

1203
198
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)

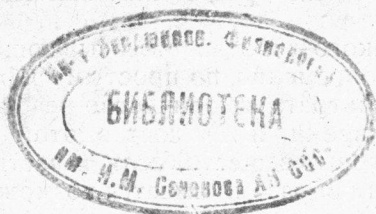
ТОМ XV, ВЫПУСК 3

17961
24/5/93

СЕКТОР НАУКИ НАРКОМПРОСА РСФСР
ЛЕНОГИЗ—ЛЕНИНГРАДСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО 1932

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
А. А. ДАНИЛОВ и А. Н. КРЕСТОВНИКОВ. Сообщ. I. Влияние „возбуждающих веществ“ (сахара, шоколада и какао) на процессы мочеобразования во время выполнения мышечной работы	169
Н. А. НОСОВ. Влияние доломитного наргана на диурез у собак	179
Я. Н. БРИТВАН и А. Л. ЮДЕЛЕС. К изучению регуляций дыхания. Влияние кислот и щелочей, введенных в кровь через а. carotis	190
Г. Д. ОБРАЗЦОВ, Е. Т. МИНКЕР-БОГДАНОВА и Н. Н. КАЛЛИННИКОВА. Материалы к физиологии межзачаточного обмена при сахарном уколе Клод Бернара (Сообщ. IV. Щелочной резерв и хлориды крови)	206
Г. Д. ОБРАЗЦОВ, Е. Т. МИНКЕР-БОГДАНОВА и Н. Н. КАЛЛИННИКОВА. Материалы к физиологии межзачаточного обмена при сахарном уколе Клод Бернара (Сообщ. V. Остаточный азот и некоторые другие исследования крови. Опыт общей оценки полученных данных)	212
М. А. УКОЛОВА. Ключ для избирательного получения замыкательных и размыкательных индукционных ударов	218
✓ Н. Р. ШАСГИН. К физиологии вербальных раздражителей (Сообщ. I)	223
✓ Н. Р. ШАСТИН. К физиологии вербальных раздражителей (сообщ. II)	227
✓ Д. И. ШОХОР. К вопросу о разнице в функциях головного мозга человека и собаки	231
Н. Н. САМАРИН. К технике образования изолированного желудочка	239
Л. К. ФОЙ. Функция изолированного желудочка, образованного по способу Н. Н. Самарина	243
Д. Н. ДУШКО и А. Б. АГА. К вопросу о видоизменении техники операции изолированного малого желудочка Павлова	245
В. В. БЫЧКОВ. Прибор для проведения экспериментов по изучению утомления у собак	2
Е. М. КРЕПС. Новые данные о химических процессах, сопровождающих деятельность мышц	258



ВЛИЯНИЕ „ВОЗБУЖДАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ“ (САХАРА, ШОКОЛАДА И КАКАО) НА ПРОЦЕССЫ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ ВО ВРЕМЯ ВЫПОЛНЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ¹

Сообщение I

А. А. Данилов и А. Н. Крестовников

Из физиологической лаборатории ГИФК им. П. Ф. Лесгафта (зав. — проф. А. Н. Крестовников)

По вопросу о влиянии мышечной работы на деятельность почек имеется обширная литература, причем громадное большинство исследований посвящено изучению изменений свойств мочи и количеств ее. Обычно исследуется химический состав мочи до выполнения работы и сопоставляется с составом мочи, полученной после работы; при этом, однако, нельзя расчленить, какие из наблюдающихся изменений нужно отнести только за счет вызванных работой отклонений в химическом составе крови и тканей, и какие зависят от изменения функций самих почек, поскольку изменяется снабжение кровью и другие условия их деятельности. Поэтому нам представлялось интересным подойти к вопросу о влиянии мышечной работы на почки с несколько иной точки зрения, а именно, попытаться проследить, как отражается выполнение мышечной работы на интимных процессах образования мочи. Это можно было сделать, зная изменения химического состава ее, и одновременно учитывая изменение той жидкости, из которой моча готовилась почками, т. е. изменения крови.

В своей работе мы исходили из фильтрационно-реабсорбционной теории мочеобразования Кешни (Cushny, 1), с теми дополнениями к ней, которые были внесены Мейрсом (Maugs, 2) и Ребергом (P. Br. Rehberg, 3). Основные положения этой теории, как известно, заключаются в следующем: в гломерулах происходит образование большого количества фильтрата, т. е. из крови через стенки капилляров в полость бауменовских капсул выходит часть воды, содержащей часть всех имеющихся в плазме веществ, за исключением тех, молекула которых очень велика (напр. белки), причем имеющиеся в этом фильтрате вещества находятся в нем в той же концентрации, что и в плазме. В извитых канальцах, во время перехода по ним гломерулярного фильтрата, происходит реабсорбция, т. е. значительная часть воды этого фильтрата из просвета канальцев поступает обратно в кровь. Растворенные в фильтрате вещества делятся на две группы: одни из них вместе с водой всасываются обратно в кровь, или нацело (сахар), или частично (хлориды, фосфаты, мочевины и др.), другие же совсем не всасываются (креатинин, сульфаты). Первые

¹ Доложено на 147-м заседании о-ва Российских физиологов им. И. М. Сеченова 26/I 1931.

носят название пороговых веществ, так как размеры обратного всасывания их в кровь зависят от концентрации их в плазме, вторые — непороговые.

Зная концентрацию какого-либо из всасывающихся обратно веществ в плазме и моче одновременно, по простым формулам можно рассчитать: 1) количество филътра и количество реабсорбированной жидкости за определенное время и 2) состав этой жидкости по отношению к любому из пороговых веществ, если известно содержание его в плазме и в моче. Таким образом, имеется возможность количественно учитывать обе основные функции почки — филътрацию и реабсорбцию.

Этот прием изучения работы почек ранее был применен одним из нас в лаборатории проф. Л. А. Орбели с целью выяснить механизм действия на диурез препаратов задней доли гипофиза и при исследовании функций почек после декорткации (Данилов, 4 и 5), этим же приемом пользовался ряд других сотрудников проф. Л. А. Орбели, работавших по вопросам водно-солевого обмена.

Настоящая работа была проведена на четырех здоровых людях, трое из них были приблизительно одного возраста (от 23 до 26 л.), четвертый старше — 46 л. Все испытуемые отличались друг от друга по типу телосложения [1 — мускулярно-дигестивный (А. К.), 2 — мускулярно-респираторный (В. П.), 3 — астенический с чертами респираторного (А. Л.) и 4 — респираторный с чертами мускулярного (И. Б.)].

Испытуемое лицо приходило в лабораторию за 1—2 часа до начала опыта и в течение часа спокойно лежало. После этого давалась мышечная нагрузка, состоявшая в часовой езде на велосипеде, по окончании которой испытуемый снова ложился на час. Темп работы, т. е. число вращений в одну минуту, учитывался во время всего опыта; у одних и тех же лиц он был в разных опытах почти одинаковым, различные же лица немного отличались друг от друга (1 = 90 — 100; 2 = 100 — 110; 3 = 80 — 90; 4 = 90 — 95).

Перед началом работы, в середине ее, сейчас же по окончании и после часового отдыха из локтевой вены брали пробы крови. Пробы мочи собирались за время отдыха до начала работы, за время работы и за период отдыха, после работы. Точный учет времени получения проб мочи позволял рассчитать размеры диуреза на одну минуту.

В плазме крови и в моче определялось количество креатинина и хлоридов. Креатинин плазмы определялся методом Фолина (Folin, 6) в модификации, предложенной Ребергом (l. c.) с помощью колориметра системы Бюркера (Bürker); креатинин мочи — обычным методом Фолина с помощью колориметра Дюбоска (Dubosque). Определение хлоридов велось микрометодом по Фольхарду (Volhard, 7) с введением принципа Рушняка. Определение геомоглобина в крови производилось по Бюркеру. Данные анализов крови сопоставлялись с данными анализов мочи, полученной за соответствующее время, и на основании этого делался расчет по формулам Реберга, позволявший судить об изменениях в работе почек.

Всего было поставлено 22 опыта, из них семь контрольных, в остальных же перед началом работы (за 1 час) испытуемым давалось какое-либо из трех „возбуждающих“ веществ (сахар — 70 г, шоколад — 100 г или 10 г какао, 350 см³ молока с 30 г сахара). Мы умышленно остановились на этих веществах, так как именно они имеют наиболее широкое применение в практике спортсменов.

Во всех этих опытах одновременно изучался газообмен и пототделение, производилось исследование крови на содержание молочной

кислоты, сахара, лейкоцитарную формулу, объем эритроцитов по гематокриту и т. д. Относящиеся сюда данные приводятся другими авторами в других сообщениях.

Не останавливаясь подробно на изменениях диуреза, отметим, что в контрольных опытах у всех испытуемых после работы наблюдалось значительное уменьшение мочеотделения, причем особенно резко это было заметно у второго из них (В. П.), больше всего терявшего воду потоотделением; менее всех диурез снижал четвертый испытуемый (И. Б.). В опытах с применением „возбуждающих“ увеличение диуреза сейчас же после работы наблюдалось у всех испытуемых почти всегда там, где давалось какао, у четвертого (И. Б.). кроме того, диурез увеличивался в опытах с приемами шоколада. Приемы сахара к увеличению диуреза не вели.

Процентное содержание креатинина в моче после работы у всех испытуемых в контрольных опытах и в опытах с приемами сахара обычно увеличивалось, в опытах же с приемами какао или шоколада одинаково часто наблюдалось как увеличение, так и уменьшение. Эти изменения стояли в связи с изменениями диуреза, повышение которого сопровождалось снижением концентрации креатинина в моче и наоборот.

Процентное содержание хлоридов в моче в контрольных опытах после работы обычно снижалось, исключение составлял четвертый испытуемый (И. Б.), у которого всегда наблюдалось, наоборот, увеличение. В опытах с приемами сахара почти всегда наблюдалось не снижение концентрации хлоридов в моче, а увеличение; опыты с приемами какао и шоколада занимали промежуточное положение между двумя приведенными противоположностями.

Таким образом, контрольные опыты и опыты с приемами сахара были одинаковы в отношении течения диуреза и изменений концентрации креатинина в моче, изменения же в концентрации хлоридов были обратны.

Содержание хлоридов в плазме в контрольных опытах почти всегда увеличивалось, то же самое наблюдалось и в опытах с нагрузками сахаром или шоколадом. Там, где испытуемым давалось какао, приблизительно в половине опытов наблюдалось снижение концентрации хлоридов в плазме после работы. Таким образом, в опытах с приемами сахара содержание хлоридов и в плазме и в моче увеличивалось; в контрольных опытах в плазме увеличивалось, в моче — уменьшалось.

Изменения размеров фильтрации в контрольных опытах у разных испытуемых были различны: у первого (А. К.) после работы наблюдалось значительное снижение по сравнению с исходными цифрами, увеличивавшееся еще больше после часового отдыха. У второго испытуемого (В. П.) и у третьего (А. Л.) количество фильтрата, рассчитанное на одну минуту за время работы, также снижалось; за время отдыха после работы или полностью восстанавливалось, или только начинало восстанавливаться. У четвертого подопытного (И. Б.) в контрольных опытах вообще снижения фильтрации не наблюдалось, всегда имелось небольшое увеличение ее, по сравнению с исходными величинами, особенно заметное в период отдыха после работы.

В опытах с применением „возбуждающих“ веществ у первого испытуемого также наблюдалось снижение фильтрации, как и в контрольных опытах, за исключением одного случая (шоколад), когда за время работы фильтрация была увеличена по сравнению с периодом до работы. У второго испытуемого увеличение фильтрации наблюдалось в двух опытах (шоколад и какао), в других наступало,

также как и в контрольных, снижение ее. У третьего и четвертого испытуемых во всех опытах с приемами „возбуждающих“ веществ наблюдалось резкое увеличение фильтрации.

Таким образом, выполнение часовой мышечной работы на велотрапе в зависимости от индивидуальных особенностей организма у одних лиц ведет к более или менее значительному уменьшению фильтрации, у других, наоборот, к небольшому увеличению ее; но у одного и того же лица изменения направлены всегда в одну и ту же сторону, если опыты проводятся без приемов каких-либо веществ. Применение перед работой „возбуждающих“ ведет, в общем, к повышению фильтрации. У лиц, которые в контрольных опытах всегда давали резкое снижение фильтрации после работы, в опытах с приемами сахара, шоклада или какао этого снижения иногда не было; испытуемый, в контрольных опытах дававший после работы небольшое увеличение фильтрации, в опытах с „возбуждающими“ давал увеличение значительно большее. Если оценивать с этой точки зрения применявшиеся нами вещества, то нужно отметить, что шоколад обладает наибольшей способностью увеличивать фильтрацию в почках.

Сопоставляя изменения диуреза и изменения фильтрации в одних и тех же опытах, можно отметить, что между ними очень часто нет параллелизма: при уменьшении диуреза наблюдается увеличение фильтрации и наоборот. Таким образом, на основании уменьшения диуреза после выполнения мышечной работы не представляется возможным говорить об угнетении функциональной способности почек, так как это уменьшение может зависеть от повышения второй функции почек, т. е. от увеличения обратного всасывания.

Изменения реабсорбции после работы у первого испытуемого были в большинстве опытов направлены в сторону уменьшения ее, причем это уменьшение было не только абсолютным, но и относительным, т. е., помимо того, что за единицу времени почками всасывалось обратно меньшее количество воды, менялось еще и распределение фильтрата между мочой и реабсорбируемой жидкостью таким образом, что поступала обратно в кровь меньшая часть фильтрата (в процентах), чем до работы. У второго испытуемого, наоборот, реабсорбция обычно относительно повышалась, что, повидимому стояло в связи с тем, что именно это лицо выделяло наибольшее количество пота во время работы. У третьего и четвертого испытуемых в одной половине опытов наблюдалось снижение реабсорбции, в другой половине — повышение.

Количество профильтровавшихся в гломерулах хлоридов у первых двух испытуемых после работы обычно уменьшалось по сравнению с исходными цифрами: у третьего испытуемого в половине опытов было увеличение, в другой половине — уменьшение; у четвертого оно всегда увеличивалось (см. табл.).

Распределение профильтровавшихся хлоридов менялось особенно заметно у второго испытуемого (Б. П.), преимущественно в сторону относительного увеличения части хлоридов (в процентах), всасываемой обратно; у других испытуемых в части опытов соотношение между количеством реабсорбированных хлоридов и количеством, выделившимся с мочой, не изменялось, в части опытов наблюдалось уменьшение (относительное) количества обратно всасываемых хлоридов, иногда же, наоборот, увеличение (см. табл.).

Если сопоставить по концентрации хлоридов плазму и реабсорбируемую жидкость, то можно видеть, что последняя почти всегда содержит менее хлоридов, чем первая. Причем у первого испытуе-

мого, по сравнению с другими, эта разница между плазмой и реабсорбируемой жидкостью наименьшая, у четвертого—самая большая. Это обстоятельство, повидимому, стоит в связи с различиями в изменении концентрации хлоридов в плазме у отдельных испытуемых как в течение одного опыта, так и в разные дни опытов. В другой нашей работе показано, что у первого испытуемого колебания в содержании хлоридов в разные дни опытов происходили в весьма небольших пределах, у четвертого, наоборот, размах колебаний был весьма обширным (8).

Концентрационное отношение хлоридов, т. е. частное от деления процентного содержания хлоридов в моче на таковое же в плазме, у первых двух испытуемых после работы преимущественно понижалось, у остальных двух, наоборот, почти всегда повышалось, причем повышение из всех опытов отмечалось почти всегда там, где испытуемым перед выполнением работы давался сахар. Выше было указано, что в этих же опытах очень часто наблюдалось повышение процентного содержания хлоридов в моче; возможно, что избыточно введенный сахар, полностью реабсорбирующийся в извитых канальцах, вытеснял хлориды из обратно всасывающейся жидкости, как бы замещал их, вследствие чего в моче и повышалось количество хлора. Какой-либо постоянной закономерной связи между изменениями размеров фильтрации и содержанием гемоглобина в крови обнаружить не удалось. Единственное, что можно было отметить в этом отношении, это тот факт, что у четвертого испытуемого в контрольных опытах при очень небольших изменениях фильтрации наблюдались очень небольшие же изменения содержания гемоглобина; в других опытах они были гораздо более значительными.

Таким образом, все наши испытуемые различно реагировали на выполнение работы, причем их можно было расположить в ряд по степени и роду изменений, наблюдавшихся в деятельности почек.

Первый из них (А. К.) всегда давал резкое снижение фильтрации в контрольных опытах и почти всегда—в опытах с приемами „возбуждающих“; у четвертого (И. Б.) снижения фильтрации не было ни в контрольных опытах, ни в опытах с „возбуждающими“; всегда наблюдалось увеличение ее. Второй (В. П.) и третий (А. Л) испытуемые занимали промежуточное положение, давая снижение фильтрации в контрольных опытах и увеличение в большей части из опытов с „возбуждающими“.

Естественно, что возникает вопрос о причинах изложенных различий между испытуемыми.

Недостаточное количество лиц, бывших под наблюдением, и недостаточное число опытов, проведенных на каждом из них, не дают нам возможности в данное время дать определенный ответ на поставленный вопрос. Однако уже сейчас можно высказать некоторые предположения.

Прежде всего, конечно, нужно предположить, что интенсивность часовой работы у различных испытуемых была различна, вследствие чего первый (А. К.) испытуемый должен был проявить во время выполнения ее более значительное напряжение, чем четвертый (И. Б.). С этим согласуется и то обстоятельство, что у первого и второго испытуемых темп работы был больше, чем у третьего и четвертого.

Интенсивность поглощения кислорода в $см^3$, рассчитанная на одну минуту, приведена во 2-й таблице:

	Ubl'	Crp %	Cru %	Cip %	Ciu %	C	F	D	R	Ub %	Rb %
А. К. (I).											
Контр. оп. № 17, 14/XI 30 г.	2,5	0,9	50,6	357	486	56,2	140,5	2,5	138	1,78	98,22
	1,73	1,02	49,4	382	388	48,4	83,7	1,73	81,97	2,07	97,93
	1,62	1,06	52,6	364	479	49,6	80,35	1,62	78,73	2,02	97,98
Сахар оп. № 14, 14/X 30 г.	1,88	1,52	68,1	347	907	44,8	84,22	1,88	82,34	2,23	97,77
	1,23	1,58	55,7	350	1103	35,2	43,29	1,23	42,06	2,84	97,16
	1,11	1,57	64,0	361	1245	40,8	45,29	1,11	44,18	2,45	97,55
Шоколад оп. № 16, 31/X 30 г.	3,97	1,16	20,6	347	291	17,7	70,269	3,97	66,299	4,22	95,78
	2,4	1,09	37,8	368	423	34,7	83,28	2,4	80,88	2,88	97,12
	1,3	1,51	55,4	354	642	36,7	47,7	1,3	46,4	2,72	97,28
Какао оп. № 15, 19/X 30 г.	1,77	0,87	47,2	347	520	54,2	95,93	1,77	94,164	1,84	98,16
	2,25	1,34	43,5	331	409	32,4	72,9	2,25	70,65	3,85	96,15
	1,3	1,19	59,6	354	—	50,1	65,13	1,3	63,83	1,99	98,01
В. П. (II).											
Контр. оп. № 1, 9/IX 30 г.	2,7	1,35	71,0	309	971	52,6	142,02	2,7	139,32	1,97	98,03
	1,16	1,4	73,6	295	597	52,5	60,9	1,16	59,74	1,904	98,096
	0,916	1,34	101,0	354	406	75,4	69,066	0,916	68,15	1,31	98,69
Сахар оп. № 6, 29/XI 30 г.	0,83	0,865	108,0	329	1135	124,8	103,58	0,83	102,75	0,8	99,19
	0,686	0,55	127,0	335	1103	133,6	89,649	0,686	88,963	0,76	99,24
	0,666	1,15	152,0	338	1204	132	87,978	0,666	87,312	0,76	99,24
Шоколад оп. № 2, 14/IX 30 г.	1,28	1,25	77,6	305	1034	62	79,488	1,28	78,208	1,61	98,39
	0,48	1,15	196,0	333	1037	170,4	81,79	0,48	81,31	0,58	99,42
	0,68	0,95	172,0	354	982	181	123,68	0,68	122,4	0,55	99,45
Какао оп. № 4, 4/X 30 г.	1,26	1,3	72,0	409	971	55,4	69,804	1,26	68,544	1,81	98,19
	2,44	1,4	47,6	340	784	34	82,96	2,44	80,52	2,94	97,06
	2,17	1,35	40,9	330	985	30,3	65,75	2,17	63,58	3,3	96,7
А. Л. (III).											
Контр. оп. № 20, 22/XI 30 г.	1,47	1,33	79	347	1034	59,4	87,318	1,47	85,848	1,68	98,32
	0,704	1,27	126,8	367	1006	99,8	70,259	0,704	69,55	1,0	99,0
	0,814	1,23	135	364	1023	109,8	89,377	0,814	88,563	0,91	99,09
Сахар. оп. № 19, 4/XI 30 г.	0,49	1,36	207,6	354	899	152,6	64,774	0,49	64,284	0,756	99,244
	0,46	1,28	214	357	1194	167,1	76,866	0,46	76,406	0,599	99,401
	0,7	1,56	137,2	320	1284	61,6	61,6	0,7	60,9	1,18	98,87
Какао оп. № 20, 2/XII 30 г.	0,565	1,62	180	326	1055	111,1	62,715	0,565	62,15	0,9	99,1
	0,437	1,43	202	329	1138	141,2	61,7	0,437	61,263	0,708	99,292
	1,6	1,43	100	312	1117	70	112	1,6	110,4	1,43	98,57
И. Б. (IV).											
Контр. оп. № 12, 29/X 30 г.	2,76	1,19	36,5	312	679	30,7	84,73	2,76	81,97	3,26	96,74
	2,67	1,06	33,8	319	739	31,9	85,17	2,67	82,5	3,13	96,87
	1,83	1,04	51,2	312	781	49,2	90,03	1,83	88,2	2,03	97,97
Сахар. оп. № 9, 16 IX 30 г.	3,8	1,1	21,7	312	337	19,7	74,86	3,8	71,06	5,08	94,92
	2,27	1,08	44,0	316	628	40,7	92,389	2,27	90,119	2,46	97,54
	2,19	0,72	42,2	305	611	56,6	28,5	2,19	126,14	1,7	98,3
Шоколад оп. № 13, 9/XII 30 г.	2,37	1,48	51,2	336	541	34,6	82	2,37	79,63	2,89	97,11
	2,1	1,51	50,0	326	708	33,1	102,6	3,1	99,5	3,2	98,8
	2,82	1,47	47,6	326	749	32,4	91,368	2,82	88,548	3,09	96,91
Какао оп. № 11, 9/X 30 г.	2,69	1,18	33,2	367	610	28,1	75,59	2,69	72,899	3,55	96,45
	3,15	1,04	27,4	378	610	26,3	82,84	3,15	79,655	3,8	96,2
	2,61	0,86	34,0	381	798	39,5	103,09	2,61	100,485	2,52	97,48

