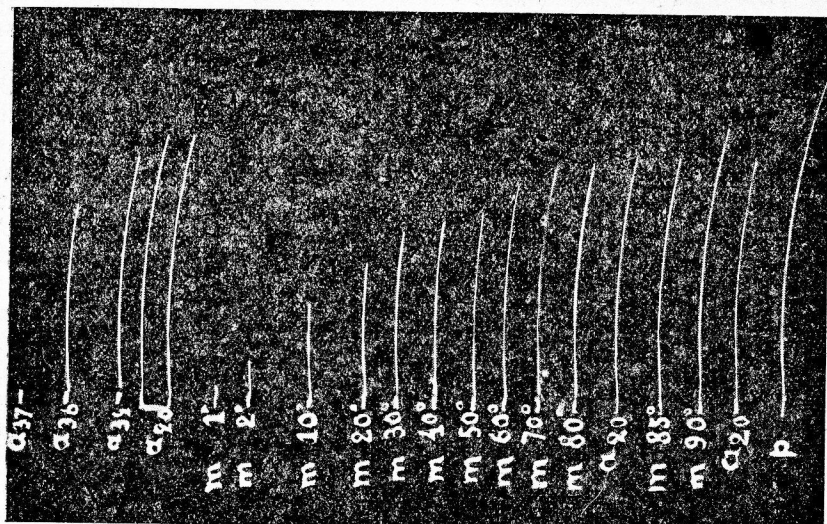
Пока я обдумывал эти опыты, появились в печати работы Мансфельд (Mansfeld) и Лансцос (Lanczos) (5—6), которые также поставили этот опыт и получили совершенно аналогичный результат.

Мансфельд и Лансцос пошли дальше опровержения декрементной теории. Они считают эти опыты доказательными против применимости закона „все или ничего“ к нервному волокну. По их мнению, в наркотическом участке нерва в ответ на механическое раздражение появляется слабое, неполномерное возбуждение, и это неполномерное возбуждение, распространяясь на нижележащий нор-



Миогра. 1a₂₀ — одиноч. индукц. удар при 20 см расстояния вторич. кат. от первичной. Порог до наркотизации 36 см. $m-25$ см, $m-23$... и т. д. показывает на каком расстоянии в мм от прежней границы наркотич. области приложено механич. раздраж. Сила удара молоточка всюду одинакова (40°).

мальный участок нерва, не усиливается здесь, как это вытекало из более ранних опытов Борутау (Boruttau), Фрёлиха (Fröhlich, 7), К. Лукаса (K. Lucas, 8), Г. Като (G. Kato) и др. и как это следовало бы по теории „все или ничего“, но таким ослабленным, неполномерным и распространяется к рабочему органу. То же самое механическое раздражение, приложенное выше наркотического участка $m-25$, $m-23$, вызывает более сильное возбуждение, которое, не ослабляясь в наркотическом участке, дает на мышце значительно больший эффект, по сравнению с эффектом наркотического участка.



Многр. 2. а обозначает электрич. раздраж. Цифры при а показывают расстояние в см между первичн. и вторичн. индукционн. катушками. m —механич. раздраж. с указанием угла в градусах, под которым падал молоточек. p —мгновенная перерезка нерва бритвой „Жиллет“, укрепленной на биле молоточка.

Г. Винтерштейн (H. Winterstein, 9—10) дал этому наблюдению объяснение с точки зрения различия процессов: возникновения, возбуждения и проведения возбуждения.

Возникает вопрос: почему одиночное механическое раздражение, приложенное выше наркотического участка, вызывает эффект больший, чем максимальное одиночное электрическое раздражение, приложенное в той же точке и в ту же стадию наркоза. Ответ на этот вопрос я стал искать в изучении свойств механического раздражения.

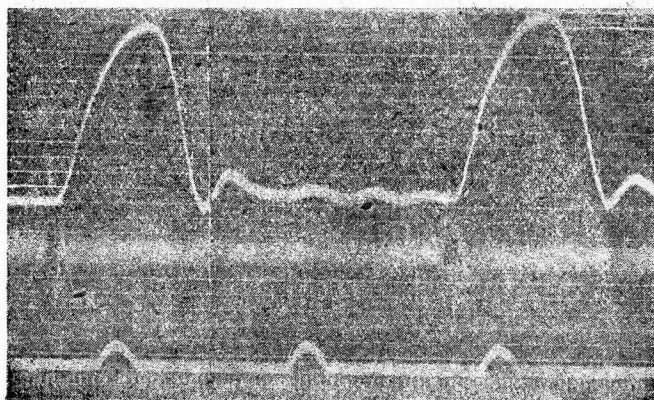
Механическое раздражение нормального нерва

Известно, что если раздражать нерв нервномышечного препарата постепенно усиливающимися одиночными индукционными ударами, то сначала появляется слабый эффект на мышце, который затем постепенно усиливается, достигая максимума, после чего дальнейшее усиление раздражения не оказывает влияния на величину мышечного эффекта. Иначе обстоит дело с механическими раздражениями¹ (многр. 2). По мере их усиления мы получаем постепенное увеличение мышечных сокращений, которое не ограничивается максимальными,

¹ Опыты этого рода производились на зимних лягушках, сохраняющихся на холоду.

как это имело место для электрических, а идет дальше и при очень сильных механических раздражениях нерва, особенно при перерезке мы получаем сокращения гораздо большие (сравни m_{90° и a_{20}), чем максимальные для отдельных индукционных ударов.