Fcl	Ucl	Rcl	Uclb %	Rclb %	CIR %	Ccl	Примечания
504	12,19	491,8	2,34	97,66	357	1,36	Ub1' — Количество мочи в $см^3$ в одну минуту.
320	6,7	313,3	2,09	97,91	374	1,015	Сгр% — Содержание креатинина в плазме в $мг\%$.
292	7,75	284,25	2,66	97,34	362	1,31	Сгм% — Содержание креатинина в моче в $мг\%$.
292	17,1	274,9	5,85	94,15	334	2,61	Слр% — Содержание хлоридов в плазме в $мг\%$.
151,5	13,5	138	8,9	91,1	327	3,15	Слм% — Содержание хлоридов в моче в $мг\%$.
163,5	13,8	149,7	8,45	91,55	339	3,45	С — Индекс концентрации рассчитанный по креатинину.
244	11,55	232,45	4,74	95,26	354	0,84	F — Количество фильтрата в $см^3$ в одну минуту.
306	10,15	295,85	3,32	96,68	366	1,15	U — Количество мочи в одну минуту в $см^3$.
169	8,34	160,65	4,9	95,1	346	1,81	R — Количество реабсорбированной жидкости в $см^3$ в одну минуту.
333	9,2	323,8	2,76	97,24	344	1,5	Ub% — Количество мочи в % от фильтрата принятого за 100.
242	9,2	232,8	3,8	96,2	329	1,23	Rb% — Количество реабсорбированной жидкости в % от фильтрата, принятого за 100.
232	—	—	—	—	—	—	Fcl — Количество профильтровавшихся хлоридов в $мг$ за 1 минуту.
438,7	26,2	412,5	5,9	94,1	296,7	3,1	Ucl — Количество выделившихся мочей хлоридов в $мг$ за 1 минуту.
179,6	6,9	172,7	3,29	96,7	289	2,02	Rcl — Количество реабсорбировавшихся хлоридов в $мг$ за 1 минуту.
244,4	3,7	240,7	1,5	98,5	353	1,14	Uclb% — Экскреционный процент хлоридов.
341	9,42	331,58	2,76	97,24	323	3,73	Rclb% — Количество реабсорбированных хлоридов в % от принятого за 100 количества профильтровавшихся хлоридов.
301	6,2	294,8	2,06	97,94	328	3,7	CIR% — Концентрация хлоридов в реабсорбируемой жидкости.
297	7,79	289,21	2,62	97,38	331	4,07	Ccl — Концентрационное отношение хлоридов
242	13,2	228,8	5,45	94,55	293	3,39	
272	4,9	267,01	1,83	98,17	328	3,11	
436	6,75	429,25	1,54	98,46	350	2,8	
295	12,2	282,8	4,14	95,86	412	2,38	
282	19,1	262,9	6,76	93,24	327	2,3	
217	21,4	195,6	9,85	90,15	307	2,98	
303	15,2	287,8	5,0	95,0	335	2,99	
258	7,09	250,9	2,74	97,26	360	2,74	
325	10	315	3,07	96,93	355	2,81	
229	4,4	224,6	1,92	98,08	344	2,53	
274	5,5	268,5	2,0	98,0	352	3,34	
198	9,0	189	4,55	95,45	311	4,0	
202	5,96	196,04	2,95	97,05	315	3,24	
203	4,97	198,03	2,45	97,55	323	2,45	
350	17,9	332,1	5,1	94,9	302	3,57	
264	18,75	245,25	7,1	92,9	299	2,17	
272	19,75	252,25	7,25	92,75	305	2,31	
281	14,3	266,7	5,1	94,9	303	2,5	
233	12,8	220,2	5,5	94,5	310	1,08	
292	14,25	277,75	4,87	95,13	308	1,98	
391	13,5	377,35	3,49	96,51	299	2,19	
276	12,85	263,15	4,65	95,35	352	1,61	
334	22	312	6,57	93,43	314	2,17	
298	21,05	276,95	7,31	92,69	312	2,29	
278	16,4	261,6	5,9	94,1	358	1,66	
313	19,2	293,8	6,14	93,86	368	1,61	
393	20,8	372,2	5,3	94,7	370	2,09	

	I А. К.	II В. П.	III А. Л.	IV И. Б.
Контрольные опыты	1261	1745	1462	1103
Сахар	1449	1994 и 1953	1204	1150
Шоколад	1511	2079	—	1284 и 1517
Какао	1558	1611 и 1784	1460	1187

Далее необходимо учесть возможное различие в тренированности организма к выполнению мышечной работы вообще. Ясно, что хорошо тренированный организм лучше, напр., сможет предохранить свои ткани и органы, в том числе и почки, от влияния вредных продуктов, накапливающихся при выполнении работы, чем организм менее тренированный. Большую роль в этом отношении играют регуляторные приспособления организма, интенсивность работы которых, с одной стороны, может быть повышена тренировкой, а, с другой стороны, находится в зависимости от возраста, конституционального типа данного лица и ряда других причин. Совершенно несомненно, что морфологические особенности конституции будут сопровождаться особенностями физиолого-химическими, которые должны будут особенно резко выявиться при выполнении мышечной работы.

В частности, Ю. М. Уфлянд и С. С. Шалыт (9) показали, что в состоянии покоя больше всего кислорода на 1 кг веса тела поглощают лица респираторного типа, менее всего — дигестивного, мускулярный тип занимает промежуточное положение; данных о том, как будет протекать поглощение кислорода у лиц разных конституций при работе, упомянутые авторы не приводят. С этой точки зрения, следовательно, наш первый испытуемый (А. К.) находился в наименее выгодных условиях для выполнения мышечной работы, а четвертый (И. Б.) в наиболее выгодных. Последовательность, с которой располагались наши испытуемые по изменениям фильтрации в почках (мускулярно-дигестивный, мускулярно-респираторный, респираторно-астенический и респираторный с чертами мускулярного) совпадает с приведенной выше последовательностью конституциональных типов, установленной по интенсивности поглощения кислорода (Ю. М. Уфлянд и С. С. Шалыт). Все это заставляет предполагать, что наблюдавшиеся нами различия между испытуемыми зависят отчасти и от особенностей конституции каждого из них.

В выполненной ранее работе нами было показано, что зависящие от мышечного напряжения изменения в водно-солевом обмене организма тесно связаны с конституциональными особенностями испытуемых (10).

Кроме того необходимо иметь в виду, что первый из подопытных был старше других — обстоятельство, которое также, вероятно, не осталось без влияния на течение изменений, вызванных мышечной работой.

На основании полученных данных можно считать, что применявшиеся нами „возбуждающие“ вещества являются не только питательным материалом, идущим на сгорание, но имеют для организма еще и другое значение; в частности — увеличение фильтрации в почках, наблюдавшееся в опытах с приемами этих „возбуждающих“, будет способствовать лучшему удалению из организма веществ, накопление которых ведет к угнетению мышечной деятельности.

Вычисленные нами абсолютные размеры фильтрации можно сопоставить с данными Реберга и Поульсона (L. Poulsson, 11), полученными на людях же. Реберг у здоровых лиц наблюдал фильтрацию от 60 до 220 см³ в одну минуту, причем в большинстве случаев фильтрация колебалась от 120 до 200 см³; приблизительно в этих же пределах лежат цифры Поульсона. В наших опытах фильтрация, в среднем равнялась 80—100 см³, доходя до 150 см³. Это различие объясняется, вероятно, тем, что вес испытуемых лиц был неодинаков (80 кг у Реберга, около 70 кг у нас), хотя, помимо этого, возможны и другие объяснения.

Приведенные выше авторы, исходя из того, что при определении креатинина в плазме легко допустить методическую ошибку, так как содержание его там очень мало, перед опытами давали испытуемым 5,0 г этого вещества с целью повысить содержание его в крови. Мы не прибегали к этому, отчасти из-за недостаточного количества препарата, а отчасти потому, что не были уверены в отсутствии какого бы то ни было влияния на работу почек таких нагрузок креатинином, выведение которого, кроме того, кладется в основу всех расчетов.

Выводы

1. В контрольных опытах часовая работа на велотрапе темпом около 100 вращений в минуту у одних лиц вела к уменьшению размеров фильтрации в почках, у других — фильтрация немного увеличивалась.

2. После приемов „возбуждающих“ веществ при выполнении такой же работы у одних лиц в части опытов наблюдалось увеличение фильтрации; у других — увеличение наблюдалось во всех опытах и было более значительным, чем в опытах контрольных.

3. Размеры диуреза изменялись не параллельно размерам фильтрации; напр., при увеличении последней наблюдалось уменьшение мочеотделения и наоборот.

4. Изменения в водно-солевом обмене испытуемых, вызванные выполнением мышечной работы, были различны у различных лиц; отчасти это объясняется, повидимому, принадлежностью их к разным конституциональным типам.

5. Сахар, шоколад и какао, употребляемые перед работой, являются не только питательным материалом, но имеют еще и другое значение; помимо действия на нервную и сердечно-сосудистую системы, они влияют на процессы водно-солевого обмена, в частности — увеличивая фильтрацию в почках, они способствуют удалению из организма вредных веществ.

Поступило в редакцию
1 мая 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. A. Cushny. The secretion of the urine. (1917). London.
2. Mayrs. Journ of physiol. 56, 58 (1922).
3. P. Br. Rehberg. Biochem. Journ. 19, 270 (1925). a. 20, 447 (1926).
4. А. А. Данилов. Известия Научного института им. П. Ф. Лесгафта. XIV, в 1 и 2 (1928).
5. А. А. Данилов. Рукопись.
6. Nason and Berghlim. Practic. physiol. chem. (1926).
7. Pinkussen. Микрометодика (1930).
8. А. А. Данилов и А. Н. Крестовников. Рукопись.
9. Ю. М. Уфлянд и С. С. Шалыт. Труды Ленингр. ин-та проф. заболеваний. V (1931).
10. А. А. Данилов, А. Ф. Корякина, Э. Б. Коссовская и А. Н. Крестовников. Труды IV Всесоюзного съезда физиологов (1930).
11. L. Poulsson. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 71, 3-4 (1930).

Aus dem physiologischen Laboratorium des Staatl. Lesshaft-Instituts für physische Kultur.
Vorstand Prof. A. N. Krestownikov

DIE WIRKUNG VON „REIZMITTELN“ (ZUCKER, SCHOKOLADE UND CACAO) AUF DIE HARNBILDUNGSPROZESSE UNTER DEM EINFLUSS VON MUSKELARBEIT

I. Mitteilung

A. A. Danilov und A. N. Krestownikov

Schlussfolgerungen

1. Während der Kontrollversuche führte eine einstündige Arbeit auf dem Velotrab bei einem Tempo von 100 Umdrehungen in der Minute bei den einen Versuchspersonen zur Verminderung der Filtration durch die Nieren, bei den anderen — zu einer geringen Steigerung der Filtration.

2. Nach Einnahme von „erregenden“ Substanzen wurde bei Verrichtung einer solchen Arbeit bei den einen Personen in einem Teil der Versuche eine Vermehrung der Filtration beobachtet; bei den anderen wurde eine Vermehrung der Filtration bei allen Versuchen beobachtet; sie war grösser, als bei den Kontrollversuchen.

3. Die Dimensionen der Diurese veränderten sich nicht parallel dem Mass der Filtration; z. B. wurde bei Vermehrung der letzteren eine Verminderung der Harnausscheidung beobachtet und umgekehrt.

4. Die durch Verrichtung von Muskelarbeit hervorgerufenen Veränderungen des Wasser-Salzumsatzes waren bei den verschiedenen Personen verschieden; z. B. lässt sich dies offenbar durch ihre Zugehörigkeit zu verschiedenen Konstitutionstypen erklären.

5. Zucker, Schokolade und Cacao, vor der Arbeit genossen, sind nicht nur Nährmaterial, sondern haben noch eine andere Bedeutung; ausser ihrer Wirkung auf das Nerven- und das Herz-Gefässsystem üben sie noch eine Wirkung auf den Wasser-Salzumsatz aus, im Speziellen steigern sie die Filtration der Nieren und tragen auf diese Weise dazu bei, schädliche Substanzen aus dem Organismus zu entfernen.

ВЛИЯНИЕ ДОЛОМИТНОГО НАРЗАНА НА ДИУРЕЗ У СОБАК

Из экспериментальной лаборатории (руков.—прив.-доц. М. П. Николаев) Кисловодской военно-курортной станции (зав.—д-р. В. В. Самсонов)

Н. А. Носов

В настоящее время в связи с широким развитием курортного дела, а также благодаря огромным успехам в области разного рода экспериментальной методики, позволяющей нам глубже заглянуть в сущность физикохимических процессов животного организма, мысль современного врача-бальнеолога уже не может мириться с гипотетическими, и подчас мало обоснованными взглядами на бальнеологическое действие минеральных вод, которых еще так много можно найти в учебниках по бальнеологии.

Отсюда понятным становится все большее и большее количество за последние годы работ, где бальнеодинамическое воздействие исследуется на основе объективных данных эксперимента. В частности действие Нарзана на человека изучается в различных направлениях: влияние ванн из него на вязкость крови (Чельцова, 1), газовый обмен (Манойлова и Соколовский, 2), содержание сахара, хлоридов и каталазы в крови после нарзанных ванн или его питья (Манойлова, Елизаров, Прозоровская, Перцев, Пасенков и Щеглов, 3), влияние приема внутрь нарзанной воды на азотистый (Кузнецов, 4), хлоридный (Солитерман, 5), обмен, диурез (Кузнецов, 4, Солитерман, 5) и пр.

Сложность человека как объекта для изучения (высоко дифференцированная нервная система, трудность подбора однородных лиц — здоровых, а тем более больных и пр.), заставляет параллельно аналогичные вопросы исследовать и на животных (главным образом собаке), где эти условия, конечно, упрощены и в значительной степени могут быть изменены волею экспериментатора. Таковы работы Цитовича (6—7), Рождественского и Гиждеу (8), Зипалова и Лидской (9) и др. Некоторые из них посвящены главным образом изучению влияния питьевого нарзана на диурез у собак и тем самым имеют самое близкое отношение к изучаемому нами вопросу. Полученные ими данные будут сопоставлены с нашими результатами после изложения последних.

Несмотря на имеющиеся исследования в литературе по интересующему нас вопросу, мы все же считали необходимым вновь подвергнуть его изучению, так как нас интересовало, насколько возможно, учесть, влияние на диурез условий климата и близости источника и проч., что возможно сделать только на месте нахождения минерального источника и что, насколько нам известно, еще никем сделано не было.

Методика

Для своих наблюдений мы пользовались двумя собаками (♀) „Доркой“ — весом 10 кг и „Фиалкой“ — весом 18 кг. Операция (приват-доцент М. П. Николаев) наложения мочевого фистулы сделана по способу, впервые описанному Шварцем и Виховским (Schwarz, Wichowski, 10) и несколько видоизмененному Молитором и Пиком (Molitor, Pick). Вкратце операция состоит в следующем: через разрез по lín. alba в нижней части брюшной стенки на уровне двух задних пар молочных желез проникают до мочевого пузыря, стенку которого вскрывают в самой нижней (при стоянии животного) его части и в полость пузыря вводят один конец металлической канюли, который укрепляется в стенке кисетным швом; другой конец канюли через брюшную стенку выводится наружу несколько отступя от lín. alba. На наружное отверстие канюли навинчивается диск, почти доходящий до брюшной стенки. Отверстие канюли плотно закрывается винтовым стержнем. Брюшная стенка зашивается трехэтажным швом.

Как сама операция, так и послеоперационный период прошли вполне гладко, и уже через неделю с собаками можно было работать. Желая избежать большой искусственности в режиме собак, мы их содержали в небольшом сарайчике, где они имели некоторую возможность перемещаться, а также по утрам выводили на прогулку. Обычно собак кормили два раза в день, при чем пища была разнообразная и смешанная. Во избежание развития цистита пузырь ежедневно промывался двухпроцентным борным раствором.

Всего с обоими собаками проведено 70 опытов:

- | | |
|--|----|
| 1) С дистиллированной водой | 29 |
| 2) „ доломитным нарзаном | 28 |
| 3) „ бутылочным газированным нарзаном из старого источника | 10 |
| 4) „ бутылочным дегазированным нарзаном из старого источника . . . | 3 |

В основу методики наших экспериментов мы положили те данные, которые столь обстоятельно были разработаны Кестранеком, Молитором и Пиком (Kestranek, Molitor, Pick, 14), что позволило второй международной конференции по стандартизации лекарственных в шест (15) рекомендовать пользоваться такого рода собаками для изучения действия на их диурез разного рода фармакотерапевтических средств. Наблюдения показывают, что при известных условиях опыта „водный диурез“ у одной и той же собаки довольно постоянен, тогда как у различных собак неодинаков. Поэтому на одном и том же животном имеется возможность оценить характер диуреза под влиянием какого-либо агента в сравнении с действием дистиллированной воды.

Наши наблюдения ставились в строго определенное время: или в 17 часов (первые 43 опыта), или в 7 часов утра (последние двадцать семь опытов). Дабы избежать влияния на диурез процессов пищеварения, собаки последний раз получали пищу и воду за 5 час. до опыта (первые 43 опыта), или за 11 час. (последние 27 опытов). Исследуемая жидкость вводилась собакам в желудок через зонд, причем собаке „Дорке“ в течение всех опытов давалось одно и то же количество жидкости — 250 см³ (25 см³ на 1 кг веса), а собаке „Фиалке“, вводилось различное количество — в первых шести опытах по 250 см³ (14 см³ на 1 кг веса), в двух последующих 350 см³ (20 см³ на 1 кг веса), а во всех остальных 24 наблюдениях по 450 см³ (25 см³ на 1 кг веса).

Моча собиралась порциями в продолжении 2¼ часов, в течение которых диуретическое действие введенной воды обычно заканчивается (Кестранек, Моли-тор, Пик).

Все опыты проведены в особой комнате, среди спокойной обстановки. Каждый раз при этом отмечалось: температура вводимой жидкости и температура комнаты по Цельсию, влажность воздуха и барометрическое давление (по данным Кисловодской астрономической станции). В те дни, когда опыт начинался в 17 час. для влажности и барометрического давления брались цифры, бывшие к 13 часам; для опыта же в 7 час. утра соответственные цифры к 7 часам утра.

1. Опыты с дистиллированной водой

Эти опыты являются основными в нашем исследовании, так как их данные в дальнейшем нам послужат для сравнительной оценки суждения о характере действия минеральной воды при тех же условиях. Поэтому приводим их возможно подробнее.

Подвергая анализу представленные цифровые данные, мы видим, что получившийся в ответ на введение дистиллированной воды, так называемый „водный диурез“ был выражен далеко не в одинаковой

ТАБЛИЦА 1

Собака „Дорка“. Перед опытами получала через зонд в желудок по 250 см³ воды

Число и месяц 1928 г.	За сколько часов кормили собаку	Барометр. давление в мм Нg	Влажность воздуха	Температура комнаты по С	Температура воды по С	Выведено за 2½ часа в % к введен жидк.	Выведено за 2½ часа в см ³	Примечание
30/VII . . .	5 час.	689,2	26	26,5	—	68,8	172,0	
31/VII . . .	"	688,3	19	26,5	—	67,8	169,5	
4/VIII . . .	"	687,5	63	21,9	24,0	58,2	145,5	
12/VIII . . .	"	691,8	47	20,0	24,0	97,6	244,0	
16/VIII . . .	"	687,0	51	20,0	24,0	74,4	186,0	
18/VIII . . .	"	692,5	47	21,2	24,0	77,6	194,0	
31/VIII . . .	"	687,6	25	26,5	26,0	50,2	125,5 ¹⁾	
4/X . . .	"	694,9	71	12,5	13,5	61,8	154,5 ²⁾	1) В комнате душно.
15/X . . .	"	687,2	19	19,0	17,0	94,4	236,0	2) В начале опыта собака дрожала.
18/X . . .	"	695,0	52	21,2	17,0	53,8	134,5	
23/X . . .	11 ч.	698,0	82	21,2	17,0	52,6	131,5	
26/X . . .	"	694,2	90	21,2	17,0	44,0	110,0	
29/X . . .	"	695,5	89	20,0	17,0	75,4	188,5	
31/X . . .	"	696,5	74	21,2	17,0	58,8	147,0	
2/XI . . .	"	—	—	22,5	17,0	66,2	165,5	
5/XI . . .	"	693,7	94	17,5	17,0	69,0	172,5	
Средн. числа . .		689,8	48,5	22,0	19,3	66,9	168,0	

степени в отдельных опытах у каждой собаки. Отбрасывая высокие цифры диуреза в первые два дня у собаки „Фиалки“ (109% и 152 %), которые могут быть приписаны новизне обстановки опытов и пр., получаем, что диурез у собаки „Фиалки“ колеблется в пределах от 43,3 до 86,6%, а у „Дорки“ от 44 до 97,6%. Так как содержание собак нами проводилось, насколько возможно, однообразно (пищевой режим, питье воды, движение и пр.), то небезынтересным является при этих же условиях рассмотреть влияние внешних, в частности метеорологических факторов, которые, как видно из таблиц, не держались на сколько-нибудь постоянном уровне в различные дни опытов, и сопоставить их с колебаниями диуреза. При этом оказывается, что подметить какое-либо соотношение между величиной диуреза и колебаниями барометрического давления, температуры комнаты в пределах 2—3 градусов, температуры вводимой жидкости не удастся, тогда как, несомненно, вырисовываются некоторые соотношения диуреза со степенью влажности воздуха. В дни с высокой влажностью воздуха диурез у собаки повышается и, наоборот, в дни с низкой влажностью количество мочи падает. Такая зависимость отмечается почти во всех опытах, за исключением двух дней, когда температура комнаты и воды была резко ниже обычной. Здесь, несмотря на низкие цифры влажности, диурез был значительный. Быть может это расхождение кривых может найти объяснение в том факте, что при охлаждении кожи диурез обычно повышается (Landois, 14). Может быть, такое соотношение параллелизма диуреза с влажностью воздуха потому имеет место в наших опытах, что из всех других разбираемых факторов именно влажность давала наиболее резкие колебания.

Что же касается количества вводимой жидкости (собака „Фиалка“) и удлинения вдвое срока голодания животных, то, повидимому, при двух с половиной часовом наблюдении, оно существенным образом не сказывается на величине диуреза, как это видно из таблицы 2.

ТАБЛИЦА 2
Собака „Фиалка“.

Число и месяц 1928 г.	За сколько часов кормили собаку	Барометр. давление мм Hg	Влажность воздуха	Температура комнаты по С	Температура воды по С	Количество вводимой воды в см	Выведено за 2 1/2 часа в % к введенной жидкости	Выведено за 2 1/2 часа в см ³	Примечание
18/У/III . . .	5 ч.	692,5	47,0	21,2	24,0	250	109,2	273,0	
19/У/III . . .	„	690,4	33,0	23,5	24,0	„	152,2	380,5	
31/У/III . . .	„	687,2	25,0	26,5	26,0	„	18,8	47,0 1)	1) В комнате душно.
4/IX	„	—	—	19,4	19,0	„	50,4	126,0	
4/X	„	695,3	71,0	12,5	13,5	450	50,0	225,0 2)	2) Собака в начале опыта дрожит.
15/X	„	687,2	19,0	19,0	17,0	„	86,6	390,0	
18/X	„	695,0	52,0	21,2	17,0	„	67,5	304,0	
23/X	11 ч.	698,6	82,0	22,5	17,0	„	45,5	205,0	
26/X	„	694,2	90,0	21,2	17,0	„	68,5	308,5	
29/X	„	695,5	89,0	20,0	17,0	„	69,3	312,0	
31/X	„	696,5	74,0	21,2	17,0	„	47,1	212,0	
2/XI	„	—	—	22,5	17,0	„	46,6	210,0	
5/XI	„	693,7	94,0	17,5	17,0	„	51,4	231,5	
Средн. числа . .		691,6	61,0	20,6	18,4	388	66,3	248,0	

Как увидим из дальнейшего изложения, опыты с введением животным минеральной воды также протекали при неодинаковой влажности окружающего воздуха, что не могло не отразиться на их результатах. Сравнение полученных в них данных с только-что приведенными результатами опытов с дистиллированной водой было бы чрезвычайно затруднительно, если бы мы не вели те и другие опыты, чередуя между собой. Такой порядок опытов дал нам возможность в среднем иметь более или менее одинаковые цифры влажности для той и другой серии опытов. Поэтому для сравнения величин диуреза мы можем пользоваться средними величинами в тех и других опытах.

Следовательно в описанных опытах с дистиллированной водой для собаки „Дорки“ диурез колебался от 44 до 97,6%, т. е. в среднем он равняется 66,9%, а для собаки „Фиалки“ от 43,3 до 86,6%, т. е. в среднем имеем 66,3%. Как видно, колебание диуреза у той и другой собаки, а следовательно, и средняя величина его, чрезвычайно схожи.

2. Опыты с доломитным нарзаном

Эта серия опытов проведена, по возможности, в совершенно таких же условиях, как и опыты с дистиллированной водой. Считаем правильным, объективности ради, и их также привести в возможно исчерпывающем виде, для чего они представлены в таблицах 3 и 4.

Наблюдая за величиной диуреза после дачи животным доломитного нарзана, мы видим непосредственное его повышение, но в значительно меньшей степени, чем это было при введении дистиллирован-

ТАБЛИЦА 3

Собака „Дорка“. Перед опытами получала через зонд в желудок по 250 см³ доломитного нарзана

Число и месяц 1928 г.	За сколько часов кор- мили соба- ку	Барометр. давление в мм Hg	Влажность воздуха	Температу- ра комнаты по С	Температу- ра Нарзана по С	Выведено за 2 1/2 ч. % к введенной жидкости	Выведено за 2 1/2 часа см ³
12/IX	5 ч.	692,0	70,0	19,4	18,0	23,2	57,5
18/IX	"	695,0	56,0	20,6	20,0	66,2	165,5
20/IX	"	694,9	53,0	20,0	19,0	96,2	241,5
2/X	"	687,4	25,0	21,2	14,0	85,2	213,0
9/X	"	692,4	56,0	12,5	16,0	74,2	185,5
16/X	"	687,4	30,0	19,0	17,0	64,6	161,5
20/X	11 ч.	691,0	52,0	21,2	17,0	67,0	167,5
24/X		697,0	83,0	22,5	17,0	53,2	133,0
27/X		"	692,2	83,0	21,2	17,0	30,8
30/X	"	695,9	85,0	20,0	17,0	21,4	53,5
1/XI	"	697,1	75,0	22,5	17,0	30,6	76,5
3/XI	"	691,9	80,0	19,2	17,0	44,0	111,5
6/XI	"	693,9	94,0	21,2	17,0	34,6	86,5
9/XI	"	692,6	91,0	20,0	17,0	27,4	68,5
Средн. числа . .		692,8	66,8	20,0	18,7	51,4	128,5

ТАБЛИЦА 4

Собака „Фиалка“

Число и месяц 1928 г.	За сколько ча- сов кормили собаку	Барометр. дав- ление в мм Hg	Влажность во- здуха	Температура комнаты по С	Температура Нарзана по С	Количеств. вво- димого Нарз. в см ³	Выведено за 2½ часа в % к введенною жидкости	Выведено за 2½ часа в см ³
12/ IX	5 ч.	692,0	70,0	19,4	18,0	250	36,0	90,0
18/ IX		695,2	56,0	20,0	20,0	"	24,0	60,0
20/ IX		694,9	53,0	20,0	19,0	350	40,0	143,0
2/ X		687,4	25,0	21,2	19,0	450	64,2	240,0
9/ X		692,4	56,0	12,5	14,0	"	50,4	227,0
16/ X	11 ч.	687,4	30,0	19,0	17,0	"	51,7	233,0
20/ X		691,0	52,0	21,2	17,0	"	52,2	237,0
24/ X		697,0	83,0	21,2	17,0	"	69,1	311,0
27/ X		692,2	83,0	21,2	17,0	"	12,8	58,0
30/ X		695,9	85,0	20,0	17,0	"	34,2	154,0
1/ XI		697,1	75,0	21,2	17,0	"	23,7	107,0
3/ XI		691,9	80,0	21,2	17,0	"	18,6	84,0
6/ XI	"	693,1	94,0	21,2	17,0	"	18,6	84,0
9/ XI		692,6	91,0	21,2	17,0	"	53,3	240,0
Средн. числа		692,6	66,8	20,0	18,7	414	39,2	170,3

ной воды. Как видно из таблиц 3 и 4, во всех опытах с доломитным нарзаном обращает на себя внимание значительное количество низких цифр диуреза сравнительно с аналогичными цифрами при водном диурезе: в отдельных опытах выделение мочи падает до 21,4% у со-

баки „Дорки“, а у „Фиалки“ еще больше — до 12,8% введенного количества нарзана. В меньшем количестве опытов получились цифры, напоминающие водный диурез. Таким образом, у собаки „Дорка“ „нарзановый диурез“ колеблется от 96,2% до 21,4% давая в среднем 51,3%, а у собаки „Фиалки“ от 69,1% до 12,8%, давая в среднем 39,2%. Сопоставляя средние цифры „нарзанового диуреза“ с таковыми же величинами для „водного“, мы видим, что они ниже последних: для „Дорки“ вместо 66,3% мы имеем при нарзане 51,3%, а для „Фиалки“ вместо 66,9% при нарзане всего лишь 39,2%. Отсюда следует, что доломитный нарзан не является физиологически безразличным фактором для организма, но активным агентом, действующим замедляющим образом на процесс выведения мочи.

Этот факт еще рельефнее вырисовывается в тех опытах, где мы давали доломитный нарзан при его естественной температуре в 17° С и удлинении времени голодания собак с 5 до 11 часов.

Как мы видели раньше, сами по себе эти условия не оказывают заметного действия на водный диурез у наших собак, тогда как нарзан 17° С резко проявляет свое задерживающее действие. В этих опытах мочеотделение у „Дорки“ пало до 38,2%, а у „Фиалки“ до 37,1%.

Таким образом, совершенно отчетливо вырисовывается тот факт, что доломитный нарзан при даче голодному животному действует замедляющим образом на процесс мочеотделения.

Если сопоставить данные для „нарзанного диуреза“ с метеорологическими данными для соответствующих дней опытов, то и в этих случаях аналогично „водному диурезу“ не удастся подметить какого либо соотношения между величиной диуреза и колебаниями в барометрическом давлении, температуры комнаты и вводимой животным минеральной воды. Однако здесь бросается в глаза отсутствие параллелизма между степенью влажности воздуха и величиной диуреза, что имело место в опытах с водным диурезом. Здесь мы наблюдаем скорее противоположное: чем больше влаги в воздухе, тем меньше цифры диуреза и наоборот. Факт этот, несомненно представляет интерес, но пока вряд ли можно давать ему определенное толкование, так как для этого требуется значительно больше наблюдений.

Меньшее выведение почками воды при введении р_е os солевого раствора, каким является доломитный нарзан, в сравнении с количеством мочи, выводимой при даче животным дистиллированной воды, вряд ли можно считать неожиданностью, если обратить внимание на солевой состав доломитного нарзана. По данным анализа доломитный нарзан при температуре 17° С имеет значительное количество солей: в одном литре воды содержится 4,6 г солей. В числе последних имеются такие соли, как хлориды натрия, калия, сульфаты натрия и др., обладающие большой активной силой в смысле водоприятия (Рубинштейн, 11). А потому при введении подобного раствора в пищеварительный канал, согласно современным представлениям, наблюдается, так называемое, „солевое действие“, которое сводится к удержанию жидкости в полости кишечника, пока раствор не станет изотоничным с соками организма и не будет тогда уже подвергаться постепенному всасыванию.

Таким образом, при введении доломитного нарзана с точки зрения „солевого“ его действия условия для диуреза будут хуже, чем при введении дистиллированной воды. Кроме такого „солевого“ действия мы не можем отрицать возможности особого избирательного действия на отделительный эпителий почек имеющих в свободном состоянии катионов и анионов различного рода, но, к сожалению, в настоящее

время мы так мало знаем об этом их действии, что вряд ли является возможным с этой точки зрения объяснить наблюдавшийся нами меньший диурез на доломитный нарзан, чем на дистиллированную воду.

3. Опыты с нарзаном из старого источника

Для сравнительной оценки влияния на диурез доломитного нарзана, мы поставили небольшое количество опытов с введением животным нарзана из старого источника, при чем в отдельных опытах уменьшали содержание углекислоты в последнем путем помешивания и встряхивания до тех пор, пока на стенках сосуда переставали отмечаться отдельные пузырьки газа. Опытов с газированным нарзаном из старого источника нами поставлено 13, из них 8 на собаке „Дорка“ и 5 на собаке „Фиалка“. Кроме того три опыта с дегазированным нарзаном из того-же источника. Условия постановки опытов тождественны с предыдущими экспериментами. Данные опытов приводим в таблицах 5 и 6.

ТАБЛИЦА 5

Опыты с введением по 250 см³ газированного нарзана из старого источника
Перед опытами собаки не получали пищи в течение 5 часов

Число и месяц, 1928 г.	Температура комнаты по С	Температура нарзана по С	Выведено за 2½ часа в % к введен. жидкости	Выведено за 2½ часа в см ³
Собака „Дорка“				
7/VIII	25,0	24,0	48,2	120,7
19/VIII	17,5	21,0	40,0	100,0
24/VIII	22,5	22,0	50,0	125,0
2/VIII	18,4	18,0	27,4	56,0
26/VIII	21,2	20,0	73,3	183,4
В среднем . . .	21,1	21,0	46,8	117,0

Собака „Фиалка“

21/VIII	21,2	21,0	55,0	137,5
24/VIII	22,5	22,0	61,0	152,5
25/VIII	19,0	18,0	2,8	57,0
26/VIII	26,2	20,0	32,4	81,0
В среднем . . .	21,0	20,0	44,2	105,7

Как видно из цифр, приведенных в таблице 5, задерживающее влияние нарзана на мочеотделение проявляется и в этих опытах. Так „Дорка“ выводит только 46,8% вместо 66,3% при водном диурезе, а „Фиалка“ 44,2% вместо 66,9%. Таким образом, насколько позволяют судить эти немногочисленные опыты, и нарзану из старого источника так же свойственно, как и доломитному, замедляющее действие на выделение мочи почками. Однако, последнее здесь выражено

ТАБЛИЦА 6

Опыты с введением по 250 см³ дегазированного нарзана из старого источника

Собака „Дорка“, перед опытами пищу не получала в течение 5 часов

Число и месяц 1928 года	Температура комнаты по С	Температура нарзана по С	Выведено за 2½ часа % к введенной жидкости	Выведено за 2½ часа в см ³
9/VIII	21,2	24,0	90,0	225,0
21/VIII	21,2	19,0	25,2	63,0
23/VIII	21,2	21,0	52,6	131,5
В среднем . . .	21,2	21,0	55,8	137,8

несколько слабее, что еще рельефнее проявляется в тех опытах, где мы уменьшали содержание в нарзане (вышеупомянутым образом) углекислоты: в этих опытах (см. табл. 6) диурез у собаки „Дорки“ поднялся до 55,8%. Следовательно, в опытах этого рода как бы намечается связь силы замедляющего действия нарзана с количеством содержащейся в нем углекислоты. Но, конечно, мы далеки от утверждения такого рода факта, так как имеющийся в этом отношении материал еще крайне недостаточен.

4. Влияние доломитного и из старого источника нарзана на течение диуреза

Как мы указали при описании применявшейся нами методики наблюдений, мы не только отмечали в каждом опыте общее количество выведенной за 2½ часа мочи, но также и величины отдельных порций, собиравшихся нами каждые 10 минут. Данные последнего рода дают возможность судить и о течении диуреза в пределах каждого опыта, о быстроте его нарастания, длительности и проч., что, как оказалось, дает не одинаковую картину при введении животному дистиллированной и минеральной воды. Не имея возможности представить данные всех опытов каждой серии, мы даем ряд кривых, полученных путем вычислений среднего количества выделявшейся мочи по каждой десятиминутке для отдельных серий опытов с дистиллированной водой, доломитным нарзаном и со старым газированным и дегазированным нарзаном.

Кривые этого рода (рис. 1 и 2) построены таким образом, что на абсциссе отложено время, а на ординате количество мочи в см³.

Анализ кривых показывает следующий характер течения диуреза в различных сериях опытов. При даче животному дистиллированной воды она быстро оказывает свое влияние, и диурез с 20-й минуты начинает энергично нарастать, достигая своего максимума в 20 см³ на 60-70-й минуте. Достигнув своей вершины, процесс мочеотделения медленно спускается, достигая к 140-й минуте своих исходных цифр. Иная кривая получается при даче собаке доломитного нарзана. В этом случае процесс мочеотделения медленно, вяло разворачивается; через 70 минут он достигает максимума, когда за 10 минут выделяется лишь 13 см³ мочи; после чего диурез быстро идет книзу, давая

на 120-й минуте исходные цифры. Несколько более крутой подъем кривой мочеотделения получается при даче газированного нарзана из старого источника. Он быстрее — через 40 минут — достигает своей

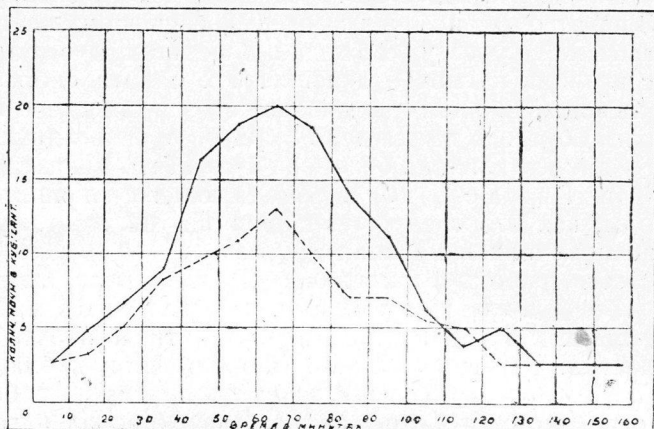


Рис. 1. Непрерывной линией изображено течение диуреза у собаки „Дорка“ после дачи ей дистиллированной воды ($t^{\circ} = 17^{\circ} \text{C}$), прерывистой линией — то же после дачи доломитного нарзана ($t^{\circ} = 17^{\circ} \text{C}$).

вершины в 15 см^3 и сравнительно медленно падает до первоначальных цифр на 140-й минуте. Еще более интенсивно идет выделение мочи при даче собаке дегазированного нарзана. Процесс выведения мочи быстро достигает своего максимума на 20-й минуте, в течение

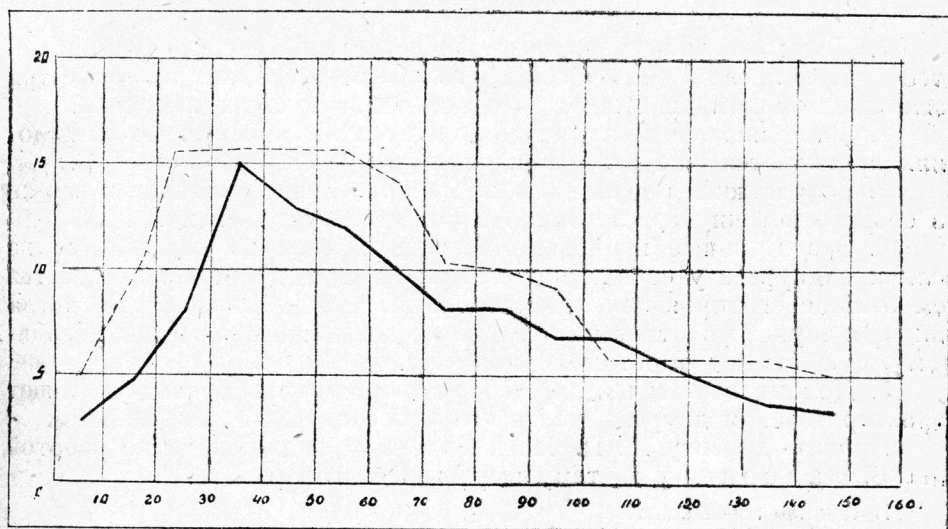


Рис. 2. Непрерывной линией изображено течение диуреза у собаки „Дорка“ после дачи ей газированного нарзана из старого источника, прерывистой линией — то же после дачи дегазированного нарзана из старого источника.

40 минут держится на нем, а затем медленно спускается, достигая начальных цифр на 100-й минуте.

Отсюда следует, что нарзан не только действует замедляющим образом на мочеотделение, но изменяет и характер выделения мочи почками в первые три часа.

Заключение

Закончив наше изложение, мы коснемся доступной нам по этому вопросу литературы и прежде всего остановимся на экспериментальной работе Зипалова и Лидской (9), изучавших действие бутылочного нарзана на диурез у собак и пришедших к выводу, что он не оказывает влияния на мочеотделение. Их работа скорее подтверждает наши выводы, ибо авторы давали нарзан вместе с мясной нагрузкой и, таким образом, имели дело с суммированием двух факторов: усиливающего диурез влияния белковой пищи (что показали Рождественский и Гиждеу, 10) и замедляющего влияния на диурез нарзанной воды, как это следует из наших опытов. Поэтому в результате они и не получили изменения диуреза.

Что касается работы на клиническом материале, то мы упомянем работы Поройко и Гуревича, Кузнецова, Солитермана, пришедших к заключению, что доломитный нарзан усиливает диурез у человека. Первые авторы проводили свои наблюдения над больными с почечными заболеваниями, а последние над больными с поражением сердечно-сосудистого аппарата функционального или органического порядка и находившимися под тем или другим терапевтическим воздействием. Отсюда понятно, что в этих физиологически измененных условиях мы не можем ждать нормальной реакции организма на введенный нарзан. И, кроме того, авторы клинических работ изучали последовательное действие нарзана на диурез, тогда как мы интересовались лишь непосредственным его воздействием на диурез собаки в ближайшие 2 1/2 часа.

Выводы

1. Доломитный нарзан, даваемый перорально собаке с фистулой мочевого пузыря после 5 — 11-часового голодания, обладает в первые три часа замедляющим действием на отделительную функцию почек.
2. Замедляющее действие доломитного нарзана при тех же условиях проявляется еще резче при температуре его, равной 17° С.
3. Замедляющим действием на мочеотделение обладает и нарзан из старого источника, но только в более слабой степени.
4. Значительные колебания влажности воздуха отражаются на величине диуреза у собак, причем при водном диурезе наблюдаются тем больше его проявления, чем больше влажность воздуха, тогда как при диурезе в ответ на введенный доломитный нарзан, наоборот, существуют обратные отношения.
5. Доломитный и из старого источника нарзан видоизменяют характер течения диуреза, делая его более вялым и замедленным.

Приват-доценту М. П. Николаеву за руководство работой и В. В. Самсонову за тему выражаю благодарность.

Поступило в редакцию
29 мая 1931 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чельцова, цит. по 3.—2. О. С. Манойлова и В. П. Соколовский. Доклад на Всесоюзном кур. съезде 1927 г.—3. О. С. Манойлова, М. Елеазаров, Прозоровская, Перцев, Пасынков и Щеглов. Кур. дело за 1927 г. № 7. 4. А. Кузнецов. Труды Пятигорского бальнеологического института том 2-й. 5. М. Солитерман. Труды Пятигорского бальнеологического института том 7-й. 1928 г.—6. И. С. Цитович. Известия Донского университета за 1923 г.—7. И. С. Цитович. Сборник в честь И. П. Павлова за 1924 г.—8. Л. М. Рождественский.