Регистрация токов действия струнным гальванометром показала, что одиночное механическое раздражение вызывает несколько токов



Миогра. 3. Верхняя мышечная кривая. Вторая сверху — электрограмма. Третья — отметчик времени $1/5''$. Слева представлено мышечн. сокращение и ток действия максим. индукц. удара. Справа механич. раздражение (удар молоточка под углом в 40°).

электрод лежит на нерве, другой воткнут в ахиллесово сухожилие икроножной мышцы, так что на электрограмме мы имеем одновременно ток действия нерва и мышцы (метод Л. Ф. Самойлова).

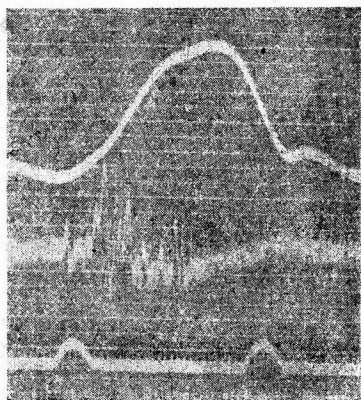
На миогра. 2 первое сокращение вызвано индукционным ударом, второе ударом молоточка. Второе сокращение выше первого, в то же время и его ток действия является больше и кроме того сопровождается дополнительными колебаниями. На миогра. 3 представлен эффект перерезки нерва — ясно тетанический.

Следовательно, механическое раздражение вызывает в нерве несколько импульсов, но, повидимому, и величина нервных импульсов может быть больше, чем при максимальном индукционном ударе, как это видно из миогра. 2.

Теперь становится понятным, почему механическое раздражение, приложенное выше наркотического участка нерва, вызывает больший эффект, чем максимальное одиночное электрическое раздражение, приложенное к той же точке нерва и в ту же стадию наркоза. Потому, что сильное механическое раздражение вызывает на нормальном нерве не один, как это полагали Мансфельд и Лансцос, а несколько нервных импульсов. Ясно, что тетанический эффект механического раздражения будет больше, чем одиночный эффект электрического раздражения.

действия в нерве. Чем сильнее механическое раздражение, тем больше токов действия оно вызывает (см. рис. 3 и 4).

На миогра. 2 и 3 приведены снимки, где даны токи действия при максимальном индукционном ударе, механическом одиноч. раздражении: удар молоточка и мгновенная перерезка нерва. Отведение двуфазное, при помощи серебряных электродов, через конденсатор. Один



Миогра. 4. Мгновен. перерезка нерва. Обозначения кривых те же, что и на миогра. 3.

Но возникает еще дополнительный вопрос: почему эффект от механического раздражения самого наркотического участка $m-13$, $m-10$ меньше эффекта механического раздражения выше наркотического участка $m-25$, $m-23$. Ответим: потому, что в наркотическом участке, благодаря падению возбудимости, в ответ на механическое раздражение появляется один нервный импульс, а на нормальном вышележащем участке, как показал гальванометр—несколько. И только при весьма сильных механических раздражениях могут появиться и в наркотическом участке 2 и более импульсов, но их всегда будет меньше, чем при раздражении нормальной области нерва.

Таким образом эти опыты только на первый взгляд опровергают декрементную теорию проводимости в наркотическом участке и принцип „Все или ничего“ для нерва. На самом деле такой вывод терпит крах при анализе этих опытов. Все дело сводится к различию раздражителей—электрического и механического. Поскольку одиночный механический раздражитель вызывает на нормальном нерве несколько импульсов, а одиночный электрический всего только один (если он не слишком супермаксимален), постольку сравнение их конечных эффектов мышечного сокращения невозможно.

Опыты за бездекрементное проведение в наркотическом нерве

Объектом исследования служил нервномышечный препарат R. temporaria. Наркотизировался нерв на сравнительно большом протяжении (70—80 мм) 0,5% раствором солянокислого кокаина. Наркотизация производилась в особоустроенной эбонитовой камере, с жидкими электродами (подобной К. Лукаса, 11). Камера имеет ряд круглых, не сообщающихся между собой отверстий, с перегородками, на которые укладывается нерв. В одни отверстия наливается наркотизирующий раствор, в другие—рингеровский раствор. В отверстия протянуты платиновые проволоочки, служащие электродами.

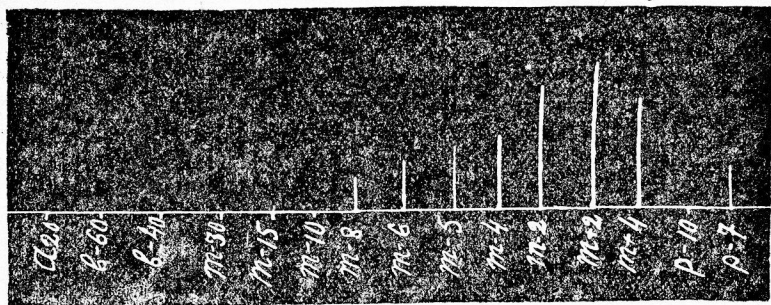
Такая установка позволяет во время наркоза, не изменяя условий опыта, судить о проводимости и возбудимости в различных точках наркотического и околонаркотического участков, а также предохраняет нерв от подсыхания и связанных с этим методических осложнений. Вынимая нерв из отверстий камеры и укладывая его на совершенно плоский край камеры, можно в различных точках определять возбудимость к механическим раздражениям.

Эти опыты показали, что в раннюю стадию наркоза возбудимость к механическому раздражению в наркотическом участке либо немного повышается, либо остается неизменной, затем начинает постепенно падать и при том неодинаково во всех точках наркотического участка (как это показывает Г. Кат о). Иногда быстрее падает в проксимальных, иногда в дистальных. С исчезновением проводимости для механического раздражения одновременно исчезает и возбудимость в верхней наркотической области¹ (см. миогр. 5). Конечно, супермаксимальные электрические раздражения, благодаря петлям тока, могут еще вызвать эффект, но это будет эффект в результате методических погрешностей, а не сохранившейся возбудимости и проводимости в наркотической области нерва.

¹ Часто при исчезновении проводимости для один. электр. раздр., сильное одинач. механич. еще вызывает эффект, но как было показано, сильное механич. раздр. вызывает несколько импульсов.

Миогр. 5 взята из опыта, когда проводимость только-что исчезла. Нерв наркотизируется раствором 0,5% кокаина на протяжении 75 мм.

Электрическое раздражение a_{20} , приложенное выше наркотического участка и к самому наркотическому участку $b-60$, $b-40$, а также и механич. раздр. $m-30$, $m-10$, не вызывают эффекта. В нижней же наркотической области $m-8$, $m-6$, $m-4$, $m-2$ в ответ на механическое раздражение эффект появляется, увеличивается к нижней границе, а в нормальной пограничной области $m+2$ он даже больше, чем в нормальной в более дистальной $m+4$, $m+6$.



Миогр. 5. a_{20} электрич. раздр., приложенное выше наркотич. уч. b — электроды на наркотич. участке; порог их 34 см; взята сила раздр. 25 см. Цифры следующие при b и m с минусом указывают на расстояние в мм кверху от нижн. гран. Интервал между мех. раздр. 1" p " — мгновенная перерезка нерва.

Эти опыты противоречат декрементной теории проводимости в наркотическом нерве. По декрементной теории следует, что по исчезновении проводимости в наркотической области, раздражения, приложенные непосредственно к ней, должны вызывать эффект и этот эффект будет тем больше, чем ближе к нижней границе приложено раздражение.

Опыты показывают, что только в нижней области, на протяжении 8—6 мм от нижней границы, появляется эффект. Кроме того, декрементисты утверждают, что в наркотической области возбудимость падает тем резче, чем больший путь по наркотическому участку должен пройти нервный импульс, т. е. чем дальше от нижней границы наркотического участка приложено раздражение. Опыт с механическим раздражением этого не подтверждает.

Появление эффекта в нижней наркотической области $m-8$, $m-6$, Г. Като объясняет „диффузионным фактором“ (1, 12).

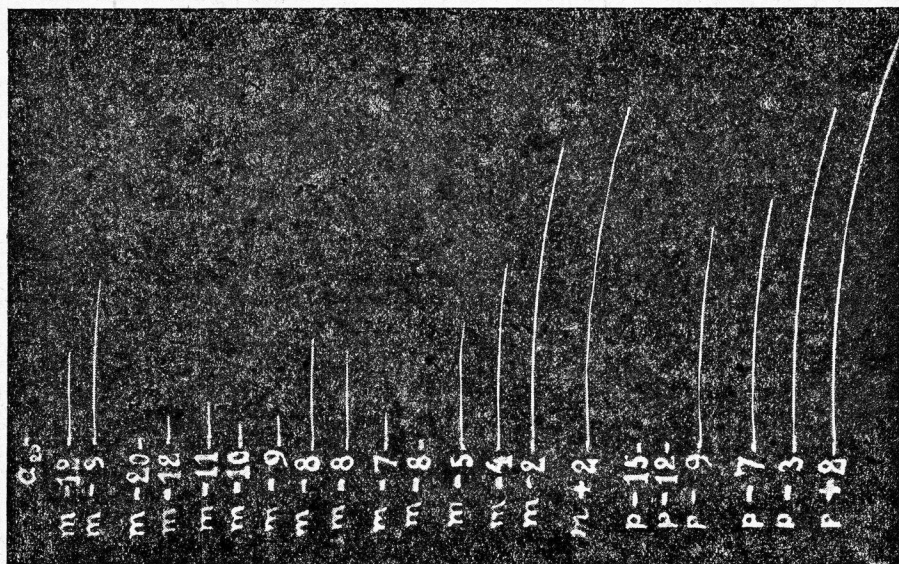
Однако, диффузионный фактор встречает экспериментальные возражения, как это показано во 2-м сообщении, а стало быть и эти опыты требуют иного освещения.

Опыты с проведением нервного импульса в наркотическом участке нерва, осложненные методически

В эту 3-ю группу исследований выделены опыты, в которых по исчезновении проводимости, электрическое и механическое раздражение, приложенное к самой наркотической области нерва, еще вызывает эффект, который часто является тем больше, чем ближе к нижней границе приложено раздражение (см. миогр. 6).

В данном опыте от 17. XI. 28 г. нерв наркотизировался 0,79% раствором КСI на протяжении 18 мм.