Труды III съезда физиологов. Реферат № 100. — 9. Зипалов и Лидская. Труды Бальнеологического института на Кав. мин. водах, том IV, 1926 г. — 10. Л. М. Рождественский и Л. Л. Тиждеу. Из естия Северо-Кавказского гос. университета, том XI, 1926 г. — 11. В. Л. Рубинштейн. Введение в физико-химическую биологию. — 12. C. Schwarz und W. Wiechowski. Zentralblatt für Physiologie. Bd. 28, № 8, S. 439. — 13. H. Molitor und E. P. Pick. Archiv für experim. Pathologie und Pharmacologie, 1924 г., Bd 101, S. 109. — 14. W. Kestranek, H. Molitor und F. P. Pick. Biochemische Zeitschrift 1925, Bd. 164, S. 34—35. — 15. League of Nation Second international conference on the biological standartisation of certain Remedis. C. 532. M 183. Genève 1925 г. III C. H, 350. — 16. L. Landois. Руководство по физиологии человека в обработке проф. R. Rossmann'a, т. I, Берлин, 1921, стр. 444.

WIRKUNG DES DOLOMITNARSANS AUF DIE DIURESE BEI HUNDEN

Von N. A. Nossow

Aus dem experimentellen Laboratorium (Vorsand: Privatdozent Dr. M. P. Nikolaew) der Militär-Kurort-Station in Kislowodsk (Direktor: Dr. W. W. Samssonow)

Die Arbeit ist an zwei Hunden mit chronischer Fistel der Harnblase (nach Molitor und Pick) angestellt. An ihnen untersuchte man den Einfluss der Einführung in den Magen von 250 ccm — 450 ccm destillierten Wassers auf die Diurese, sowie des Dolomitnarsans und des Narsans aus der alten Quelle (des gasierten und degasierten). Im ganzen sind 70 Versuche angestellt. Die Beobachtungen der Diurese im Laufe von 3 Stunden nach der Einführung der betreffenden Flüssigkeit zeigten, dass während dieser Zeit am meisten Harn nach destilliertem Wasser (im Durchschnitt 66% der eingeführten Flüssigkeit bei jedem Hunde) ausgeschieden wird; geringere Harnmengen werden nach der Verabreichung des Dolomitnarsans (im Durchschnitt 51% bei dem einen Hunde und 39% bei dem anderen) und des Narsans aus der alten Quelle (im Durchschnitt 47% bei dem einen Hunde und 44% bei dem anderen) ausgeschieden, wobei bei der Degasierung des Narsans die Diurese unter seinem Einflusse etwas höher ist (durchschnittlich 56% bei dem zweiten Hunde). Verf. kommt zum Schluss, dass Dolomitnarsan und Narsan aus der alten Quelle verlangsamen auf die Diurese einwirken, worüber auch die Kurven des Verlaufs der Harnabsonderung bei der Registrierung alle 10 Minuten zeugen. Die Zusammenstellung der Ergebnisse einzelner Versuche mit meteorologischen Angaben zeigte, dass die Wechselbeziehung zwischen der Grösse der Diurese und dem Grade der Luftfeuchtigkeit in die Augen springt, wobei bei grösserer Feuchtigkeit die Diurese nach der Einführung des Wassers steigt, nach der Einführung des Dolomitnarsans aber im Gegenteil kleiner wird; bei geringer Feuchtigkeit sind die Verhältnisse umgekehrte.

К ИЗУЧЕНИЮ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ. ВЛИЯНИЕ КИСЛОТ И ЩЕЛОЧЕЙ, ВВЕДЕННЫХ В КРОВЬ ЧЕРЕЗ А. CAROTIS

Из Ин-та патологической физиологии (зав. — проф. Б. А. Шацкис) Одесского государственного медицинского ин-та

Я. М. Бритван и А. Л. Юделес

1. Введение

Несмотря на большое количество экспериментальных и клинических работ по вопросу о механизме регуляции дыхания, проблема эта и по сие время еще далеко не выяснена.

Большинство авторов подходят к разрешению этого вопроса с чисто механистической точки зрения и отыскивают причину регуляции дыхания только в изменениях химизма крови, придавая существенное значение отдельным ее ингредиентам.

Так, Розенталь (Rosenthal)¹⁾, критикуя роль углекислоты в регуляции дыхания, отмечал значение снабжения дыхательного центра кислородом, показав, что гипервентиляция вызывает апноэ. Пфлюгер (Pflüger)²⁾ видел в недостатке кислорода причину раздражения дыхательного центра, так как образующиеся недоокисленные продукты в тканях могут приноситься через кровь к клеткам дыхательного центра и его раздражать. Большую роль кислорода признавал и Германн (Hermann)³⁾, полагая, что O_2 подготавливает клетки центра к дальнейшему раздражению их углекислотой крови. Отсюда возник взгляд Холден и Пристлей (Holdane and Priestley)⁴⁾, согласно которому дыхательный центр весьма чувствителен к напряжению CO_2 в артериальной крови. Последние авторы, изучая влияние изменений альвеолярного напряжения CO_2 на вентиляцию легких, констатировали, что уже увеличение альвеолярного напряжения CO_2 на 0,2% удваивает вентиляцию легких, а соответственное понижение CO_2 на ту же величину совсем останавливает дыхание. Поэтому ими был высказан взгляд, что вентиляция легких поддерживается на известной высоте лишь благодаря сохранению на определенном уровне альвеолярного напряжения CO_2 . Вслед за этим Бойкот и Холден (Boycott and Holdane)⁵⁾, изучая гиперпноэ, пришли к выводу, что недостаток кислорода в артериальной крови, а также скопление в ней угольной и молочной кислот являются комбинированной причиной раздражения дыхательного центра.

Винтерштейн (Winterstein)⁶⁾ экспериментами на молодых кроликах, которым он вводил в кровь кислые растворы, пришел к мысли, что доминирующее значение в регуляции дыхания имеет изменение концентрации водородных ионов крови, а не содержание O_2 или CO_2 . Отсюда, естественно, возникла мысль, что вентиляция легких зависит от pH артериальной крови.

Однако, исследования Гассельбаха (Hasselbach)⁷⁾ на людях выяснили, что величина альвеолярного напряжения CO_2 сама по себе изменяется от диеты, в то время как концентрация водородных ионов крови остается без изменения. Позже Холден⁸⁾ изменил свой прежний взгляд в согласии с данными Гассельбаха и Винтерштейна.

Дальнейшие исследователи стали приписывать большое значение действию молочной кислоты и HCO_3^- -иона в процессах регуляции дыхания.

Дуглас и Холден (Douglas and Haldane)⁹⁾ и Дуглас¹⁰⁾ усматривали причину периодического дыхания у людей в процессе относительно быстрого исчезания молочной кислоты в дыхательном центре благодаря некоторой периодичности поступления O_2 из крови.

Вскоре после этого была поставлена под сомнение и сама мысль о роли в процессе дыхания молочной кислоты, транспортируемой из тканей через систему крови в клетки дыхательного центра, так как на основании наблюдений Гендерсона и Шнейдера (Henderson and Schneider)¹¹⁾ молочная кислота почти исчезает в крови людей, поднимающихся на высокие горы (Pikes Peak 5000 м), а со стороны дыхания все же обнаруживается гипервентиляция.

Но тот факт, что при некоторых нарушениях дыхания, в связи с асфиксией, происходит ряд изменений в работе сердечно-сосудистой системы, как напр., повышается кровяное давление, вызывает у Матисона (Mathison)¹²⁾ предположение, что образование молочной кислоты происходит непосредственно в самих нервных клетках центров. И несмотря на стремление ряда авторов придавать особое значение попрежнему кислым продуктам крови, напр. HCO_3^- -иону и др. [Лакер и Ферзар (Laqueur и Verzar)¹³⁾, Гукер, Уилсон и Коннет (Hooker, Wilson and Connet)¹⁴⁾, Скотт (Scott)¹⁵⁾, Коллип (Collip)¹⁶⁾ и др.], появляются работы, указывающие, что явления гиперпноэ, связанные с раздражением дыхательного центра, происходят при различных состояниях организма, характеризующихся состоянием алкалиемии.

Так, наблюдали гиперпноэ и алкалиемию у людей на высоких горах [Холден, Келас и Кенненуэй (Haldane, Kellas and Kennaway)¹⁷⁾, Хаггард и Гендерсон (Haggard and Henderson)¹⁸⁾], при заболеваниях сердца [Фрезер, Рорс и Дреуер (Fraser, Rors and Dreyer)¹⁹⁾, при анемии [Барр и Питерс (Barr and Peters)²⁰⁾], а также при экспериментальных геморрагиях, когда резко понижалась концентрация водородных ионов крови [Балд (Bald)²¹⁾]. Гиперпноэ и алкалиемия отмечаются также под влиянием горячих ванн [Хаггард,²²⁾ Базетт и Холден (Bazett and Haldane)²³⁾, и при лихорадке [Келер (Koehler)²⁴⁾]. Мелянби (Mellanby)²⁵⁾ находил незначительные изменения вентиляции легких при отчетливых изменениях реакции крови после инъекций молочной кислоты и натрияумкарбоната. Однако, Барр²⁶⁾ отрицает существование постоянной связи между концентрацией водородных ионов крови и дыханием.

Между тем, Голвитцер-Мейер (Gollwitzer-Meier)²⁷⁾ вводила животным в кровь растворы NaHCO_3 , Na_2CO_3 , NaOH и HCl и показала, что ощелачивание крови и повышение альвеолярного напряжения CO_2 увеличивает легочную вентиляцию под влиянием NaHCO_3 , тогда как Na_2CO_3 и NaOH не изменяют дыхания; растворы HCl вызывали гипервентиляцию, несмотря на предварительные инъекции в кровь Na_2CO_3 .

Отсюда вытекает мысль, что кислотно-щелочное равновесие играет известную роль в регуляции дыхания. Наряду с этим было бы

правильнее приписывать значение не только химическим, но физико-химическим и функциональным состояниям как крови, так и тканей, а в особенности клеткам дыхательного центра, т. е. целому комплексу явлений, участвующих в регуляции всего процесса дыхания. Изучение роли отдельных ингредиентов этого комплекса было в дальнейшем перенесено с крови непосредственно на нервные клетки и в частности на обмен веществ в них при разных состояниях дыхания.

В результате появились блестящие работы Винтерштейна²⁸⁾, Гезелла (Gesell)²⁹⁾ и Гендерсона³⁰⁾, детально выясняющие роль в регуляции дыхания газов крови, ее реакции, недоокисленных продуктов обмена в нервных клетках и особенно самой молочной кислоты.

По теории Гезелла, дыхательный центр обнаруживает характерный для него обмен веществ в отношении кислот и щелочей. В соответствии со скоростью образования молочной кислоты в дыхательном центре, быстротой транспорта кислот из него, а также качеством буферной системы нервных клеток последние поддерживают внутри себя определенную кислотность.

Изменения концентрации водородных ионов в дыхательном центре имеют гораздо большее значение для регуляции дыхания, чем изменения рН в крови. Отсюда, понятно, что клетки центра, весьма чувствительные к изменениям рН дыхательного центра, легко поддаются влиянию даже незначительных изменений окислительного процесса в них самих, а также чувствительны к изменению напряжения O_2 в артериальной крови. Снабжение тканей кислородом влияет на образование в них молочной и угольной кислот, а от степени удаления кислот из клеток зависит сохранение физиологических свойств буферной системы клеток. Отсюда, кислота, в клетке дыхательного центра приобретает роль непрямого регулятора легочной вентиляции. В какой мере нервные клетки меняют свой обмен веществ, в зависимости от напряжения угольной кислоты в артериальной крови, имеется достаточно указаний в работах Винтерштейна³¹⁾, Пирса (Pearce)³²⁾, Пик и Кумбиса (Pike and Coombs)³³⁾, Мак Джинти и Гезелла (Mc Ginty and Gesell)³⁴⁾ относительно образования молочной кислоты в мозгу у животных (при анаэробных условиях) показали прямую зависимость ее продукции от явлений асфиксии.

Отсюда становится понятным, что проблема изучения регуляции дыхания значительно расширяется, так как различные патологические процессы, протекающие в организме, ведут к изменениям тканевого обмена в нервных центрах и др. системах тела, в результате чего нарушается кислотно-щелочное равновесие и ряд биохимических свойств организма в целом.

Насколько сам состав крови, приносимый к нервным клеткам, влияет на их функцию можно видеть из работ авторов, которые вводили в артериальную систему животным некоторые химические продукты. Так, Сунзери (Sunzeri)³⁵⁾ инъецировал собакам в а. carotis раствор $\frac{n}{1}$ уксусной кислоты и в редких случаях отметил остановку дыхания на 8 — 12 секунд. Винтерштейн²⁶⁾ инъецировал кроликам в а. carotis растворы 0,9% NaCl, $\frac{n}{50}$ HCl и $\frac{n}{20}$ молочной кислоты и отметил возбуждение дыхания, тогда как рН крови незаметно понижалась.

Можно прийти к выводу, что вопросы о нарушениях регуляции дыхания, в связи с изменением биохимических свойств крови и роли

химизма артериальной крови далеко еще не являются решенными: в частности, мало изучена роль изменения кислотно-щелочного равновесия артериальной крови, непосредственно питающей клетки дыхательного центра.

Кроме того, литературные данные с экспериментами на животных, трактующие о механизме регуляции дыхания, весьма противоречивы. И последнее усугубляется еще тем, что методика постановки с мого эксперимента с дачей наркоза, зачастую неодинакового по качеству и количеству, может изменять результаты опытов. Еще старые исследования Моссо (Mosso³⁷) с влиянием наркоза на дыхательные показатели, что под влиянием наркоза у собак получается апноэ более длительное до $2\frac{1}{2}$ минут.

Таким образом, состояние и степень наркоза может быть причиной различных эффектов при испытании действия на дыхание одних и тех же химических веществ, введенных в артериальную кровь. С другой стороны, известно, что клиницисты в различных случаях назначают больным наркоз, если показания со стороны сердечно-сосудистой системы это допускают, почти ничего не зная, какое действие данный наркоз может оказать на регуляцию дыхания, когда нарушено кислотно-щелочное равновесие в организме.

В литературе мы не нашли указаний о влиянии кислотно-щелочного равновесия на регуляцию дыхания в зависимости от глубины и продолжительности наркоза. Между тем, изучая патогенез периодического дыхания на эксперименте, мы столкнулись с весьма интересным фактом, что сама глубина наркоза может оказать влияние на развитие патологического дыхания—типа периодического—если нарушать обмен веществ в клетках дыхательного центра посредством изменения щелочно-кислотного равновесия. Поэтому мы детальнее изучили этот вопрос и полученные нами результаты приводим ниже.

Считаем приятным долгом выразить благодарность проф. Б. А. Шацилло за руководство и просмотр данных, приведенных в этом сообщении.

II. Методика

Под местной анестезией или общим наркозом (в одних случаях морфинно-эфирный, в других—хлорал-гидраговый или хлорэтоновый) производилась трахеотомия. В трахею вставлялась стеклянная канюля, соединенная с резервуаром для дыхания, емкостью около 30 л; отводная трубка последнего соединялась с капсулой Магеу'я, писчик которой регистрировал движения на закопченной ленте вращающегося барабана кимографа. В перерезанную а. сагитис communis вставлялась Т-образная стеклянная канюля, на боковое колено которой одевалась слепо заканчивающаяся резиновая трубка.

Были испытаны в различных опытах растворы NaOH, KOH, NaHCO₃, HCl и молочной кислоты. Все растворы точно эквilibрировались, вводились $\frac{N}{10}$ в количествах $\frac{1}{2}$ —10 см³ на инъекцию, в зависимости от веса животного. Для контроля применялись инъекции 0,9 раствора NaCl. Все растворы, подогретые до t° 37° С, повторно вводились с одинаковой скоростью шприцем через резиновую трубку канюли в сонную артерию.

Все исследования проведены на собаках в 4-х сериях опытов. Серия А. Неглубокий морфинно-эфирный наркоз, впрыскивание морфия за $\frac{1}{2}$ часа до опыта из расчета 0,02 г на кило веса животного, дополнительное дыхание эфира в небольших количествах

с целью поддержать животное в состоянии неглубокого наркоза (пониженная, но сохраненная рефлекторная возбудимость дыхательного центра — вялый корнеальный рефлекс, влияние на дыхание болевых ощущений и пр.).

Серия В. Глубокий морфийно-эфирный наркоз, впрыскивание морфия за $\frac{1}{2}$ часа до опыта из расчета 0,03 г на кило веса животного, вдыхание эфира и поддержание животного в состоянии глубокого наркоза.

Серия С. Глубокий хлорал-гидратовый или хлорэтоновый наркоз; хлорал-гидрат вводился под кожу из расчета 0,5—1 г на кило веса животного, хлорэтон — в желудок через зонд из расчета 0,3 на кило веса животного.

Серия D. Местная анестезия $\frac{1}{2}\%$ cocainei pur. в количестве нескольких см^3 на время проведения операции (после операции животное без наркоза), через 1—2 часа, в зависимости от опыта, инъекция морфия (0,02 г на кило веса животного), через $\frac{1}{2}$ —1 час вдыхание эфира до приведения животного в состояние глубокого наркоза, прекращение дачи эфира до выведения животного в состояние полного бодрствования. В течение всех указанных состояний наркоза испытывалось действие кислот и щелочей, как и в предыдущих сериях.

III. Экспериментальная часть

Всего было поставлено нами 35 опытов. Результаты исследований приводятся по отдельным сериям опытов. Для иллюстрации приводятся кривые графической записи, представлены некоторые краткие протоколы исследований.

Серия А. Группа исследований с неглубоким морфийно-эфирным наркозом. Поставлено 13 опытов.

Опыт № 6

16/I 1930 г. Собака весом 5 кг.

10 ч. 05 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{\text{N}}{10} \text{ NaOH}$ — выраженная одышка, учащение и углубление дыхания в течение 30'', постепенное возвращение к норме через 25''.

10 ч. 20 м. Повторно инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{\text{N}}{10} \text{ NaOH}$ — более резкий эффект возбуждения дыхательного центра, через 10'' возвращение к норме.

10 ч. 35 м. Инъекция 2 см^3 физиологического раствора — дыхание без изменений.

10 ч. 40 м. Повторно инъекция 5 см^3 физиологического раствора — без изменений.

10 ч. 50 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{\text{N}}{10} \text{ HCl}$ — значительное углубление и значительное учащение дыхания продолжительностью в 20''.

11 ч. 20 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{\text{N}}{10}$ молочной кислоты — резкое возбуждение дыхания, амплитуда увеличилась вдвое, число дыханий с 9 увеличилось до 27 в 30'', продолжительность реакции 30''.

11 ч. 35 м. Повторно 2 см^3 молочной кислоты — резкий эффект возбуждения дыхания.

Опыт № 9

19/I 1930 г. Собака весом 4 кг.

8 ч. 10 Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{\text{N}}{10}$ молочной кислоты — увеличение амплитуды и частоты дыхания, через 20'' возвращение к норме.

8 ч. 25 м. Инъекция 2 см^3 физиологического раствора — дыхание без изменений.

8 ч. 35 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — значительное учащение и углубление дыхания (число дыханий с 10 достигло 40 на 30'', амплитуда увеличилась вдвое). Через 30'' неправильный тип углубленного дыхания в течение 3-х минут с одиночными, непродолжительными паузами.

9 ч. Повторно $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — несколько учащенных, глубоких дыханий, апноэ 5'', последующее резкое возбуждение дыхательного центра в течение 3-х минут (дыхание 120 в 1 м.).

Опыт № 19

6/II 1931 г. Собака весом 5 кг.

8 ч. 10 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — незначительное углубление и учащение дыхания 10''.

8 ч. 20 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — резкая гипервентиляция 15'', последующая апноэ 10'', одно глубокое дыхание, снова апноэ 10'', быстрое возвращение к норме.

8 ч. 35 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ KOH}$ — изменение дыхания, напоминающее последнюю инъекцию в 8 ч. 20 м.

8 ч. 40 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaHCO}_3$ — без изменений.

8 ч. 55 м. Повторная инъекция $6 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaHCO}_3$ — учащение и углубление дыхания в течение 10''.

9 ч. 20 м. $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — возбуждение дыхательного центра последующей апноэ, через 40'' возвращение к норме.

9 ч. 35 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ ас. lactici}$ — нерезкое учащение, увеличение амплитуды дыхания вдвое, через 30'' возвращение к норме.

9 ч. 40 м. $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ ас. lactici}$ — реакция та же.

9 ч. 45 м. $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ ас. lactici}$ — то же.

10 ч. $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ HCl}$ — резкое учащение и углубление дыхания, вскоре перешедшее в неправильное, но глубокое дыхание с чередованием длинных и коротких интервалов. Через 15 м. дыхание перешло в тип Cheyne-Stokes'a.

Опыт № 12

4/II 1930 г. Собака 4 кг веса.

8 ч. 20 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — эффект резкого возбуждения дыхания продолжительностью 30'', последующая апноэ 12'' (рис. 1).

8 ч. 30 м. Повторная инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ KOH}$ — тот же эффект возбуждения.

8 ч. 40 м. — то же.

8 ч. 50 м. $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ HCl}$ — резкое углубление и учащение дыхания, возвращение к норме через 40''.

9 ч. Повторная инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ HCl}$; реакция та же.

9 ч. 10 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — реакция возбуждения дыхания.

9 ч. 20 м. То же.

9 ч. 30 м. Повторная инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$; резкая одышка, перешедшая вскоре в периодическое дыхание Cheyne-Stokes'a (рис. 2). Перерезка обоих п. vagi дала глубокую вагусную одышку с сохранением периодического типа постепенного нарастания и ослабления дыхательных экскурсий.

В других опытах этой серии инъекция $\frac{N}{10}$ NaOH и KOH в количествах $\frac{1}{2}$ — 5 см³ постоянно давали выраженную одышку, продолжавшуюся обычно от 10 до 50". В отдельных опытах одышка наступала

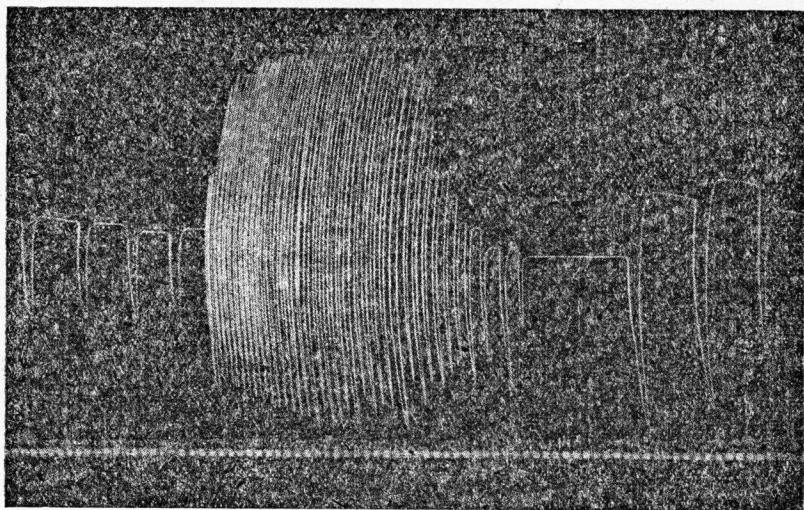


Рис. 1. Опыт 12. Инъекция 2 см³ N/10 NaOH. Возбуждающее влияние при неглубоком морфинно-эфирном наркозе.