Применяя механическое раздражение, тотчас по исчезновении проводимости (a_{20} эффекта не дает; порог до наркоза 39 см расстояния вторичн. кат. от. первичной) к разным точкам наркотической области, мы получаем тем большие эффекты, тем ближе к нижней границе приложено раздражение. В околонаркотической области $m+2$, $p+2$. Эффекты получаются большие, чем они были до наркоза. Хотя по



Миогр. 6. Обозначения те же, что и в предыдущем рис.; $m+2$ обозначает, что механич. раздр. приложено на 2 мм ниже наркот. области, $p+2$ —перерезка нерва на 2 мм ниже наркотич. обл. $m-12$ $p-7$ раздраж., приложенные на 12 мм или 7 мм выше от нижней границы наркотич. области. Интервал между раздраж. 45".

исчезновении проводимости нерв тотчас вынут из наркотического раствора, но все же наркоз еще углубляется, т. к., во-первых, эффекты все уменьшаются (сравни $m-9$ в левой и правой части миограммы) во вторых, область полученных эффектов все суживается по направлению к нижней границе (только-что по исчезновении проводимости мы имеем еще эффект на расстоянии 12 мм от нижней границы наркотической области $m-12$, затем его уже нет и на расстоянии 8 мм от нижней границы $m-8$ —в левой части кривой).

Опыты эти были поставлены мною в 1928 г., хронологически были первыми с применением механического раздражения. У меня сложилось представление, что в наркотической области нервный импульс испытывает декремент. Однако, эти опыты теперь получают иное толкование: прежде всего, седалищный нерв *R. temporariae* неодинаково наркотизируется по протяжению: он быстрее наркотизируется в медиальной своей области, чем в дистальной и проксимальной. Если оба седалищных нерва одной лягушки поместить в один и тот же наркотизируемый раствор совершенно идентичными точками и на одном и том же протяжении, то проводимость исчезает для обоих нервов одновременно; если же при всех вышеуказанных условиях, равные участки нервов наркотизировать так, что один нерв поместить

в наркотик медиальным его отрезком, а другой—дистальным или проксимальным, то проводимость исчезает позже в последних. Несколькими опытами в таблице обосновывают сказанное.

№№ по вор.	Обозн. нерва	Длина наркот. уч. в мм	Наркотиз. раствор	Располож. наркот. уч.	Время исчезновения проводим.
1	{ Прав. Лев.	10 "	0,7% "	Медиально "	23' 13" 23'
2	{ Прав. Лев.	12 "	0,5% кокаин "	" Дистально	28' 33' 20"
2	{ Прав. Лев.	9 "	" "	" Медиально	35' 4" 30' 40"
4	{ Прав. Лев.	8 "	" "	" Проксим.	31' 8" 34' 50"

В других случаях нерв наркотизировался одним и тем же наркотиком в двух равных, но разделенных областях (по типу К. Лукаса) так, что одна наркотическая область располагалась медиально, другая дистально, либо проксимально. Регистратором проведения являлась на дистальном конце нерва — мышца, на проксимальном — токи действия, отводимые к зеркальному гальванометру от поперечного разреза нерва. И эти опыты показали, что проводимость раньше исчезает в медиальной области, чем в дистальной или проксимальной.

Следовательно, седалищный нерв лягушки быстрее наркотизируется медиальными своими точками, чем дистальными или проксимальными. Раздражение, приложенное к дистальной области наркотического участка, может вызвать эффект (когда проводимость исчезла) не потому, что область декремента короче, а потому, что глубина наркоза здесь еще не достигла той глубины, которая имеется в медиальной области нерва и которая необходима для исчезновения проводимости. Далее, в нервном стволе волокна могут быть с неодинаковой скоростью наркотизироваться. Опыт часто показывает, что по исчезновении проводимости с одного корешка, входящего в состав седалищного нерва, с других она еще может некоторое время сохраняться. То же показал Петропавловский Н. (13).

Второй вариант опыта: осторожно (не перерезать нервных веточек) выпрепаровывали мышцы голени и стопы. Наркотизируем седалищный нерв и следим за временем исчезновения проводимости в различных мышцах. Оказывается, что проводимость исчезает не одновременно для этих мышц.

Таким образом, как глубина наркоза по протяжению нерва, так и глубина наркоза в отдельных нервных волокнах может очень варьировать. Не приняв этого в расчет, легко открыть декремент там, где его нет и не может быть.

Противоречивость данных по вопросу о проведении в наркотической области нерва, имеющая место в литературе, возможно, в значительной степени обусловлена игнорированием этих моментов: не-

* Н. Ишикава указывал, что нейрофибриллы толще в медиальной обл. нерва, чем в дист. и проксим. Соединит. же и обкладочная ткань наоборот толще в дистальной и проксим. обл. нерва. Николаева Е. показала, что электропроводность седалищного нерва неодинакова по протяжению его.

одинаковой скорости наркотизации различных нейрофибрилл и неодинаковой скорости наркотизации каждой нейрофибриллы по протяжению.

Сравнительно длинные и массивные нервы *R. redibunda* или нервы японских жаб, с которыми экспериментировал Като и его сотрудники, быстрее наркотизируются, и тогда наркоз более или менее однороден как в различных нейрофибриллах, так и по протяжению их.

Поступило в редакцию
10 августа 1931 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. G. Kato. The further Studies on decrementless Conduction, Tokyo Nankodo 1926 г.—
2. И. С. Беритов. Русский физиологич. журнал.—3. И. С. Беритов. Русский физиол. журнал.—4. Tigerstedt. Studien Mechanscher Nervenreizung, Helsingfors. 1880.—5. Mansfeld u. A. Lanczos. The Americ. Journ. of Physiol. Proceedings of the XIII, Vol. 90, № 2, p. 446.—6. A. Lanczos. Pflüg. Arch. Bd. 223. H. 6. 1930.—7. Boruttau u. Fröhlich. Pflüg. Arch. Bd. 105, S. 444. 1904.—8. K. Lucas. The Conduction of Nervous impulse. London. 1917.—9. H. Winterstein. Докл. на IV Всесоюзн. съезде физиологов. Харьков 1930 г.—10. H. Winterstein. Pflüg. Arch. Bd. 224. 1930.—11. K. Lucas. Journ. of Physiol. Vol. 46, p. 470, 1913.—12. G. Kato and Teruchi. Journ. of Physiol. V. 64. 1927.—13. Петропавловский. Доклад на IV Всесоюзном съезде физиологов в Харькове 1930 г.

UNTERSUCHUNG DER LEITUNG DES NERVENIMPULSES IM NARKOTISIERTEN NERVENABSCHNITT MITTELS DER MECHANISCHEN REIZUNG

III. Mitteilung

Von P. O. Makarow

Aus der Staatlichen Universität Smolensk und des Instituts für Physik und Biophysik des Volksgesundheitsamts in Moskau

Die einzelne mechanische Reizung (mittels einer konstruierten speziellen Vorrichtung), die an den N. ischiadicus der *Rana temporaria* oberhalb des narkotisierten Nervenabschnitts angewendet wird, erzeugt einen grösseren Muskeleffekt als dieselbe an das narkotisierte Gebiet angewandte Reizung (ein ähnliches Resultat erhielten Mansfeld und Lanczos). Die Erklärung dieses Versuchs fliesst aus der Analyse der mechanischen Reizung und nicht vom Standpunkte des „Alles oder Nichts“. Gesetz aus—der Unterscheidung des Prozesses der Entstehung des Reizes und der Leitung der Erregung (Winterstein). Der mechanische Reiz des normalen Nerven (ein einzelner—die Durchschneidung des Nerven) gibt einen grösseren Effekt als die maximale elektrische Reizung. Die Untersuchung der Aktionsströme der mechanischen Reizung mit dem Saitengalvanometer von Einthoven zeigte, dass eine starke einzelne mechanische Reizung des normalen Nervenabschnitts einige rhythmische Aktionsströme erzeugt. Dieselbe mechanische Reizung des narkotischen Gebiets desselben Nerven erzeugt einen, in einigen Fällen nur zwei Aktionsströme. Es ist einleuchtend, dass der tetanische Effekt der mechanischen Reizung des oberen normalen Gebiets der Nerven grösser sein wird als der Effekt der einzelnen mechanischen Reizung des narkotisierten Gebiets.

Die Narkotisation des N. redibunda auf relativ langer Erstreckung von 70—100 mm zeigte, dass die Erregbarkeit gegen mechanische Reize im oberen narkotisierten Nervenabschnitt gleichzeitig mit der Leitfähigkeit verschwindet, im unteren narkotisierten Gebiet aber (8—9 mm. von der unteren Grenze) bleibt die Erregbarkeit gegen mechanische Reize noch lange bestehen. In einigen Versuchen mit Narkotisierung des N. ischiadicus der *Rana temporaria* wurde nach Verschwinden der Leitfähigkeit im narkotischen Gebiet der N. die Erregbarkeit gegen mechanische Reize länger bewahrt, je näher der mechanische Reiz an die untere Grenze des narkotisierten Nervenabschnitts angewandt wird. Das erklärt sich nicht durch die Richtigkeit der Dekrementtheorie, sondern durch die ungleiche Tiefe der Narkose am Verlauf der Neurofibrillen. Die Neurofibrillen werden schneller im medialen Gebiet als im distalen und proximalen narkotisiert. Die Leitfähigkeit bei der isolierten Reizung einzelner Wurzeln des N. ischiadicus verschwindet auch nicht gleichzeitig für verschiedene Wurzeln.

ПРОВЕДЕНИЕ РЕФЛЕКТОРНЫХ НЕРВНЫХ ИМПУЛЬСОВ В НАРКОТИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ НЕРВА

Сообщение четвертое

П. О. Макаров

Из Ин-та физики и биофизики (Москва) и Смоленского медицинского ин-та

Критическое отношение к искусственным раздражениям (электрическое) вызывают петли тока, электротонические и поляризационные токи, благодаря чему трудно локализовать появление нервного импульса. Механическое раздражение наряду с достоинством — отсутствием петли тока, также не лишено и ряда недостатков: слабое механическое раздражение не возбуждает всех нервных волокон; сильное раздражение травмирует нервную ткань, ибо возбудимость в точке приложения механического раздражения заметно падает, абсолютная рефрактерность увеличивается. Наконец, одиночное механическое раздражение (нагляднее всего перерезка нерва) вызывает несколько нервных импульсов. Это послужило помехой в начатых мною опытах по определению рефрактерности механическим раздражением.

Все это заставило меня предпочесть искусственному раздражению — естественное, используя для этого проведение естественных нервных импульсов, возникающих в рецепторах и нервных центрах при рефлекторной деятельности.