после небольшой фазы угнетения или одного или нескольких редких, глубоких дыханий. В большей части опытов наступило быстрое возвращение к норме, иногда после кратковременной паузы (5—15"); в части опытов после неправильного, неравномерного типа дыхания с отдельными спонтанными припадками одышки наблюдалось посте-

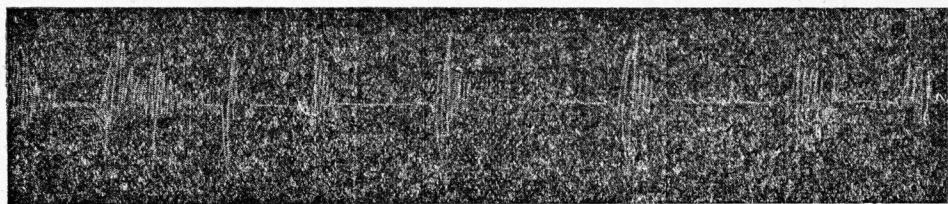


Рис. 2. Опыт № 12. 9 ч. 30'. Появление дыхания Cheyne-Stokes'a

пенное возвращение к норме обычно через несколько минут. Повторное введение тех же количеств щелочи давало тот же эффект или эффект более выраженный как по продолжительности, так и по частоте и амплитуде отдельных дыхательных движений.

Инъекция $\frac{N}{10}$ HCl в тех же количествах, как и щелочь, давала постоянно более или менее выраженную одышку, обычно через 30—60" возвращавшуюся к норме. Частота дыхания, большей частью, не достигала той степени как при введении $\frac{N}{10}$ NaOH; значительное углубление дыхания наступало во всех случаях.

Инъекция молочной кислоты постоянно оказывала возбуждающее влияние на дыхание, возвращение к норме происходило быстро, оста-

новка дыхания после гипервентиляционной фазы наблюдалась очень редко.

Инъекция $\frac{N}{10}$ NaHCO_3 в тех же дозах, что и предыдущие щелочи, в большей части опытов, не оказывала особенных влияний на дыхание. Большие количества ($5-10 \text{ см}^3$) давали нерезко выраженный эффект возбуждения дыхания с явлениями непродолжительной одышки. Инъекции физиологического раствора (0,9% NaCl) не оказывали влияния на изменение дыхания.

На фоне повторных введений указанных выше кислот и щелочей, обычно через 1—2 часа от начала опыта, иногда ранее или позднее, дыхание приобретало периодический характер. В части опытов периодичность наблюдалась непродолжительное время (от 2 до 20 м.) и во многих случаях после повторного введения кислоты или щелочи вновь появлялась. В части опытов установившаяся стойко периодичность дыхания наблюдалась до самой смерти животного. По характеру своему периодичность дыхания в большинстве опытов относилась к типу Cheyne-Stokes'a с ясными группами постепенного нарастания и ослабления дыхательных движений с последующими паузами. В некоторых опытах отсутствовала фаза постепенного увеличения амплитуды дыхания, а после глубокого одного или нескольких дыханий наблюдалось постепенное ослабление дыхательных движений, заканчивающееся паузой. В одном опыте наблюдалось дыхание характера Biot, в двух опытах непродолжительные группы периодического дыхания наблюдались на фоне длительного, беспорядочного нарушения нормального ритма дыхания.

Таким образом, введение растворов NaOH и KOH в сонную артерию животного в состоянии неглубокого морфийно-эфирного наркоза оказывало почти постоянно возбуждение дыхательного центра. NaHCO_3 в больших количествах ($5-10 \text{ см}^3$) давал нерезкое возбуждение дыхания. Кислоты вызывали, в тех же условиях, что и введение щелочей, постоянно возбуждающий эффект действия на дыхательный центр; молочная кислота давала при этом большее учащение дыхания в сравнении с HCl . Повторное введение кислот и щелочей давало часто возникновение периодического типа дыхания, преимущественно типа Cheyne-Stokes'a.

Серия В. Группа исследований с глубоким морфийно-эфирным наркозом. Поставлено 9 опытов.

Опыт № 21

20/V 1931 г. Собака весом в 5 кг.

8 ч. 30 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ NaOH — несколько углубленных дыханий с последующим угнетением (остановка дыхания $8''$, одиночное неглубокое дыхание, повторное арное $7''$), незначительное урежение с возвращением к норме через $40''$.

8 ч. 50 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ HCl — глубокий вдох и выдох, значительное углубление и незначительное учащение дыхания (число дыханий с 7 увеличилось до 10 на $30''$, через $50''$ дыхание вернулось к норме).

9 ч. 05 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ молочной кислоты — те же явления, но несколько большее учащение дыхания.

9 ч. 20 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ NaOH — остановка дыхания $10''$, последующее урежение дыхания, через $35''$ возвращение к норме (рис. 3.)

9 ч. 40 м. 2 см^3 раствора 0,9% NaCl — дыхание без изменений.

9 ч. 50 м. $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ HCl — эффект как и при первом введении в 8 ч. 50 м.

10 ч. 05 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaHCO}_3$ — без изменений.

10 ч. 15 м. Повторно $8 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaHCO}_3$ — угнетение дыхательного центра с остановкой дыхания, возвращение к норме через 30".

Опыт № 25

26/V 1931 г. Собака весом 4 кг.

9 ч. 05 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — арпоё 12", последующее незначительное углубление дыхания, через 30" возвращение к норме.

9 ч. 20 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ KOH}$ — уреженное, поверхностное дыхание, через 40" возвращение к норме.

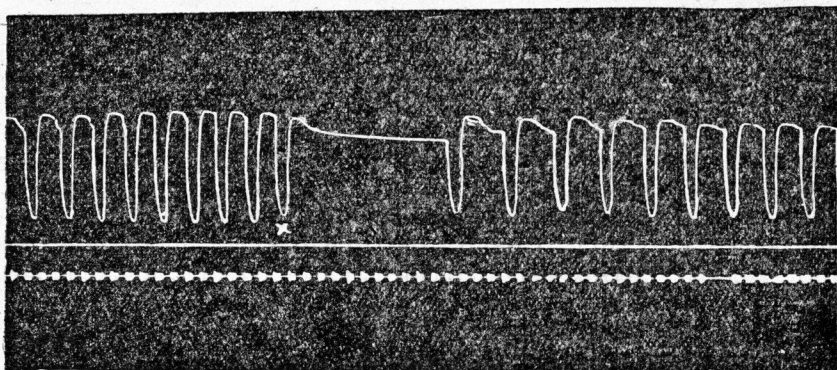


Рис. 3. Опыт № 21. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$. Угнетающее влияние при глубоком морфийно-эфирном наркозе.

9 ч. 50 м. $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ HCl}$ — углубление дыхания, амплитуда увеличилась на $\frac{1}{4}$ первоначальных размеров; учащения дыхания не отмечается.

10 ч. 05 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{X}{10}$ молочной кислоты — углубление несколько большее, чем под влиянием HCl , незначительное учащение дыхания.

10 ч. 20 м. Повторная инъекция молочной кислоты. Эффект тот же.

10 ч. 30 м. Инъекция 2 см^3 физиологического раствора — дыхание без изменений.

В других опытах данной серии введение нескольких $\text{см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ или KOH давало в большей части опытов угнетение дыхательного центра с уреженным и более поверхностным дыханием или остановку дыхания 10—20" с последующим урежением. Указанные изменения обычно через 20—50" возвращались к норме. В отдельных опытах вначале наблюдалось несколько глубоких дыханий с последующим угнетением. NaHCO_3 в тех же дозах, что и NaOH не давал эффекта, в больших количествах (8—10 см^3) — оказывал угнетающее влияние на дыхание, менее выраженное в сравнении с влиянием NaOH .

$\frac{N}{10} \text{ HCl}$ давала почти во всех опытах углубление дыхания, молочная кислота наряду с углублением давала и незначительное учащение дыхания. В отдельных опытах кислоты давали угнетение или не оказывали никакого влияния на дыхание. Ни в одном опыте на фоне глубокого морфийно-эфирного наркоза мы не наблюдали периодического дыхания. Только после выведения животного из глубокого

сна повторным введением кислот или щелочей в некоторых опытах наблюдалось возникновение периодического типа дыхания.

Таким образом, у животных с глубоким морфийно-эфирным наркозом щелочи, при введении через сонную артерию, оказывали угнетающий эффект на дыхательный центр; более сильный эффект отмечался под влиянием $\frac{N}{10}$ NaOH или KOH. Кислоты давали незначительное возбуждение дыхательного центра, причем HCl давала большее углубление, молочная кислота одновременно и учащение дыхания. Эффект действия кислот ни в одном опыте не достигал того резкого влияния на дыхание, как это наблюдалось в опытах предыдущей серии. При резком понижении возбудимости дыхательного центра под влиянием наркоза, кислоты не оказывали влияния или давали эффект угнетения. Повторное введение кислот и щелочей на фоне глубокого морфийно-эфирного наркоза не приводило в опытах данной серии к возникновению периодического дыхания. Выведение животного из глубокого сна в дальнейшем позволяло отмечать в некоторых опытах появление периодического дыхания, главным образом, дыхания Cheyne-Stokes'a.

Серия С. Группа исследований с хлорал-гидратовым или хлорэтоновым наркозом. Поставлено 7 опытов.

Опыт № 31

14/V 1931 г. Собака весом 5 кг. Хлорэтоновый наркоз.

9 ч. 15 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ NaOH — урежение и измельчение дыхания, продолжительностью в 20''.

9 ч. 25 м. $5 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ NaOH — остановка дыхания 10'' возвращение к норме через 15''.

9 ч. 35 м. Повторная инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ NaOH — урежение дыхания, уменьшение амплитуды вдвое.

9 ч. 50 м. Инъекция $5 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ NaOH — арпоз 10'', последующее урежение 20''

10 ч. 05 м. Инъекция $5 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ HCl — незначительное углубление и учащение дыхания, возвратившееся к норме через 40''.

10 ч. 20 м. 5 см^3 физиологического раствора — изменений нет.

10 ч. 30 м. Инъекция $5 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ KOH — остановка дыхания 10'', через 20'' возвращение к норме.

10 ч. 45 м. Повторно $5 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ HCl — несколько большее углубление дыхания, чем при первой инъекции в 10 ч. 05 м.

10 ч. 55 м. Инъекция $5 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ NaHCO₃ нерезко выраженная реакция угнетения дыхания.

11 ч. 05 м. Инъекция $5 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ молочной кислоты — углубление и учащение дыхания, несколько большее, чем под влиянием HCl, возвращение к норме через 1 минуту. Через 2 часа животное в состоянии глубокого сна.

Повторение инъекции указанных кислот и щелочей дало те же результаты.

Опыт № 15

14/I 1930 г. Собака весом 4 кг. Хлорал-гидратовый наркоз.

8 ч. 30 м. Инъекция 5 см^3 физиологического раствора — изменений нет.

8 ч. 40 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ NaOH — незначительное урежение и измельчение дыхания, через 15'' возвращение к норме.

8 ч. 55 м. Инъекция $5 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — остановка дыхания 5'', последующее урежение, возвращение к норме через 25''.

9 ч. 10 м. $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ HCl}$ — без изменений.

9 ч. 20 м. $5 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ HCl}$ — углубление дыхания.

9 ч. 45 м. $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ молочной кислоты — учащение и углубление дыхания, через 20'' возвращение к норме.

10 ч. $5 \text{ см}^3 0,9\%$ раствора NaCl — без изменений.

В других опытах данной серии $\frac{N}{10}$ растворы указанных щелочей и кислот давали, в большей части опытов, описанный в приведенных протоколах результат. В отдельных опытах, при резком понижении возбудимости дыхательного центра под влиянием наркоза, небольшие количества кислоты или щелочи ($\frac{1}{2}$ — 2 см^3) не оказывали никакого эффекта, большие количества (5 — 10 см^3) давали нерезко выраженный типичный эффект, аналогичный эффекту действия при глубоком морфийно-эфирном наркозе. Введение больших количеств кислоты или щелочи (10 — 20 см^3) нередко приводило к смерти животного, при явлениях постепенного истощения дыхательного центра.

В нескольких опытах, в результате повторного введения кислот и щелочей, наступало редкое, глубокое дыхание, напоминающее одышку после перерезки обоих п. vagi.

В этой группе исследований нам не пришлось наблюдать возникновения периодического типа дыхания.

Таким образом у животных с глубоким хлорал-гидратовым или хлорэтоновым наркозом наблюдались изменения дыхания, напоминающие в общем дыхание при глубоком морфийно-эфирном наркозе. В случаях с состоянием резкого понижения возбудимости дыхательного центра под влиянием наркоза обычные количества кислот и щелочей не давали эффекта, средние количества (5 — 10 см^3) давали незначительный эффект действия, большие количества (10 — 20 см^3) нередко приводили к смерти животного. При повторных введениях кислот и щелочей иногда возникала глубокая одышка, напоминающая одышку после перерезки обоих п. vagi.

Серия D. Группа смешанных исследований (местная анестезия, неглубокий и глубокий морфийно-эфирный наркоз) у одного и того же животного. Поставлено 6 опытов.

Опыт № 26

30. V. 1931 г. Собака весом 5 кг. Местная анестезия. Сохранена рефлекторная возбудимость дыхательного центра.

8 час. 20 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — очень резкое возбуждение дыхания, амплитуда увеличилась в 5—6 раз, учащение с 15 дыханий в 1 м. достигло 80, через 2 м. возвращение к норме.

8 час. 35 м. Инъекция 5 см^3 физиологического раствора — изменений нет.

8 ч. 50 м. $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ HCl}$ — сильное углубление и несколько меньше выраженное учащение дыхания, через 1 м. возвращение к норме.

9 ч. Инъекции 2 см^3 молочной кислоты — эффект аналогичный предыдущей инъекции.

9 ч. 10 м. 2 см^3 физиол. раствора — изменений нет.

9 ч. 20 м. Инъекция морфия под кожу.

9 ч. 50 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — эффект учащения и углубления дыхания значительно менее выраженный в сравнении с инъекцией в 8 час. 20 м. (увеличение амплитуды в 3 раза, учащение до 45 в 1 мин.). Возвращение к норме через 1 мин.

10 ч. 10 мин. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ HCl}$ — учащение и углубление дыхания, менее выраженное по сравнению с инъекцией в 8 час. 50 м.

10 ч. 20 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ молочной кислоты — тот же эффект, что и после последней инъекции.

10 ч. 30 м. Инъекция физиологического раствора 2 см^3 — без изменений.

Дополнительное вдыхание эфира через трахеальную канюлю до приведения животного в состояние глубокого наркоза.

10 ч. 45 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — урежение дыхания, дополнительно инъекция $4 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ — 8'' арпоё, последующее углубление дыхания 15''.

10 ч. 55 м. Инъекция $5 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ HCl}$ — незначительное углубление дыхания, учащения нет, через 40'' возвращение к норме.

11 ч. 10 м. $5 \text{ см}^3 \frac{N}{10}$ молочной кислоты — незначительное углубление и учащение дыхания.

11 ч. 25 м. животное начало просыпаться.

11 ч. 35 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ NaOH}$ значительное учащение и углубление дыхания, амплитуда увеличилась втрое, учащение в 5 раз.

11 ч. 45 м. Инъекция $2 \text{ см}^3 \frac{N}{10} \text{ HCl}$ — значительная реакция возбуждения дыхания.

11 ч. 55 м. Инъекция молочной кислоты — то же.

Через час произведены инъекции указанных кислот и щелочей (животное проснулось) — эффект действия напоминает изменения дыхания в начале опыта до инъекции морфия.

В других опытах данной серии были получены аналогичные результаты. Таким образом, у одного и того же животного, вначале в состоянии без наркоза, введение щелочей и кислот давало чрезвычайное сильное возбуждение дыхания, какое не наблюдалось ни в одном опыте предыдущих серий. Дача животному под кожу морфия, на фоне несколько пониженной возбудимости дыхательного центра, но не глубокого наркоза, дало также эффект возбуждения дыхания, но значительно менее выраженный при тех же количествах вводимых растворов. Приведение животного дополнительным вдыханием эфира в состояние глубокого сна дало от введения щелочей противоположный эффект действия (явления угнетения дыхания); введение кислот дало незначительное возбуждающее влияние. Выведение животного из состояния глубокого сна показало снова вначале характерные изменения дыхания на фоне неглубокого морфийно-эфирного наркоза, а затем изменения на фоне устранения влияния самого наркоза. Таким образом, различное состояние возбудимости дыхательного центра при различном состоянии наркоза животного является важным моментом для учета действия кислоты или щелочи при введении их в артерию.

V. Разбор результатов

По Гассельбаху ³³⁾ возбудимость дыхательного центра изменяется при экспериментальных и патологических условиях, причем величина легочной вентиляции зависит не только от величины раздражителя (определенной степени концентрации H-ионов), но и состояния возбудимости дыхательного центра. Понижение возбудимости центра ведет к повышению порога возбуждения в отношении раздражителя.

Что состояние наркоза изменяет влияние раздражителя видно из опытов Штрауба (Straub) ³⁴⁾. В то время, как вдыхание воздуха

с 10% CO_2 резко возбуждало дыхание у ненаркотизированных животных, вдыхание тех же количеств CO_2 у животных после инъекции морфия не оказывало никакого влияния.

Тревен и Бук (Trevaп and Boock)⁴⁰⁾ на нормальных и децеребрированных кошках наблюдали влияние уретанового или эфирного наркоза на возбудимость дыхательного центра в зависимости от глубины наркоза. Наблюдавшееся увеличение легочной вентиляции при неглубоком наркозе под влиянием дыхания воздуха с CO_2 исчезало при наступлении глубокого наркоза с исчезновением рефлексов.

Как в опытах указанных авторов с применением CO_2 , так и в наших исследованиях с введением кислот и щелочей в кровь, наблюдался различный эффект действия раздражителя в зависимости от состояния возбудимости дыхательного центра. При сохранении рефлекторной возбудимости дыхательного центра раздражение давало возбуждение дыхания, при пониженной возбудимости дыхательного центра под влиянием наркоза тот же раздражитель вызывал эффект угнетения дыхания.

По Винтерштейну⁴¹⁾ парадоксальное влияние инъекции NaHCO_3 на дыхание легко объяснить, если принять во внимание не только реакцию крови, но и изменение рН дыхательного центра с локальным накоплением кислот, вследствие недостатка O_2 .

Нам пришлось наблюдать не только парадоксальное влияние NaHCO_3 , но и NaOH , KOH , HCl и молочной кислоты в связи с различным состоянием возбудимости дыхательного центра, измененного влиянием наркоза.

По Винтерштейну об изменениях возбудимости тогда можно говорить, когда при одинаковом рН дыхательного центра все же наступают отклонения от нормы в величине легочной вентиляции. Так как реакция дыхательного центра не всегда соответствует таковой крови и рН крови не может служить мерилom возбудимости дыхательного центра, а производить прямое определение рН дыхательного центра мы не имеем возможности, то понятие „возбудимость“ центра приобретает узкий круг своего применения. Даже в состоянии наркоза следовало бы, по Винтерштейну, думать, что понижение обмена веществ ведет к уменьшению образования кислот в центре и поэтому к повышению рН в нем и что дыхательные импульсы меньше становятся не потому, что центры менее чувствительны к раздражителю, но потому, что сила раздражения понижена.

Поэтому изменения возбудимости дыхательного центра Винтерштейн разделяет на гематогенные и центрогенные, хотя не исключена возможность неврогенных изменений, т. е. возбуждающих импульсов с других частей нервной системы (психические, регуляторные импульсы п. vagi и пр.).

Связь неврогенных изменений возбудимости дыхательного центра с „теорией реакции“ мало изучена.

Указанные воззрения далеко еще не являются общепризнанными и требуют критики.

Опыты Шена (Schoen)⁴²⁾ показывают, что неврогенным влияниям нужно придавать большое значение.

Шен нашел, что парализующее влияние морфия у здоровых или лишенных больших полушарий животных переходит быстро в возбуждающее влияние после отделения corp. striati или переднего четверохолмия; при отделении заднего четверохолмия возбуждающее влияние отсутствует. Отсюда, различное место влияния морфия на супрабульбарные центры позволяют объяснить различную чувствительность

к нарушениям дыхания у различных животных. Повидимому, различный эффект действия кислот и щелочей на фоне неодинакового состояния наркоза во многом зависит от нарушения коррелятивной связи вегетативных центров межучного мозга и центров продолговатого мозга.

Повторные инъекции кислот и щелочей, очевидно, ведут к быстрому утомлению дыхательного центра, что является основой для возникновения периодического дыхания. Неглубокий наркоз, сохранение рефлекторной возбудимости дыхательного центра, видимо, благоприятствует более скорому утомлению его, благодаря более сильным ответным реакциям на раздражение.

Решение вопроса о более близкой природе тех физико-химических сдвигов, которые имеют место в клетках дыхательного центра и участие при этом вегетативной нервной системы под влиянием повторного введения кислот и щелочей требуют специального изучения с учетом рН крови и выключением функции различных отделов межучного мозга, с особым учетом состояния наркоза животного. Но это выходит за рамки данной работы.

Выводы

1. Введение кислот и щелочей в сонную артерию дает непостоянный и часто парадоксальный эффект действия на дыхательный центр, что, в значительной мере, зависит от различного состояния возбудимости дыхательного центра под влиянием наркоза.

2. У ненаркотизированных животных введение кислот и щелочей дает очень резкое, переходящее возбуждение дыхания. Сильнее действуют растворы $\frac{N}{10}$ NaOH, KOH и кислоты; NaHCO_3 в больших количествах действует слабее. Инъекция морфия под кожу ослабляет влияние тех же растворов на дыхание.