Методика

R. temporaria децеребрировалась. Отпрепаровывались в области бедра оба седалищные нерва (все окружающие ткани и сосуды удалялись). Нервы оставались соединенными вверху с нервными центрами, внизу, с выпрепарованными икроножными мышцами и ступнями. Лягушка горизонтально укреплялась на пробковой пластинке. Под нервы подставлялась треугольная ванночка (рис. 1). Наполняя эту ванночку раствором наркотика и располагая один нерв ближе к основанию, другой ближе к вершине, мы могли подвергать наркозу любой длины участки исследуемых нервов. В других случаях иссле-

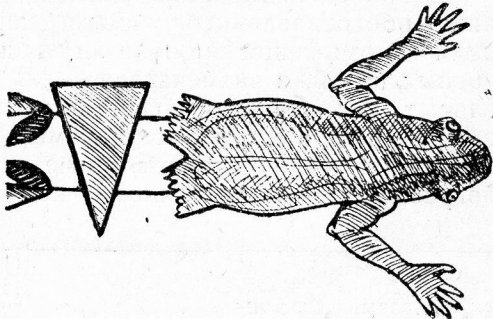


Рис. 1.

дованные нервы подвергались на различном протяжении либо сдавливанию, либо обогреванию. Лягушка слегка стрихнизировалась. Метод этот очень прост и позволяет судить одновременно о проведении нервного импульса в наркотической области как по двигательным, так и по чувствительным путям.

Результаты

Опыты показали во-первых, что при всех прочих равных условиях, проводимость в парабиотической области всегда раньше исчезает для чувствительных путей, чем для двигательных, что согласуется с исследованиями Перелеса и Сакса (H. Pereles and Sachs), Диксона (Dixon), Т. Солмана (T. Sollmann), Кохса (Kochs), К. Фромнерца (K. Frommnerz), Иотейко и Стефановской (Ioteyko и Stefanovskaja), Ефрона (Efron) и др. Во-вторых, как для чувствительных, так и для двигательных нервных путей время исчезновения проводимости парабиотической области нерва не зависит от длины парабиотической области, если последняя не короче 10—12 мм (и если парабиотизация производится на симметричных местах нервов). Укорочение парабиотической области сверх 10 мм ведет к тем позднему исчезновению проводимости, чем короче парабиотическая область, как это уже было показано во 2-м сообщении.

В приведенной ниже таблице римскими цифрами обозначена длина обогреваемого участка нерва, арабскими — в числителе — время исчезновения проводимости для центробежных двигательных нервных путей, в знаменателе — для центростремительных — чувствительных. В следующей графе показана разница во времени исчезновений провод. в секунд. исследуемых нервов, причем знаком + обозначено более раннее исчезновение проводимости в более длинном обогреваемом участке, знаком — наоборот.

№№ по порядку	Правый седалищный нерв	Левый	Разница во времени исчезновения проводимости в сек.	Примечание
1	XX $\frac{12'}{11'40''}$	XX $\frac{12'30''}{11'30''}$	$\frac{30''}{10''}$	Нервы в области обогрева увлажняются физиологическим раствором NaCl 0,6%, подогретым до температур обогрвателя. В нормальной области увлажняются физиологическим раствором комнатной температуры
2	XIV $\frac{10'20''}{9'50''}$	X $\frac{10'10''}{10'}$	$\frac{-10''}{+10''}$	
3	XVIII $\frac{14'}{13'}$	XII $\frac{14'20''}{13'20''}$	$\frac{+20''}{+20''}$	
4	XII $\frac{14'}{13'}$	IX $\frac{14'}{13'20''}$	$\frac{0''}{+20''}$	
5	XIV $\frac{15'}{15'}$	VI $\frac{18'}{18'}$	$\frac{+180''}{+180''}$	
6	X $\frac{14'}{13'}$	V $\frac{21'}{19'}$	$\frac{+420''}{+360''}$	
7	XX $\frac{13'}{12'}$	V $\frac{20'}{18'}$	$\frac{+420''}{+360''}$	

Приведенная таблица показывает, что в пределах от 0 до 10 мм величины обогреваемого участка нерва имеется сложная, но совершенно отчетливая зависимость между длиной обогреваемого участка и временем исчезновения проводимости: проводимость исчезает тем раньше, чем длиннее обогреваемый участок (при сравнении берутся одноименные нервы одной лягушки). Увеличение обогреваемого участка выше 10 мм уже совершенно не сказывается на времени, потребном для исчезновения проводимости. Результат этот не укладывается в декрементную теорию проводимости (как это уже показано во 2-м сообщении). Декрементисты доказывают прямую зависимость между величиной наркотического участка и временем, потребным для исчезновения проводимости, чего не получается на опыте.

В некоторых опытах по исчезновении двусторонней проводимости в наркотической области применялось также и механическое раздражение, прикладываемое к различным точкам наркотической области. Наркотизация производилась на протяжении 30 мм 0,5% кокаина, или 0,79% KCl, 6% спирта, либо обогреванием.

При этом оказалось то же, что и в предыдущих опытах (см. сообщ. 2-е и 3-е). По исчезновении проводимости ответный эффект механического раздражения получался только в пограничной наркотической области на 8—6 мм от границы. В верхней пограничной наркотической области в ответ на механическое раздражение появляется рефлекторная стрихнинная судорога с отсутствием эффектов на конечности, связанной с наркотизируемым нервом. В нижней наркотической области только эффект на мышцах, связанных с наркотическим нервом.