3. У животных с неглубоким морфийно-эфирным наркозом $\frac{N}{10}$ NaOH и KOH уже в небольших количествах ($1\frac{1}{2}$ —2 см³) дают выраженную, преходящую одышку, NaHCO_3 в тех же дозах не оказывают эффекта, в больших количествах (5—10 см³) дает нерезкое возбуждение дыхания. Кислоты в тех же условиях оказывают постоянно возбуждающий эффект действия. Повторные инъекции кислот и щелочей, при неглубоком наркозе животного с явлениями повторного возбуждения дыхания, ведут к быстрому утомлению дыхательного центра и возникновению периодического дыхания, главным образом, дыхания Cheyne-Stokes'a.

4. У животных с глубоким морфийно-эфирным наркозом указанные щелочи оказывают угнетающий эффект на дыхание, а кислоты незначительное возбуждение дыхания, не достигающее эффекта, как у ненаркотизированных или у животных с неглубоким морфийно-эфирным наркозом. В некоторых опытах, при резком понижении возбудимости дыхательного центра наркозом, кислоты оказывают угнетающий эффект или не оказывают никакого влияния.

5. Глубокий хлорал-гидратовый или хлорэтоновый наркоз дают изменения дыхания в общем напоминающие изменения дыхания при глубоком морфийно-эфирном наркозе; для эффекта действия требуются, однако, большие количества кислот и щелочей, что, очевидно, связано с большей степенью понижения возбудимости дыхательного центра под влиянием указанного наркоза.

6. Эффект возбуждения дыхания у животного в состоянии неглубокого наркоза может замениться эффектом угнетения у того же

животного при наступлении глубокого наркоза, при тех же количествах щелочей и кислот.

7. Различный эффект действия кислот и щелочей при различном состоянии наркоза, очевидно, связан с различным нарушением обмена веществ и pH в клетках дыхательного центра. Не исключается влияние нарушения корреляции между вегетативными центрами межучного мозга и центрами продолговатого мозга.

8. Для решения вопроса о более близкой природе тех сдвигов, которые имеют место в самих нервных клетках дыхательного центра, их взаимоотношении с вегетативными центрами межучного мозга, необходимы специальные исследования с учетом изменения pH крови, мозговой ткани под влиянием повторного введения кислот и щелочей, с перерезками и выключением различных отделов межучного мозга, с особым учетом состояния наркоза животного.

Поступило в редакцию
8 июля 1931 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rosenthal. Hermanns Hndb. d. Physiol. 4. 1880. 2. Pflüger. Arch. f. Physiol. 1, 61 1868.—3. Hermann. Ibid. 3, 3. 1870. 4. Haldane and Priestley. J. of Physiol. 32, 225-1905.—5. Boycott and Haldane. Ibid. 37, 355. 1908.—6. Winterstein. Arch. f. Physiol. 128 159, 1911.—7. Hasselbach. Biochem. Z. 46, 403. 1912.—8. Haldane. Respiration, Yale-Press, New Haven 1922.—9. Douglas and Haldane. J. of Physiol. 38, 401. 1909.—10. Douglas. Ibid. 40, 454. 1910.—11. Douglas, Haldane, Henderson and Schneider. Philos. Trans. roy. Soc. London, series B, 203, 185. 1912.—13.—12. Mathison. J. of Physiol. 41, 416. 1910; 42, 283. 1911.—13. Laqueur und Verzar. Arch. f. Physiol. 143, 395. 1912.—14. Hooker, Wilson and Connet. Amer. J. Physiol. 47, 43. 1918.—15. Scott. Ibid. 47. 1918.—16. Collip. J. of Physiol. 54, 58, 1920.—17. Haldane, Kellas and Kennaway. Ibid. 53, 181. 1919—20.—18. Haggard and Henderson. Z. f. biol. Chem. 43, 3. 1920.—19. Fraser, Ross and Dreyer. Quart. J. Med. 15, 195. 1922.—20. Barz and Peters. Z. of biol. Chem. 45, 571. 1921.—21. Bald. J. of Physiol. 81, 2 2. 1927.—22. Haggard. Z. of biol. Chem. 44/45, 131. 1920—21.—23. Bazett and Haldane. Amer. J. of Physiol. 55, 4. 1921; 70, 430. 1924.—24. Koehler. Arch. int. Med. 31 590. 1925.—25. Mellanby. Z. of Physiol. 56, 38. 1922.—26. Barr. Z. biol. Chem. 56, 171. 1923.—27. Gollwitzer.—Meier. Biochem. Z. 151, 1924.—28. Winterstein. Pflügers Arch. 222, H. 3. 1929.—29. Gesell. Ergebn. d. Physiol. Ascher.—Spiro, 28, 340. 1929.—30. Henderson. 18 /187. 29. 1921.—32. Pearce. Arch. int. Med. 27, 139. 1921.—33. Pike and Combs. Americ. J. of Physiol. 59 472. 1922. 34. McGinty and Gesell. Ibid 75 70. 1925.—35. Sunzeri. Boll. Soc. ital. Biol. sper. 4, 126. 1929.—36. Winterstein nach 28—37. Messo: Arch. ital. d. biol. t 42, 186. 1904 —38. Hasselbach. Biochem. Z. 64. 410. 1912.—39. Straub. Biochem. Z. 41, 420. 1912.—40. Trevan and Boock. J. of Physiol. 54, 81. 1921.—41. Winterstein. Klin. Wochenschr. № 6, 241, 1928.—42. Schoen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 128. 148. 1928.

Aus dem Institut für Pathologische Physiologie (Vorstand: Prof. Dr. B. A. Schazillo)
des Odessaer Staatlichen medizin. Instituts

ZUM STUDIUM DER ATMUNGSREGULIERUNG. DER EINFLUSS VON INS BLUT DURCH DIE A. CAROTIS EINGEFÜHRTE SÄUREN UND ALKALIEN

Von J. M. Britwan und A. L. Judeles

Das Problem des Regulierungsmechanismus der Atmung ist bis heute bei weitem noch nicht geklärt. Verff. untersuchten den Einfluss der Störung des Säure-Alkaliengleichgewichts (durch wiederholte Einspritzungen von Säuren und Alkalien in die A. carotis) auf die Atmung, je nach dem verschiedenen Zustand der Narkose des Tieres.

Zur Verwendung kamen NaOH-, KOH-, NaHCO_3 -, HCl- und Milchsäure-N/10-Lösungen.

Auf Grund ihrer Untersuchungen kamen Verf. zu nachstehenden Schlussfolgerungen:

1. Einspritzungen von Säuren und Alkalien in die Kopfschlagader lösen (nicht jedesmal, oft aber) einen paradoxen Wirkungseffekt auf das Atemzentrum aus, was im bedeutendem Masse von dem ungleichen Erregungszustand des letzteren unter dem Einfluss der Narkose abhängt.

2. Bei nicht narkotisierten Tieren ergibt die Einverleibung von Säuren und Alkalien eine sehr scharf ausgesprochene vorübergehende Atmungserregung. Stärker ist die Wirkung der N/10 Lösungen von NaOH, KOH und Säuren. Die NaHCO_3 Wirkung (in grösseren Mengen) ist schwächer. Morphiumeinspritzungen unter die Haut schwächen den Einfluss der genannten Lösungen auf die Atmung ab.

3. Bei Tieren mit nicht tiefer Morphium Äthernarkose tritt schon nach geringen Dosen ($\frac{1}{2}$ —2 cm^3) N/10 NaOH und KOH ausgesprochene vorübergehende Dyspnoe auf, dieselben Dosen von NaHCO_3 lösen keinen Effekt aus, in grösseren Gaben (5—10 cm^3) rufen sie eine nicht scharf ausgesprochene Atmungserregung hervor. Säuren üben unter den gleichen Bedingungen stets eine Reizwirkung aus. Wiederholte, bei nicht tiefer Narkose mit Erscheinungen wiederholter Atmungserregung, ausgeführte Säuren- und Alkalieinspritzungen führen eine rasche Erschöpfung des Atemzentrums und das Auftreten periodischer, vorwiegend Cheyne-Stokes'scher Atmung herbei.

4. Bei Tieren mit tiefer Morphium-Äthernarkose wirken besagte Alkalien atemhemmend, die Säuren aber lösen einen unbedeutenden Atemreiz aus, der hinter dem Effekt bei nicht oder nur leicht mit Morphium-Äther narkotisierten Tieren zurückbleibt. Bei einigen Versuchen mit stark herabgesetztem Erregungsvermögen des Atemzentrums durch Narkose wird von Säuren entweder ein hemmender Effekt ausgeübt, oder es tritt gar keine Wirkung auf.

5. Tiefe Chloralhydrat- oder Chloretonnarkose bewirkt Atmungsveränderungen, die im allgemeinen denen bei tiefer Morphium-Äthernarkose ähneln. Es sind aber grosse Mengen von Säuren und Alkalien dazu erforderlich, was wohl von dem, unter dem Einfluss der Narkose im hohen grade herabgesetzten, Erregungsvermögen des Atemzentrums abhängt.

6. Der Effekt der Atmungserregung im Zustande nicht tiefer Narkose kann bei demselben Tiere nach Verwendung der gleichen Alkalien- und Säuredosen in tiefer Narkose durch einen Hemmungseffekt abgelöst werden.

7. Der ungleiche Effekt der Wirkung von Säuren und Alkalien ist anscheinend mit verschiedenen Störungen von Stoffwechsel und PH in den Zellen des Atemzentrums verbunden. Es ist der Einfluss einer Störung der Korrelation zwischen vegetativen Zentren des Mittelhirns und des verlängerten Markes nicht ausgeschlossen.

8. Zur Entscheidung der Frage nach dem näheren Wesen der Veränderungen, die in den eigentlichen Zellen des Atemzentrums stattfinden, nach ihren Wechselbeziehungen mit den vegetativen Zentren des Zwischenhirns bedarf es spezieller Untersuchungen unter Berücksichtigung der Änderungen des Bluts-, des Hirngewebes — PH, beeinflusst durch wiederholte mehrfache Einführungen von Säuren und Alkalien, mit Durchschneidung und Ausschaltung verschiedener Abteilungen des Zwischenhirns unter besonderer Berücksichtigung der Narkose des Tieres.

МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ МЕЖУТОЧНОГО ОБМЕНА ПРИ САХАРНОМ УКОЛЕ КЛОД-БЕРНАРА

Сообщение IV. Щелочной резерв и хлориды крови

Г. Д. Образцов, Е. Т. Минкер-Богданова и М. Н. Калининкова

Из биохимической лаборатории Института охраны здоровья детей и подростков
в Ленинграде (зав. лабораторией—А. М. Петрунькина)

Изменения, вызываемые в организме Клод-Бернаровским уколом в углеводном и липоидном обмене, заставляют предположить, что и в щелочно-кислотном равновесии при этом вмешательстве могут произойти значительные сдвиги. В самом деле: более выраженная гипергликемия обычно сопровождается сдвигом в сторону ацидоза. Классическим примером является сахарный диабет, при котором гипергликемия сочетается с нарушением липоидного обмена и ацидозом. Наконец, известно также, что адреналин вызывает нарушение щелочно-кислотного равновесия, сдвиг в сторону ацидоза. Эти соображения заставили нас присоединить к изучению химизма крови при Клод-Бернаровском уколе щелочной резерв и отчасти хлориды крови.

Остановимся сначала на щелочном резерве крови (AR). Последний определяется нами по способу Ван-Слайка (van Slyke.). Нами поставлено 5 контрольных опытов, 12 опытов с сахарным уколом, 3 опыта с адреналином и 1 с сахарной нагрузкой. В поставленных нами контрольных опытах (таблица 1) AR показывает некоторые колебания; эти колебания закономерного характера не несут.

ТАБЛИЦА 1
Кривые AR крови у кроликов натощак

№№ кроликов	Первое взятие крови	1 ч.	2 ч.	3 ч.
8	—	78,6	65,3	72,0
9	46,0	46,0	—	45,1

Если же мы перейдем к изучению реакции AR на сахарный укол, то мы констатируем вполне закономерное явление. Через 5 минут после укола, значит непосредственно после него, одновременно с наступлением резкой одышки, AR крови падает на значительную величину, а затем наступает постепенное его выравнивание (таблица 2).

Падение AR достигает иногда 50% исходной величины и более. Самая низкая цифра, которую мы наблюдали в наших опытах—18. Цифры нормы на нашем материале 40—60. Выравнивание AR наступает иногда к 30 мин. Это обстоятельство надо иметь в виду при изучении AR при сахарном уколе.

ТАБЛИЦА 2

Кривые сахара и AR крови у кроликов после укола по Клод-Бернару

№№ кроликов	Дата	Опыт	Что обследовано	натощак	Время									
					5 м.	15 м.	30 м	45 м.	1 ч.	1½	2	2½	3 ч.	4 ч.
8	9-V-30 г.	Повторный двухсторон. укол в дно 4 желуд. спустя 4 мес. 16 дн. после 1-го укола.	сахар в mg% AR	124	181	187	201	228	237	226	309	49	364	290
				57,6	23,3	—	22,3	—	26,2	—	37,6	—	—	50,0
9	9-XI-29 г.	Одностор. укол в дно 4 желуд. справа	Сахар в mg% AR	95	142	140	111	151	129	142	164	133	142	127
				55,7	—	—	47,1	—	51,9	—	44,3	—	51,9	—
11	5-XII-29 г.	Двустор. укол в дно 4 желуд.	Сахар в mg% AR	116	138	155	171	178	188	208	230	228	259	—
				51,9	—	—	32,8	—	31,9	—	50,0	—	51,0	—

Первые наши опыты, где мы брали первую порцию крови через 30 минут после укола, создали у нас вначале неправильное впечатление, что AR при сахарном уколе не меняется. И только тогда, когда мы стали брать кровь через 5- и 15-минутные промежутки после укола, мы установили колоссальные изменения в AR после укола. В тех двух, уже не раз упоминавшихся нами опытах, где имелось повреждение funiculus gracilis и cuneatus и спинного мозга, изменения AR носят другой характер. Здесь наблюдается падение AR в общем на протяжении всего опыта, причем максимум этого падения приходится скорее на конец опыта (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Кривые сахара и AR крови у кролика при повреждении нижней части ромбовидной ямки и верхнего отдела спинного мозга

№№ кроликов	ДАТА	ОПЫТ	Что обследов.	Время										
				натощ.	5 м.	15 м.	30 м.	45 м.	1 ч.	1½ ч	2 ч.	2½ ч	3 ч.	4 ч.
18	22-IV-30 г.	Повреждение funicul. gracillis и cuneatus и спинного мозга.	Сахар в mg% AR	108	177	224	374	296	419	418	407	425	663	498
				39,5	18,5	26,2	33,8	—	—	—	—	22,3	17,6	18,5
20	27-IV-30 г.	Двустор. укол в спинной мозг.	Сахар в mg% AR	116	135	175	225	240	157	328	396	—	473	504
				53,8	—	35,7	39,5	—	33,8	—	30,0	—	—	30,9

Повторим снова, что гипергликемическая кривая в этих опытах также отлична от кривых с уколом в ромбовидную ямку (сообщение II). Некоторым исключением является опыт, где сахарный укол был выполнен под эфирным наркозом (табл. 4).

ТАБЛИЦА 4

Кривые сахара и AR крови у кролика под эфирным наркозом
2-сторонний укол в дно 4-го желудочка

№ кр.	Опыт	Что обсл.	Время															
			натощ	5'	15'	30'	45'	1 ч.	5'	15'	30'	45'	60'	1 1/2 ч	2 ч.	3 ч.	4 ч.	
17	Эфир- ный наркоз 1ч. Под наркоз сделан 2-стор. укол	Сахар в mg % AR	101 48,1	142 —	145 —	134 —	127 —	120 433	174 48,1	174 49,0	181 42,4	194 —	197 38,5	218 —	247 37,5	264 —	262 33,8	
				Наркоз				Укол										

В начале опыта под влиянием наркоза, наметилось некоторое снижение AR, но сразу после укола последовал небольшой подъем, который потом сменился обычным падением. Подобного подъема мы не наблюдали больше ни в одном из наших опытов, в виду чего мы пока не будем пытаться объяснить это влияние. Наконец, заслуживает внимания опыт, где игла, пройдя через мозжечок в боковой желудочек, осталась в мозгу. Как говорилось в прежних сообщениях, продолговатый мозг в этом случае не поврежден. Здесь мы впервые встретили не обратные, а параллельные изменения сахара и AR крови: и тот и другой дали выраженное падение в течение опыта. Пока мы не имеем никаких данных для объяснения этого факта. Но может быть мы в будущем сможем подойти к нему, если учтем опыт с сахарным уколом, где через 40 минут после укола был впрыснут инсулин. Здесь не только наблюдалось падение сахара крови после инсулина, но и возросший вначале AR показал потом снова тенденцию к падению, несмотря на резкое снижение сахара. Мы обращали в свое время внимание на то (сообщение II), что в этом опыте имеется также необычайное падение амилазы крови параллельно сахару. В опытах с вспыскиванием адреналина наблюдалось также падение AR (табл. 5).

ТАБЛИЦА 5

Кривые сахара и AR крови у кроликов при подкожном введении адреналина

№№ кроликов	Опыт	Что обслед	Дата	Время взятия крови											
				натощ	5 м.	15м.	30 м	45 м	1 ч.	1½ ч	2 ч.	2½ ч	3 ч	4 ч.	
9	Адреналин до укола	Сахар AR	26-XI-29	109 61,4	139 —	175 —	240 —	278 —	354 46,2	359 —	328 44,3	340 —	264 49,0	— —	
11	Адреналин до укола	Сахар AR	28-XI-29	96 59,5	143 —	145 44,3	187 —	189 —	237 39,5	271 —	273 43,3	261 —	343 41,4	355 46,2	

Интересно, что в этих опытах тип изменений AR, а также и сахара ближе подходит к типу изменений после укола в спинной мозг. Опыт с сахарной нагрузкой также дал выраженное падение AR.

Является ли описанное падение AR при сахарном уколе симптомом наступающего при этом ацидоза, или это так называемая акапния, т. е. падение AR вследствие уменьшения оснований крови? Последний процесс наблюдается, например, при гипервентиляции легких, вследствие потери при этом углекислоты. Тем паче приходится задаться этим вопросом, что при сахарном уколе в первый период после него наблюдается одышка. Заметим, что Клод-Бернар, на основании своих исследований, говорит, что при сахарном уколе количество CO_2 в выделяемом воздухе то же или повышено по сравнению с нормальным животным. Ответ на этот вопрос можно было бы получить при изучении баланса оснований и кислот крови, если pH крови не даст при этом изменений. Но более простое указание можно получить при исследовании мочи. При акапнии, в отличие от ацидоза, наблюдается подщелачивание мочи вследствие перехода в нее лишней основы из крови, не связанных более с кислыми субстанциями.

В этой работе мы фиксировали свое внимание почти исключительно на изменениях крови; моча после укола обследована нами в 6 случаях, причем в 4 из них она оказалась кислой (у кролика в норме она щелочная). Это впечатление о подкислении мочи после укола не подкрепляется разбором богатого материала Клод-Бернара, в котором в большинстве случаев моча оказалась щелочной. Вопрос этот, конечно, требует дальнейших исследований.

Дальнейшим материалом, освещающим щелочно-кислотное равновесие при сахарном уколе, является изучение хлоридов крови. Как известно, Амбар (Ambard) и его сотрудники приписывают большое значение последним в механизме щелочно-кислотного равновесия. Хлориды крови обследовались нами по способу Рушняка. Всего поставлено 9 опытов, из них 4 контрольных и 5 опытов с уколом. Контрольные опыты показывают незначительные колебания хлоридов крови, причем в ряде опытов наблюдается в общем постепенное поднятие хлоридов крови, хотя особой закономерности подметить в этом процессе не удается (табл. 6).

ТАБЛИЦА 6
Кривые хлоридов крови у кроликов натошак

№№ кроликов	Первое взятие крови	15 м.	30 м.	45 м.	1 ч.	1½ ч.	2 ч.	2½	3 ч.
8	285,28	280,45	289,33	291,1	292,88	298,2	296,43	294,6	291,65
14	264,42	266,8	266,25	266,25	269,8	279,8	266,25	269,8	269,8
15	264,48	275,13	275,13	271,58	284,0	268,02	278,68	276,9	266,5

В опытах с сахарным уколом размах колебаний хлоридов больше и кривая изменений носит закономерный характер. Сразу после укола (через 5 минут) наблюдается резкий подъем хлоридов крови, который затем сменяется падением; падение это в разных опытах протекает неодинаково быстро, к концу опыта снова наблюдается подъем. Максимальный подъем хлоридов крови наблюдается, приблизительно, через 5 минут после укола (табл. 7).

При сопоставлении хлоридов крови с щелочным резервом при уколе в общем наблюдаются обратные отношения — падение щелоч-

ТАБЛИЦА 7.

Кривые сахара и хлоридов крови у кроликов после укола

№№ кро- ликов	Опыт	Что обслед.	Время взятия крови				
			Натошак	5 м.	15½ м.	30 м.	45 м.
14	2-стор. укол в дно 4 жел.	Сахар	104	177	192	193	229
		Хлориды	208,45	292,88	292,88	289,33	284,0
15	Тоже	Сахар	105	164	171	204	211
		Хлориды	284,0	310,63	305,3	294,65	289,33
8	Повторный-двух сторонний укол в дно 4-го желу- дочка.	Сахар	124	181	187	201	228
		Хлориды	292,88	315,95	307,08	303,53	305,3
18	Уколы в ниж- нюю часть ром- бовидной ямки и ниже ее.	Сахар	108,	177	214	374	296
		Хлориды	287,55	310,63	307,08	301,75	308,85

№№ кро- ликов	Опыт	Что обслед.	Время взятия крови					
			1 ч.	1½ ч.	2 ч.	2½ ч.	3 ч.	4 ч.
14	2-стор. укол в дно 4 жел.	Сахар	210	229	253	252	283	267
		Хлориды	280,45	285,78	282,23	285,78	291,10	289,33
15	Тоже	Сахар	230	285	303	318	333	—
		Хлориды	289,33	294,43	287,55	292,88	303,53	—
8	Повторный двух сторонний укол в дно 4-го желу- дочка.	Сахар	237	266	309	349	364	290
		Хлориды	301,75	298,2	289,33	298,2	291	294,65
18	Уколы в ниж- нюю часть ром бовидной ямки и ниже ее.	Сахар	419	418	407	425	663	438
		Хлориды	294,65	288,2	291,1	307,08	303,53	294,65

ного резерва сопровождаются подъемом хлоридов. Таким образом, падение щелочного резерва отчасти объясняется, быть может, повышением хлоридов крови. Приходится говорить „отчасти“, т. к. хлориды не покрывают целиком падение щелочного резерва. Эта реакция со стороны хлоридов крови на сахарный укол говорит скорее за ацидозный характер падения щелочного резерва крови. Но, повторяем, высчитать это могут лишь дальнейшие исследования.