Регистрация токов действия в парабиотическом участке при проведении рефлекторных импульсов

(Опыты поставлены совместно с доктором Ф. Н. Серковым)

Представлялось интересным по исчезновении проводимости в наркотическом участке нерва определить в нем место затухания токов действия. И это тем более важно, что все предшествующие исследователи пользовались искусственным раздражением — электрическим током, который по данным Г. Като (1) и И. С. Беритова (2) и др. может давать эффект на гальванометре (благодаря ветвлению токов), не вызывая никакого физиологического эффекта на нерве. Нам приходилось наблюдать, как максимальный индукц. удар, приложенный к перевязанному ниткой между раздражающим и отводящими электродами нерву, давал эффект на гальванометре на расстоянии 2 и 3 см от точки раздражения.

Проведение искусственного нервного импульса устраняет эти методически осложнения.

Для этих опытов нам служила также децеребрированная лягушка с отпрепарованным седалищным нервом, который парабиотизировался на протяжении 20—30 мм 0,5% кокаина, либо 0,79% KCl, либо сдавливанием между двумя отшлифованными, стеклянными пластинками грузом в 100,0. Одновременно икроножная мышца, соединенная с миографом, пишущим на барабане кимографа, служила показателем проведения. Другая лапка сохранялась с телом и служила показателем проведения рефлекторных эффектов. В спинной лимфатический мешок впрыскивались шприцем или пипеткой 1—2 капли 0,1% стрихнина.

Перед исчезновением проводимости, о чем можно судить по уменьшению эффектов на регистрируемой мышце, начинаем отводить двухфазные токи действия от разных точек парабиотического участка. Отведение к гальванометру Эйнтховена осуществлялось посредством глиняных неполяризующихся электродов через конденсатор. Один дистальный электрод фиксировался на нормальном нижележащем участке нерва, а другой — проксимальный передвигался по парабиотической области, и таким образом представлялось возможным отводить токи действия от разных точек парабиотического участка. Рефлекторная реакция на слегка стрихнизированной лягушке вызывалась либо тактильным раздражением поверхности кожи, либо раздражением индукц. ударами плечевого нерва¹.

По вопросу о проведении токов действия в наркотическом участке мнения исследователей расходятся. Защитники декрементной теории — ферворновская и кембриджская школы — считают, что ток

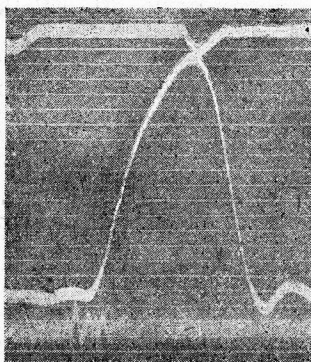


Рис. 2.



Рис. 3.



Рис. 4.



Рис. 5.

действия в наркотическом участке угасает постепенно по мере распространения по наркотическому участку².

Наши опыты показали, что в ту стадию наркоза, когда эффекта на мышце уже не обнаруживается, и когда принято говорить, что проводимость в наркотической области нерва исчезла, рефлекторный нервный импульс еще вступает в наркотическую область, распространяется по ней и угасает на нижней околонаркотической области. Это заключение мы строим на основании того, что хотя нервные импульсы уже не вызывают эффекта на мышце, тем не менее они дают эффект на гальванометре по всему протяжении парабиотического участка. И только в нижележащей области нерва — электро-моторного эффекта не обнаруживается (рис. 2, 3, 4 и 5).

Этот вывод вполне согласуется с исследованием Винтерштейна (5), показавшего, что раздражение наркотической области хотя и не дает эффекта на конечном рабочем органе, но оно повышает обмен ве-

¹ Необходимо хорошо фиксировать корпус лягушки, чтобы абсолютно избежать всякого перемещения изолированного седалищного нерва на отводящих к гальванометру электродах.

² Защитники бездекрементной теории проводимости: Г. Като, Форбс, Дэвис, Брюнсвики, Гопкинс (Forbes, Davis, Brünswick a. Hopkins), П. Н. Хейнбеккер (P. Heinbecker) и др. показывают, что токи действия круто обрываются на верхней границе наркотической области. (Речь идет о той стадии наркоза, когда уже проводимость исчезла).

ществ в ней. Старые опыты под названием в физиологии „токи действия без действия“, будучи раньше совершенно непонятными, теперь получают право на существование, правда, при совершенно ином освещении. Стадия парабиоза, когда по исчезновении проводимости нервный импульс еще распространяется по парабиотическому участку, довольно коротка. Продолжительность ее зависит от быстроты развившегося парабиоза и, понятно, что в некоторых опытах она может остаться неуловленной. (Так, повидимому, случилось со школой Г. Като).

В 1926 г. по предложению проф. Д. С. Воронцова, д-р Юденич и я (6) изучали проведение нервного импульса в наркотической области нерва методом (Д. Воронцов, 7) взаимодействия нервного импульса, пришедшего сверху, с нормальной областью нерва с допороговым раздражением, приложенным к различным точкам наркотической и околонаркотической области нерва.

При этом оказалось, что хотя максимальное раздражение, приложенное выше наркотической области, не вызывало эффекта на мышце—проводимость исчезла, но оно при интервале 1—4b оплодотворяло допороговое раздражение, приложенное как к различным точкам наркотической области, так и на 5—6 мм ниже ее.

Следовательно, нервный импульс, пришедший сверху в наркотическую область, тотчас по исчезновении видимой проводимости в нем, еще вступает в наркотическую область, проходит ее и даже распространяется на 5—6 мм ниже ее, ибо он повышает возбудимость к допороговым раздражениям, приложенным здесь. Как мы видим, опыты с регистрацией токов действия в наркотической области вполне подтвердили эти результаты.

Поступило в редакцию.

10 августа 1931 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. 9. Kato. The further Studies of decrementless Conduction. Japan Nankodo 1926.
2. И. С. Беритов. Русский физиол. ж. Т. XIII вып. 3. 1930 2 статьи.—3. Davis, Forbes, Brünswick and Hopkins. Americ. Journ. of Physiol. 180, № 2 1927.—4. P. Heinbecker. Amer. Journ. of Physiol. V. 89. № 1. 1929.—5. H. Winterstein. Die Narcose. Berlin. 1927.—6. Макаров П. и Н. Юденич. Журн. exper. биол. и мед. Т. XI, № 31, 1929.—7. D. S. Woznow. Pflüg. Arch. Bd. 218, 1927—1928.—8. Д. С. Воронцов. Ж. exper. биол. и мед. Т. VI, № 16, 1927.

LEITUNG DER REFLEKTORISCHEN NERVENIMPULSE IM NARKOTISCHEN NERVENABSCHNITT

IV. Mitteilung

Von P. O. Makarow

Aus dem Institut für Physik und Biophysik des Volksgesundheitsamts in Moskau und des Medizinischen Instituts in Smolensk

Es wurde die Leitung reflektorischer Impulse am N. ischiadicus des Frosches erforscht, der auf bestimmter Erstreckung durch Narkotika, Erwärmen und Kompression narkotisiert wurde. Die Lettfähigkeit für reflektorische Nervenimpulse verschwindet im narkotisierten Nervengebiet früher für sensible als für motorische Nervenfasern.

Sowohl für motorische als auch für sensible Nervenfasern hängt der Zeitpunkt des Verschwindens der Leitfähigkeit nicht von der Länge des narkotischen Nervenabschnitts ab, wenn der narkotische Abschnitt nicht kürzer als 10 mm. ist, widrigenfalls verschwinden die Leitungsfähigkeit desto später je kürzer das narkotisierte Nervengebiet ist.

Die Registrierung der Aktionsströme im narkotischen Gebiet mit dem Saitengalvanometer von Einthoven zeigte, dass nach Verschwinden der Leitungsfähigkeit im narkotisierten Gebiet des Nerven der reflektorische Nervenimpuls noch in den narkotisierten Nervenabschnitt eintritt sich in ihm ausbreitet und in den neben dem narkotisierten Gebiet unterhalb liegenden Gebiet erlischt. Das steht mit den früheren Untersuchungen des Verf. in Einklang.



Редактор Федоров, Л. Н.

Тех. редактор Нурмсон И.

Медгиз 267/л. Ленгорлит № 53303. Сдано в набор 13/VI--32 г. Подп. к печ. 1/X-32 г. Бумага 68 × 100. Колич. печ. зн. в бум. л. 120.000. 10 1/2 л. Тираж 1315 экз. Зак. 997.

ФЗУ им. КИМ'а. Тип. „Коминтерн“. Ленинград. Красная ул., 1.

Физиологический журнал СССР

(бывш. „Русский физиолог. журнал“)
имени И. М. СЕЧЕНОВА

СОСТАВ РЕДАКЦИИ ЖУРНАЛА

Почетный редактор—академ. Иван Петрович ПАВЛОВ.
Ответств. редакторы: ФЕДОРОВ Л. Н. (Ленинград),
акад. ПАЛЛАДИН А. В. (Киев), проф. Збарский Б.
И. (Москва). Ответств. секретари: ДИОНЕСОВ С. М.
(Ленинград), ГОЛЬДБЕРГ Л. В. (Москва)

РЕДАКТОРЫ ОТДЕЛОВ:

- 1) История и методология физиологических дисциплин: — Бондаренко П. П., Гринберг Г. Ю., Никитин Н. Н., Прикладовицкий С. И.
- 2) Общая экспериментальная физиология: — проф. Орбели Л. А., проф. Разенков И. П., проф. Ухтомский А. А., проф. Штерн Л. С.
- 3) Физиология труда: проф. Каплун С. И., проф. Быков К. М., проф. Каган Э. М., проф. Виноградов М. И.
- 4) Физиология питания: проф. Збарский Б. И., акад. Палладин А. В., проф. Харит А. Ю., проф. Шатерников М. Н.
- 5) Зоотехническая физиология: проф. Коштойац Х. С., проф. Кржишковский К. Н., проф. Леонтович А. В., проф. Павлов Г. Н.
- 6) Фармакология и токсикология: проф. Лихачев А. А., проф. Сошественский Н. А., проф. Черкес А. И.
- 7) Работа институтов, вузов, кадры, хроника, работа обществ: Бондаренко П. П., Качанов В. М., проф. Кекчев В. Х.
- 8) Библиография, рефераты: Брандгендлер В. С., Крепс Е. М., Лебединский А. В.

Адрес редакции: Ленинград, Лопухинская ул. № 12.

Подписная цена на год 12 руб.

Подписка принимается во всех отделениях Ленокоги Отгиза,
его уполномоченными и на почте

Цена 5 руб. 20 коп.



2598

19к