Интересно сопоставить эти данные с исследованиями Бруша, Дрезеля и Леви, которые наблюдали при сахарном уколе уменьшение выделения хлоридов с мочой. В крови они наблюдали уменьшение хлоридов после сахарного укола. Это понятно, так как они обследовали хлориды крови через 1½—2 часа после укола, когда наблюдается в общем падение хлоридов крови. Закономерность же реакции хлоридов крови на сахарный укол — резкий подъем их сразу после укола — они не смогли констатировать при системе однократных исследований после укола.

З а к л ю ч е н и е

Клод-Бернаровский укол вносит значительные изменения в щелочно-кислотное равновесие организма: непосредственно после укола наблюдается падение щелочного резерва и повышение хлоридов крови, которые в дальнейшем постепенно выравниваются. Необходимы дальнейшие исследования по изучению характера изменений щелочно-кислотного равновесия при сахарном уколе.

Поступило в редакцию
27 апреля 1932 г.

ZUR PHYSIOLOGIE DES INTERMEDIÄREN STOFFWECHSELS BEIM
ZUCKERSTICH V. CL. BERNARD

IV. Mitteilung. Alkalireserve und Blutchloride

G. D. Obraszow, E. T. Minker-Bogdanowa u. M. N. Kallinikowa

(Aus dem biochemischen Laboratorium des Institutes für Gesundheitsschutz d. Kinder und Jugendlichen zu Leningrad. Vorstand A. M. Petrunkina)

Die Alkalireserve und die Blutchloride wurden parallel der Blutzuckernurke nach dem Zuckerstich beim Kaninchen untersucht. Dabei ergab es sich, dass die Piqure bedeutende Veränderungen im Säure-Basen-Gleichgewicht des Organismus herforruft: unmittelbar nach der Piqure wird eine Abnahme der Alkalireserve und eine Zunahme der Blutchloride beobachtet, welche sich im weiteren allmählich ausgleichen. Weitere Untersuchungen über den Charakter der Säure-Basen-Gleichgewichtsveränderungen sind nötig.



МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ МЕЖУТОЧНОГО ОБМЕНА ПРИ САХАРНОМ УКОЛЕ КЛОД-БЕРНАРА

Г. Д. Образцов, Е. Т. Минкер-Богданова и М. Н. Каллиникова

Из биохимической лаборатории Института охраны здоровья детей и подростков в Ленинграде. Завед. лабораторией А. М. Петрунькина

Сообщение V. Остаточный азот и некоторые другие исследования крови. Опыт общей оценки полученных данных

В этом сообщении, заканчивающем первую серию наших исследований, посвященных изучению химизма крови при Клод-Бернаровском уколе, мы прежде всего остановимся на остаточном азоте крови.

Остаточный азот крови определялся по способу Коварского (модификация колориметрического метода с реактивом Несслера). Было поставлено 4 контрольных и 4 опыта с сахарным уколом. Остаточный азот крови дал некоторые колебания в наших контрольных опытах (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Кривые остаточного азота крови у кроликов натошак

№№ кро- ликов	Первое взятие крови	15'	30'	45'	1 ч.	1½	2 ч.	2¼ ч.	3 ч.
14	29,9	29,5	29,7	25,5	25,4	26,6	27,1	26,4	27,5
15	42,1	40,4	41,8	40,6	42,8	44,4	46,2	43,0	42,1
8	42,1	43,0	43,6	47,6	53,3	48,2	46,6	45,2	43,7
18	39,8	41,4	40,2	43,3	44,5	46,0	44,0	44,0	43,2

Средние размахи колебаний 5—6 мг%, максимальные 11 мг%. Остаточный азот при сахарном уколе количественно дает приблизительно такие же колебания—6—11 мг%. Но характер получающейся кривой отличается от контрольного опыта тем, что при сахарном уколе кривая остаточного азота имеет более беспокойный вид (табл. 2).

Если мы учтем изменения в физическом (одышка, тахикардия) и психическом состоянии кролика после укола, то тогда отпадет необходимость связывать этот несколько более беспокойный характер кривой остаточного азота со специфическим влиянием укола. Пока мы еще не поставили опытов с влиянием адреналина на остаточный азот крови. Но литературные данные [Альперн и Коллацо (Alpern, Collazo, 1)] говорят, что у здоровых животных при введении адреналина почти не меняется количество остаточного азота и его фракций.

ТАБЛИЦА 2

Кривые сахара и остаточного азота крови у кроликов после сахарного укола

№№ кроликов	Опыт	Что обследов.	Время взятия крови										
			Натощак	5'	15'	30'	45'	1 ч.	1 1/2 ч.	2 ч.	2 1/2 ч.	3 ч.	4 ч.
8	Повторный сахарный укол	Сахар	124	181	187	201	228	237	266	304	349	364	290
		Остат. азот	44,2	41,6	44,4	45,2	42,8	42,8	50,0	43,7	43,7	41,6	42,1
15	Двуст. сахарн. укол	Сахар	105	164	171	214	211	230	285	303	318	333	
		Ост. азот	42,3	45,7	47,1	42,8	44,9	41,0	47,6	43,7	46,5	46,6	

Совсем другой характер имеет кривая остаточного азота, где помимо укола в нижнюю часть ромбовидной ямки, было повреждение *funiculus gracilis* и *cuneatus*. Остаточный азот дал постепенное, но ясное повышение приблизительно соответственно сахарной кривой (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Кривые сахара и остаточного азота крови у кроликов при уколах в нижнюю часть ромбовидной ямки и ниже ее

№№ кроликов	Опыт	Что обследов.	Время взятия крови										
			Натощак	5'	15'	30'	45'	1 ч.	1½ ч.	2 ч.	2½ ч.	3 ч.	4 ч.
18	Уколы в нижнюю часть ромбовид. ямки и повреждение funiculus gracilis и cuneat.	Сахар Остат. азот	108 53,3	177 51,9	214 44,9	374 45,4	296 56,0	419 54,8	418 60,6	407 66,6	425 61,5	663 65,0	458 68,4

Перейдем теперь к краткому обзору тех изменений после сахарного укола, которые наблюдались в наших, пока ориентировочных, опытах с К и Са и с фосфором крови. Фосфор определялся по способу Самсона (Samson). Неорганический фосфор крови после сахарного укола повышается, органический падает. Получаются своеобразные „ножницы“ между этими двумя фракциями. Изменения этих компонентов крови можно констатировать уже через 5 минут. Но, повидимому, максимальные изменения происходят в промежуток времени от 45 мин. до 1½ часов. Таким образом, и при сахарном уколе можно наблюдать зависимость между сахаром и фосфором крови, о которой говорят многие авторы.

Материал об изменениях К и Са крови мал и неоднороден. Получается впечатление, что укол в ромбовидную ямку дает реакцию в смысле колебаний К и Са, сходную с адреналином: понижение содержания Са, неясная реакция со стороны К. При уколе в спинной мозг мы наблюдали повышение как К, так и Са крови. Эти ориентировочные опыты указывают, во всяком случае, на то, что минеральные составные части крови реагируют на сахарный укол.

Так как нам приходилось брать иногда относительно довольно много крови в течение опыта, то естественно возникал вопрос

о возможности, благодаря этому, некоторой гидремии, которая в свою очередь чисто физически могла вызвать ряд изменений со стороны изучаемых нами компонентов крови. Поэтому нами был поставлен ряд опытов с изучением колебаний гемоглобина при сахарном уколе. Гемоглобин определялся нами по методу Аутенрита. Эти 6 опытов показали, что количество гемоглобина крови постепенно в течение опыта снижается. Снижение это происходит совершенно равномерно, достигая к 3 часам после укола в среднем 9,5%, к 6 часам—20% исходной величины.

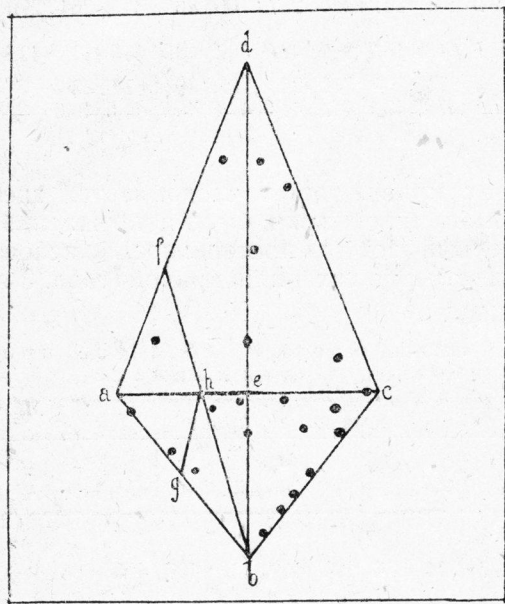


Рис. 1. Схематическое распределение сахарных уколов в области ромбовидной ямки. Схема ромбовидной ямки заимствована из Блуменау Л. В. „Мозг человека“. *abcd*—Вся ромбовидная ямка; *abc*—Нижний треугольник ее, принадлежащий продолговатому мозгу (*ba* и *bc*—Веревчатые тела; *ae* и *ce*—*Striae medullares*); *beh*—*Trigonum hypoglossi*; *bhgf*—*Trigonum vagi*; *aghj*—*Area acustica*.

Если сравнить теперь это постепенное падение гемоглобина с теми изменениями химизма крови, которые мы описали в предыдущих сообщениях, то мы приходим к заключению, что их, конечно, отождествлять нельзя: максимальные изменения в химизме крови, которые наблюдались нами, не совпадают по времени с изменениями гемоглобина крови.

Сделаем теперь попытку разобраться во всех полученных до сих пор данных. Во всех наших опытах с уколом в ромбовидную ямку мы всегда получали гипергликемию, независимо от того, в какие отделы ямки мы попадали. Правда, характер гипергликемии, высота и тип ее в различных опытах были неодинаковы. Если мы рассмотрим схематическое распределение наших уколов (рис. 1), то сможем констатировать, что чаще всего место укола приходится на нижнюю и среднюю треть ромбовидной ямки.

Но были уколы, приходившиеся на верхнюю часть, были такие, которые приходились почти по средней линии, но были и такие, которые располагались в самых латеральных отделах ромбовидной ямки. Таким образом, этот материал не дает возможности сделать точной локализации т. н. сахарного центра. Но с другой стороны, как уже говорилось (сообщение II), у нас создалось впечатление, что существует некоторая зависимость между локализацией укола и высотой и типом гипергликемии. Чем ниже место укола, тем больше гипергликемия и тем позднее она достигает максимума. Если мы присоединим сюда еще опыт, где уколы были сделаны в спинной мозг и гипергликемическая реакция была выражена гораздо значительнее, чем при уколе в ромбовидную ямку, то вопрос о точной локализации сахарного центра еще более осложняется. Правда, как неоднократно уже подчеркивалось, укол ниже ромбовидной ямки и качественно отличен от уколов в дно 4-го желудочка. В этом отношении обсуж-

дение вопроса о локализации укола может иметь смысл, но в пределах ромбовидной ямки локализовать место сахарного укола очень трудно. И вообще нам кажется, что существующей методикой уколов произвести строго локализованное повреждение отдельных клеточных групп продолговатого мозга в высшей степени трудно.

С этой точки зрения выдающийся интерес представляют опыты Бругша, Дрезеля и Леви, которые утверждают, что дорзальное ядро *nervi vagi* состоит из двух антагонистических клеточных групп. Передний отдел этого ядра является парасимпатическим и ретроградно перерождается при частичной экстирпации *rapheas*. Укол в него вызывает гипогликемию — факт, который, насколько нам известно, не наблюдался больше никем. Средняя и задняя часть этого ядра — симпатическая; раздражение их дает гипергликемию. С точной локализацией гипергликемического центра в *nucleus dorsalis vagi*, мы, на основании своих данных, да и просмотра данных других авторов, согласиться никак не можем. Что касается учения о существовании гипогликемического центра, то этот вопрос, конечно, требует специальных исследований. Тут следует вспомнить данные целого ряда авторов, что раздражение *vagus'a* вызывает гипогликемию [Ашнер и Карроль (Aschner, Carroll), Кларк (Clark), Цунц и Лабарр (Zunz, La Barre), Щербак ова и др.]. Казалось бы, что и укол в некоторые отделы бульбарных центров *vagi* может дать гипогликемию. Но работа Швабауэра и Стригановой (2) утверждает, что нет никаких морфологических признаков, по которым можно было бы делить дорзальное ядро *vagi* на отделы с различными функциями. Да и вообще работы школы проф. Богомольца говорят, что *vagus* не имеет прямого отношения к обмену веществ, являясь по преимуществу нервом двигательным. С другой стороны Корейша (3) полагает, что и трофический центр для задерживающих волокон сердца находится вне продолговатого мозга, главным образом в *ganglion nodosum n. vagi*. Таким образом, вопрос этот требует дальнейших исследований.

Если вернуться снова к гипергликемическому центру, то, нам кажется, локализацию его в *nucleus dorsalis vagi* трудно доказать еще и потому, что как известно, существуют выше расположенные вегетативные центры (промежуточный мозг, *corpus striatum*), от которых идут симпатические волокна к клеточным группам продолговатого и спинного мозга. Раздражение их, конечно, должно дать гипергликемию. Еще Экгарт (Eckhard, 4) показал, что раздражение спинного мозга на уровне *plexus brachialis* дает гликозурию. Известны данные, что гипергликемия вообще получается от раздражения симпатической нервной системы. Таким образом, учение о локализации сахарного центра требует проверки. Но мы вправе задать вопрос — существует ли вообще сахарный центр как группа клеток, специфически чувствительных к изменениям сахарного уровня крови и регулирующих посредством того или иного механизма сахарный обмен?

История физиологии показывает, что подобный вопрос ставился и по отношению к дыхательному центру. Надо сказать, что еще Клод-Бернар (5) думал сначала, что получаемая им гликозурия зависит от укола в дыхательный центр. Затем он отказался от этого предположения, так как, по его мнению, „клиническая“ картина при уколе в сахарный и дыхательный центр различна. Наши опыты показывают, что при уколе в дно 4-го желудочка, помимо наступающей гипергликемии, получается целый ряд изменений со стороны других компонентов крови, причем эти изменения принципиально одного

порядка с изменениями, наступающими при впрыскивании адреналина. Конечно, полного тождества здесь не наблюдается. Возможно, что под влиянием укола приходит в действие и ряд других механизмов, но среди них, повидимому, кардинальную роль играет наступающая гипер adrenалинемия. Из этого следует, что правильнее говорить не об уколе в сахарный центр продолговатого мозга, а в симпатический центр его или в симпатические пути, проходящие здесь — точка зрения, которая уже неоднократно высказывалась ранее. Наступающая гипергликемия при этих условиях является выражением наступившего возбуждения симпатической нервной системы. С этой точки зрения понятны изменения других компонентов крови — липоидов, щелочного резерва, солей и пр. Их не надо объяснять одновременным повреждением ряда других гипотетических центров, жирового, щелочно-кислотного, солевого и т. д. Ведь если бы дело шло об одновременном поражении этих центров, то вряд ли бы они поражались всегда в одной и той же комбинации, несмотря на различную локализацию укола. Из наших данных также следует, что предположение Дрезеля о том, что в области дна 4-го желудочка должен существовать белковый resp. азотистый центр, повидимому, неправильно, как и предположение о других, здесь расположенных, центрах обмена.

Изменения в остаточном азоте крови мы получили при уколах ниже ромбовидной ямки. Возможно, что этим уколом раздражается и парасимпатическая нервная система. Опыты Астанина (6) и других говорят, что раздражение парасимпатических нервов и олированной печени ведет к увеличению мочевины дефибринированной крови, пропускаемой через нее.

И, наконец, уместно поставить вопрос: как объяснить изменения при сахарном уколе в дыхательном и сердечно-сосудистом аппарате? Центры последних локализируются ведь тоже в этой области. Имеем ли мы здесь одновременное поражение этих центров или это один из симптомов поражения симпатической нервной системы? Будущие исследования должны ответить на этот вопрос.

Заключение

Укол в дно 4-го желудочка вызывает не только гипергликемию, но и ряд других изменений со стороны химизма крови (амилазы, липоидов, щелочного резерва, хлоридов, солей), в общем характерных и для впрыскивания адреналина. И так как, кроме того, этот комплекс изменений со стороны химизма крови получается независимо от точной локализации (скорее при любой локализации) укола в области ромбовидной ямки, то правильнее думать о повреждении в этих случаях не сахарного и других гипотетических центров обмена, а симпатического центра resp. путей продолговатого мозга. Гипергликемия и ряд других изменений со стороны химизма крови являются, таким образом, гуморальным выражением раздражения симпатической нервной системы.

Укол ниже дна ромбовидной ямки, повидимому, отличается от укола в последнюю: здесь намечается повышение остаточного азота, иной ход кривой щелочного резерва и наиболее высокая гипергликемия.

Дополнение

После того, как эта работа была доложена (в Русском физиологическом обществе 26.X.30), в Медико-биологическом журнале (вып. III, 1930) появилась статья Медведевой и Швабауэр, в которой авторы сообщают результаты своих исследований о влиянии сахарного укола на химизм крови. Последний обследовался ими довольно

широко (сахар, калий, кальций, азот общий и остаточный). Но так как авторы поставили себе задачей исследовать кровь через день после операции и позднее, то они естественно не уловили тех значительных изменений, которые происходят в химизме крови после сахарного укола. Поэтому они приходят к выводу об отсутствии резких и стойких изменений химизма крови при этих условиях. Это указывает, по их мнению, на отсутствие в продолговатом мозгу (*substantia reticularis*) специфических для различных типов обмена проводящих путей и ганглиозных клеток. Эти опыты еще раз подвергают сомнению теорию специфических нервных центров обмена. Таким образом, авторы при- мыкают к ранее высказанной точке зрения академика Богомольца, из лаборатории которого и вышла эта работа.

Поступило в редакцию

27 апреля 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alpern u. Collazo I. A. Zschr. f. d. ges. exp. Med. 40 1924—2. Швабауэр Б. Я. и Стриганова А. Р. Медико-биологический журнал, вып. VI, 1929 г. 3. Кореяша. Там же, стр. 14.—4. Eckhardt, цитир. по Abderhald. Handbuch d. biol. Arbeitsmethod L 104, F. 5. B. 112, S. 343.—5. Cl. Bernard. Lec. s. la Physiol. et la Pathol. du syst. nerveux. T. I, 1858. 6. Астанин П. П. и Рубель В. М. Архив биологических наук, т. XXVIII, вып. 1, стр. 11, 128.

ZUR PHYSIOLOGIE DES INTERMEDIÄREN STOFFWECHSELS BEIM ZUCKERSTICH V. CL. - BERNARD

V. Mitteilung. Der Reststickstoff und einige andere Blutkomponente. Versuch einer Zusammenfassung der erlangten Resultate (I—V Mitteilung)

G. D. Obraszow, E. T. Minker-Bogdanowa und M. N. Kallinikowa.

(Aus dem biochemischen Laboratorium des Institutes für Gesundheitsschutz der Kinder und Jugendlichen zu Leningrad. Vorstand A. M. Petrunkina)

Beim Zuckerstich (in die Rautengrube) werden eigentlich keine spezifischen Veränderungen seitens des Reststickstoffes beobachtet; was die Phosphate anbetrifft, so wurde eine Zunahme der anorganischen und eine Abnahme der organischen Phosphate beobachtet. Kalium und Calciumveränderungen geben den Eindruck, dass beim Zuckerstich dieselben Erscheinungen stattfinden, wie unter der Adrenalinwirkung—eine Calciumabnahme und eine unklare Reaktion seitens des Kalium.

Um zu entscheiden, ob vielleicht alle Veränderungen nach dem Zuckerstich sich auf einer Hydrämie gründen (wiederholte Entnahme bedeutender Blutmengen während des Versuches), wurde das Hämoglobin untersucht, es ergab sich eine allmähliche Hb-Abnahme, die aber mit den oben erwähnten maximalen Blutveränderungen zeitlich nicht zusammenfällt.

Zusammenfassend kann man sagen, dass der Zuckerstich, ausser der Hyperglycämie auch andere Veränderungen der Blutkomponente (Amylase, Lipide, Alkalireserve, Chloride, K, Ca, P) hervorruft, welche im Ganzen denen unter Adrenalinwirkung gleich sind. Da dieser Veränderungenkomplex seitens des Blutchemismus unabhängig von einer genauen Stichlokalisation eher bei jeder Lokalisation im Gebiet der Rautengrube—stattfindet, so kann man an eine Läsion eines Sympathischen Zentrums resp. an Bahnen der Medulla, sondern nicht an Zucker-oder andere hypothetische Zentren denken. Die Hyperglycämie, ebenso wie die Reihe anderer Blutchemismusveränderungen erscheinen also als humoraler Ausdruck einer Reizung des sympathischen Nervensystems. Stiche unterhalb des Bodens der Rautengrube unterscheiden sich von Stichen in die letztere: hier beobachtet man einen Anstieg des Reststickstoffes, einen anderen Gang bei Alkalireservekurven und eine höhere Hyperglycämie.

КЛЮЧ ДЛЯ ИЗБИРАТЕЛЬНОГО ПОЛУЧЕНИЯ ЗАМЫКАТЕЛЬНЫХ И РАЗМЫКАТЕЛЬНЫХ ИНДУКЦИОННЫХ УДАРОВ

М. А. Уколова

Из физиологической лаборатории Средне-Азиатского медицинского института

Известно, что одиночные индукционные удары или, вернее, токи, полученные во вторичной цепи, весьма разнятся друг от друга, будучи произведены замыканием и размыканием первичной цепи. От токов самоиндукции или экстратоков в последней и зависит эта неравноценность замыкательных и размыкательных индукционных ударов.

Хотя интегральные индукционные токи замыкания и размыкания, т. е. количества электричества, которые в этих двух случаях самоиндукции протекают в первичной цепи, равны между собой, но при замыкании получается ток самоиндукции, обратный возникающему току, поэтому последний нарастает от 0 до значения, определяемого законом Ома, сравнительно медленно; при размыкании той же первичной цепи ток самоиндукции имеет направление одноименное с направлением возникающего тока, тем самым его усиливая. Ток самоиндукции при размыкании может достичь огромного напряжения при условии большой самоиндукции цепи.

Понятно, что при наличии описанных явлений в моменты замыкания и размыкания первичной цепи, токи, индуктируемые во вторичной, будут отличаться друг от друга тем, что индукционный размыкательный ток во вторичной цепи будет развиваться тотчас до максимума и в короткое время исчезать; ток же замыкательный в той же цепи будет нарастать постепенно, достигая не столь высокого максимума, и протекать в более долгий промежуток времени. При всем этом количество электричества в обоих видах токов останется одинаковым.

В тех случаях, когда для раздражения пользуются отдельными индукционными ударами, особенно при помощи проводника с большой самоиндукцией (проводник-катушка с большим числом оборотов проволоки), нельзя сохранить условие постоянства силы и характера раздражения при применении попеременно то замыкательных, то размыкательных индукционных токов.

Для устранения неравенства между двумя этими видами токов берут первичную спираль с немногими оборотами или наматывают проволоку бифилярно, сложив ее вдвое (при этом ток будет проходить по рядам расположенных проволок в противоположных направлениях, чем почти уничтожается возможность самоиндукции); либо же вводят так называемое побочное замыкание в первичную цепь (Helmholtz).

Но последний способ применим при получении в аппарате DuBois Reymond'a индукционных ударов, быстро повторяющихся с час-

тотой 50—100 раз в секунду, т. е. при пользовании молоточком Вагнера. Полученный таким образом фарадический ток складывается из мгновенных токов почти одинаковой интенсивности.

Употребление же одиночных индукционных ударов, когда молоточек Вагнера не включается, лишает возможности использовать приспособление Helmgoltz'a, заставляя искать другого способа для получения равноценных электрических раздражителей.

Стоит только уничтожить каким-либо образом замыкательные удары, чтоб получить одни размыкательные и, наоборот, отбирая таким образом одинаковые раздражители. Но так как нельзя разомкнуть ключ без того, чтобы он предварительно не был бы замкнут, то приходится вводить добавочный ключ во вторичную цепь, размыкая ее в тех случаях, когда нужно не получить какой-либо из видов индукционных ударов. Способ этот, непригодный для более или менее быстро следующих друг за другом раздражителей, неудобен тем, что занимает обе руки и отнимает долю внимания у экспериментатора. В предлагаемом ключе один вид индукционных ударов изолируется автоматически.

Ключ представляет собой стеклянную, запаянную с обоих концов трубку, укрепленную в виде рычага AB (см. рис. 1) с точкой опоры посередине. К концам обоих плеч рычага припаяны снаружи по две иглы (aa , bb), опускающиеся при наклоне плеч в углубления с ртутью (a_1a_1 , b_1b_1), расположенные на подставке ключа. У каждого из четырех углублений или чашечек имеются клеммы (a_2a_2 , b_2b_2). Каждая пара игл может быть соединена с вторичной катушкой санного аппарата Du-Bois Reymond'a.

Внутри стеклянной трубки-рычага находится небольшое количество ртути (1,5—2 г), которая, скатываясь в конец плеча A (при соответствующем наклоне рычага), соединяет впаянные в этом месте внутри трубки концы двух платиновых проволочек, замыкая тем самым первичную цепь. При повороте рычага в обратную сторону ртуть уходит из A , размыкая цепь. Иглы (aa , bb), припаянные к концам трубки, назначены для замыкания и размыкания вторичной цепи, соединенной с той или иной парой игл.

1. Если включить проволоки, идущие от игл bb во вторичную катушку санного аппарата Du-Bois Reymond'a, а к клеммам b_1b_1 присоединить электроды (R) для раздражения, мы будем иметь возможность замыкать и размыкать вторичную цепь, то наклоняя плечо B вниз, то поднимая его, причем иглы bb будут то погружаться в ртуть чашечек, то выходить из них. Переведем рычаг из положения AB в положение A_1B_1 , обозначенное пунктиром: тогда иглы (bb) войдут в чашечки с ртутью (b_1b_1), а затем уже создастся нужный наклон для падения ртути из A в B , т. е. размыкание в первичной цепи произойдет лишь после того, как вторичная цепь будет уже замкнута, следовательно, в ней сможет появиться индукционный ток. В этом случае электроды (R), присоединенные к мышце, вызовут ее сокращение.

Цель получения размыкательного удара достигается возможно малым (не более 1 мм) отстоянием игл bb от поверхности ртути в b_1b_1 , чтобы замкнуть вторичную цепь уже при самом незначительном наклоне B (дальнейшее же более глубокое погружение игл создаст наклон, достаточный для скатывания ртути из A), и тем, что платиновые концы первичной цепи выстоят в полость трубки на 1 см, чем замедляется их размыкание в случае „преждевременного“ скатывания ртути.

Поворот рычага в обратную сторону (AB) даст следующее: иглы bb сначала выйдут из ртути, а затем уже капля ртути в трубке дойдет до A , произведя здесь замыкание первичной цепи; так как время падения ртути по наклонной плоскости (от B до A) больше времени, требующегося на выход игл из ртутных чашечек, то замыкание первичной цепи произойдет лишь после того, как будет разомкнута вторичная цепь, следовательно, ток от этого замыкания индуктироваться не будет, и электроды R , присоединенные к мышце, не вызовут сокращения.

2. Для получения же только замыкательных индукционных ударов, достаточно включить во вторичную цепь проволоки, идущие

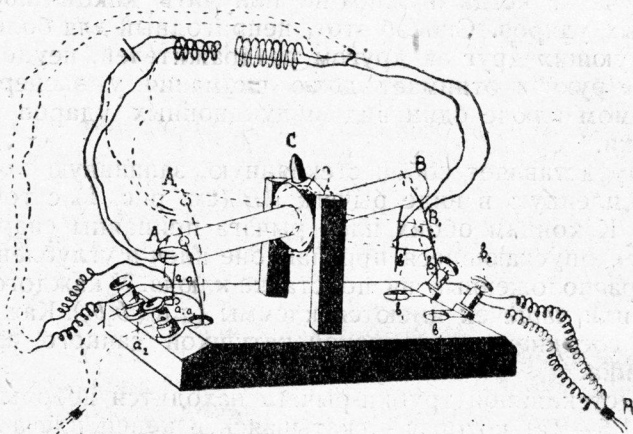


Рис. 1. Размеры в см: длина трубки AB — 12,5, диаметр — 10; площадь основания подставки $14,0 \times 7,0$; высота столбиков — 6,0, расстояние между ними (и диаметр муфты для трубки) — 3,5; ось муфты отстоит от основания столбиков на 4,5. Длина игл, припаянных к трубке снаружи, 5,0.

к иглам aa , а электроды для раздражения — к соответствующим клеммам a_2a_2 . Тогда создадутся обратные условия; прежде замкнется вторичная цепь, а затем уже ртуть произведет замыкание в первичной (поворот рычага из положения A_1B_1 в положение AB), размыкание же последней будет иметь место только после того, как разорвется вторичная цепь выходом игл aa из ртути в a_1a_1 (поворот рычага из AB в A_1B_1). Электроды R в описанном случае (2) будут вызывать сокращение мышцы только при замыкании первичной цепи, т. е. вследствие возникающего замыкательного индукционного удара.

Отстояние игл aa от поверхности ртути в a_1a_1 лучше делать больше 1 мм, так как при замыкании иглы все равно успеют коснуться ртути прежде, чем ртуть в трубке скатится от B до A , зато при размыкании этим достигается более быстрый выход игл из a_1a_1 , долженствующий опередить размыкание в первичной цепи (уход ртути из A).

Как видно из изложенного, в обоих случаях получения индукционных ударов, разрыв вторичной цепи происходит в двух местах, т. е. оба электрода сразу разобщаются от вторичной катушки. В 1928 г. для специального исследования нами был сконструирован аналогичный описанному ключ, но в нем вторичная цепь размыкалась и замыкалась в одном месте, таким образом, один из электродов оставался в обоих случаях связанным с вторичной катушкой. Пользуясь этим ключом, мы получали иногда эффекты от раздражения при разомкнутой вто-

ричной цепи. Мы предположили наличие в этих случаях униполярного действия индукционного тока, т. е. действия тока, происходящего от одного из электродов, связанного непосредственно с вторичной катуш-

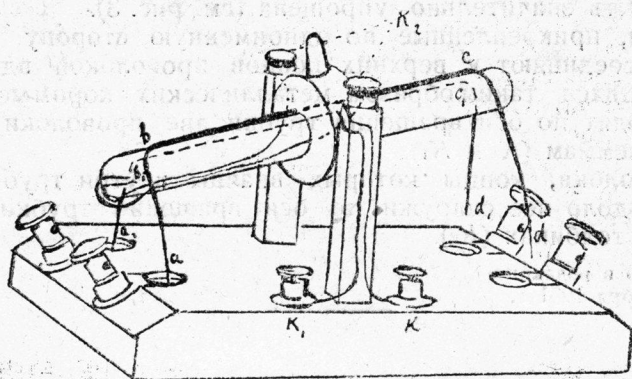


Рис. 2.

кой. Проверив это, мы применяем теперь полное разобщение раздражающих электродов с помощью описанных выше парных контактов (aa с a_1 , bb с b_1), получая уже бесперебойно один какой-либо вид индукционных ударов.

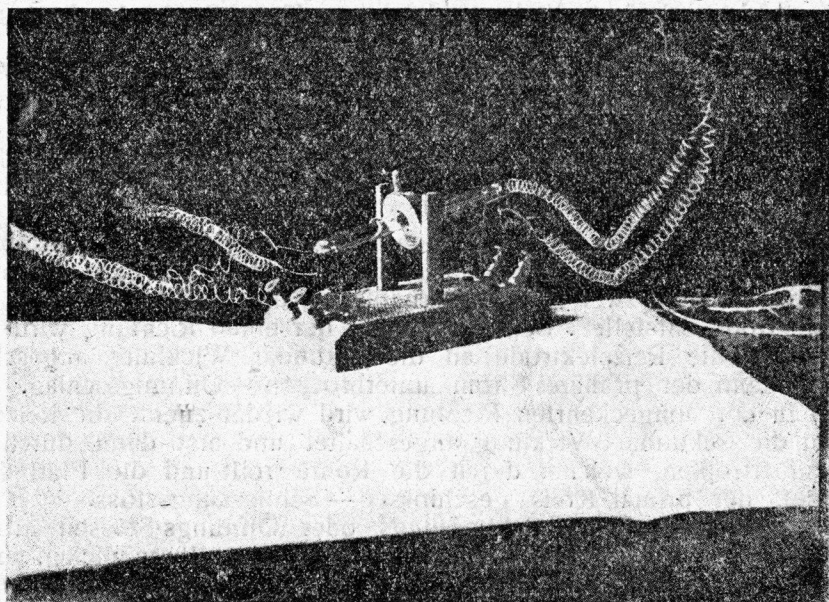


Рис. 3.

Устройство ключа чрезвычайно просто (рис. 2), и доступно без особых затрат каждой лаборатории.

Платину можно заменить проволоками, на которых держится нить накала, из негодных полуватных электрических лампочек (проволоки легко припаиваются к стеклу). Идея ключа не пострадает, если запаивание концов трубки заменить закрыванием их пробками, укрепив затем

на них иглы и пропустив через одну пробку внутрь трубки концы проволок первичной цепи.

При изготовлении ключа в специальной мастерской, конструкция его может быть значительно упрощена (см. рис. 3).

1) Иглы, прикрепленные по одноименную сторону продольной оси трубки, соединяют у верхних концов проволокой вдоль трубки. От получившихся таким образом металлических коромысел (a, b, c, d, e, d_1) отводят по оси вращения трубки две проволоки к соответствующим клеммам (K и K_1).

2) Проволоки, концы которых впаяны внутри трубки, сгибают и проводят вдоль нее снаружи до оси вращения трубки к клеммам на опорных столбиках (K_2).

Поступило в редакцию
28 декабря 1931 г.

BESCHREIBUNG EINES STROMSCHLÜSSELS, DER ERLAUBT NACH BELIEBEN ÖFFNUNGS-UND SCHLIESSUNGS INDUKTIONSSCHLÄGE ZU ERHALTEN

M. Ukolowa

Aus dem physiolog. Laboratorium der Mittelasiatischen Medizinhochschule Taschkent

Das Prinzip des Stromschlüssels ist darin gegeben, dass derselbe gleichzeitig mit der primären und mit der sekundären Spule des Induktionsapparates verbunden ist.

Der Schlüssel besteht aus einer Glasröhre, welche eine kleine Menge Quecksilbers enthält und die um eine horizontale Achse an ihrer Mitte gekippt werden kann.

An dem einen Ende des Rohres sind zwei Platindrähte eingeschmolzen, die durch das Quecksilber jeweils in leitende Verbindung gebracht werden können.

An jedem Ende der Röhre befinden sich aussen je zwei Metallstäbchen, die mit der sekundären Wicklung verbunden sind. Ihre Enden tauchen beim Kippen in je zwei Quecksilbernäpfchen, die den Kontakt zur wirkenden Elektrode darstellen. Beim Kippen in der einen Richtung wird dann z. B. zuerst die Reizelektrode an die sekundär Wicklung angeschaltet und erst dann der primäre Strom unterbrochen — Öffnungsschlag. Beim Kippen in der umgekehrten Richtung wird wieder zuerst die Reizelektrode an die sekundär Wicklung angeschaltet und erst dann durch den Quecksilbertropfen, welcher durch die Röhre rollt und die Platindrähte verbindet, der primär Kreis geschlossen — Schliessungsschlag.

Je nachdem man mit Schliessungs oder Öffnungs-Stößen arbeiten will, erschaltet man die Reizelektrode an die Quecksilbernäpfchen an der Seite, an der die Platindrähte ins Innere der Röhre führen oder an die der entgegengesetzten Seite.

Doppelnäpfchen sind nötig um unipolare Wirkungen zu vermeiden.

К ФИЗИОЛОГИИ ВЕРБАЛЬНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

I сообщение

Н. Р. Шастин

Из лаборатории высшей нервной деятельности Ленинградского института охраны здоровья детей и подростков (зав. лабораторией — проф. Н. И. Красногорский)

В последнее время в лаборатории высшей нервной деятельности проф. Н. И. Красногорского ряд работ (А. Б. Воловик, А. Я. Федоров, Н. Н. Деревщикова, А. С. Левин) был посвящен изучению физиологии условных комплексных раздражителей, т. е. условных комплексов, состоящих из ряда отдельных раздражителей.

К категории условных комплексов можно отнести и вербальные (словесные) раздражители. С этой точки зрения каждое слово можно рассматривать как условный комплекс, а фразу, состоящую из нескольких слов, как систему условных комплексов. Настоящая работа представляет попытку подойти к изучению вербальных раздражителей с физиологической точки зрения.

Работа произведена на 5 детях по комбинированному методу двигательных и секреторных условных рефлексов, принятому в нашей лаборатории. Для произнесения слов мы пользовались в 4 случаях диктофоном и в одном случае — телефонной мембраной. Так как диктофон сам по себе мог оказать тормозное действие на условный рефлекс (внешний тормоз), то мы в ряде опытов пускали диктофон на какой-либо индифферентный раздражитель, например: „ку-ку“. Конечно, с течением времени сам диктофон и произносимое им „ку-ку“ включились в обстановку, которая окружала ребенка в течение каждого опыта, и стали индифферентными для ребенка. В этих условиях мы могли произносить через диктофон любое слово без опасений внешнего торможения от самого диктофона. Такие же предварительные опыты были поставлены для уничтожения внешнего торможения и от наушников с телефонной мембраной. Изолированное действие вербальных раздражителей было 30 сек. Для подкрепления условного рефлекса безусловным раздражителем употреблялась нами засахаренная клюква.

1. Реб. Владимир Е. 11 с половиной лет. Работа начата 25/XI 1929 г. Условный двигательный рефлекс на звонок образовался после 4 подкреплений звонка безусловным раздражителем (засахаренной клюквой). С 6/XII введен в опыт диктофон. Между условными раздражителями мы пускали диктофон на слово „ку-ку“ в течение 30 секунд. 10/I 1930 г., когда условный рефлекс на звонок имел уже 131 подкрепление безусловным раздражителем, мы в первый раз пустили диктофон на фразу „звонок звенит“. Оказалось, что звонок сам по себе, как всегда, вызвал условно-рефлекторную реакцию, а на фразу „звонок звенит“ условного рефлекса не было.

2. Федор К. 11 лет. Начало работы 16/XII 1929 г. Условный двигательный рефлекс на звонок образовался после 3 подкреплений. С 30/XII введен в опыт диктофон.

9/1 1930 г. условный рефлекс на звонок имел уже 78 подкреплений. Мы применили в первый раз словесный раздражитель „звонок звенит“. Условного рефлекса на этот раздражитель не было.

3. Борис Г. 13 лет. Работа начата с 13 января 1930 г. Двигательный рефлекс на звонок образовался после 2 подкреплений. С 20/II введен словесный раздражитель „ку-ку“. Первое применение диктофона („ку-ку“) вызвало условный рефлекс, но затем слово „ку-ку“ стало индифферентным для ребенка. К 11 марта мы имели уже 180 подкреплений условного рефлекса на звонок. 11, 12 и 13 марта в течение опыта был применен по одному разу словесный раздражитель „звонок звенит“. Во всех трех опытах двигательная реакция на этот раздражитель отсутствовала.

Во всех трех случаях на двигательном условном рефлексе мы получили аналогичные результаты. Если мы образовали условный рефлекс на звонок, то словесный раздражитель „звонок звенит“ не вызвал условно-рефлекторной реакции, то-есть реальный раздражитель и словесный символ этого раздражителя оказались для ребенка физиологически различными раздражителями.

У двух остальных детей мы пользовались уже комбинированным методом двигательных и секреторных условных рефлексов.

4. Клавдия К. Работа началась с 24 февраля 1930 г. С 3 марта введен в опыт диктофон. Опыты с вербальными раздражителями приведены на таблице 1.

ТАБЛИЦА 1

Дата опыта	№ раздражения	Время	Раздражитель	Величина условного секр. рефл. в каплях	Скрытый период секр. рефл. в секунд.	Средн. высота двигатель. секр. рефл. в каплях	Скрыт. пер. двиг. рефл. в секундах	Примечание
1930 25/III	125	3 ч. 14 м.	Звонок	5	7,0	0,7	1,1	Подкрепл.
	1	3 ч. 21 м.	„Звонок звенит“	0	—	0	—	Не подкрепл.
	126	3 ч. 25 м.	Звонок	3	15,0	1,1	0,9	Подкрепл.
	127	3 ч. 32 м.	„Звонок звенит“	4	2,0	1,2	1,0	„
26/III	130	9 ч. 19 м.	„Звонок звенит“	4	3,0	1,0	1,1	„
	2	9 ч. 33 м.	Звонок	1	20,0	0	—	Не подкрепл.
	131	9 ч. 36 м.	Звонок	4	2,0	0,8	1,0	Подкрепл.
27/III	135	3 ч. 36 м.	„Звонок звенит“	5	8,0	1,1	1,0	„
	3	3 ч. 42 м.	„Звонок звенит“	1	10,0	0	—	Не подкрепл.
	136	3 ч. 45 м.	Звонок	4	7,0	1,1	1,0	Подкрепл.

Необходимо отметить, что 25 марта, когда в первый раз был применен вербальный раздражитель „звонок звенит“, ребенок не понял этой фразы, но 26 и 27 марта мы после опыта спрашивали девочку, что она слышала через диктофон. Она отвечала: „звонок звенит“.

Как видно из таблицы, звонок вызвал секреторный рефлекс в 4—5 капель и двигательный рефлекс со средней высотой в 0,7—1,2 см. Между тем на вербальный раздражитель „звонок звенит“ во всех трех опытах мы не наблюдали ни двигательной, ни секреторной реакции.

Для проверки данных результатов мы образовали у этого ребенка второй условный рефлекс на зажигание красной электрической лампочки. Двигательный рефлекс образовался со 2 сочетания, а образование секреторного рефлекса шло таким образом: 2 сочетание — 1 капля, 3 сочетание — 5 капель, и 4 сочетание — 4 капли.

Опыты с вербальным раздражителем „горит красный свет“ приведены на следующей таблице.

ТАБЛИЦА 2

Дата опыта	№ раздра- жения	Время раздражен.	Раздражение	Секреторн. условный рефлекс в каплях	Скрытый период секреторн. рефл. в сек.	Средняя высота двигат. рефл. в см	Скрытый период двигат. рефл. в сек.	Примеча- ние
17/IV	64	3 ч. 10 м.	Красная лампочка	6	4,0	1,3	1,0	Подкре- плено
	1	3 ч. 15 м.	Кр. ламп. + „горит кр. свет“	4	6,0	1,4	1,0	„
	1	3 ч. 20 м.	„Горит кр. свет“	1	11,0	0	0	„
	2	3 ч. 24 м.	„	1	17,0	1,2	1,2	„
19/IV	3	10 ч. 22 м.	„	1	20,0	1,2	5,0	„
	4	10 ч. 31 м.	„	3	15,0	1,2	1,7	„
	5	10 ч. 39 м.	„	4	6,0	1,1	1,4	„
	6	10 ч. 43 м.	„	2	3,0	1,2	1,3	„
	7	10 ч. 47 м.	„	4	10,0	0,9	1,3	„

В опыте от 17/IV мы сначала пустили одновременно два раздражителя: свет электрической лампочки и фразу „горит красный свет“. причем эта комбинация была подкреплена едой засахаренной клюквы. Тем не менее один вербальный раздражитель (сочетание № 1 в опыте от 17/IV) не вызвал ни секреторного, ни двигательного рефлекса, и мы должны были несколько раз подкреплять едой фразу „горит красный свет“.

Как видно из таблицы, двигательный рефлекс на вербальный раздражитель образовался со 2 сочетания, а секреторный рефлекс — с 4 сочетания (см. опыт от 19/IV).

ТАБЛИЦА 3

Дата опыта	№ раздра- жения	Время раздражен.	Раздраже- ние	Секреторн. условный рефлекс в каплях	Скрытый период секреторн. рефл. в сек.	Высота двигателн. рефл. в см	Скрытый период двигательн. рефл. в сек.	Примеча- ние
6/VI	121	9 ч. 31 м.	„Гор. кр. св.“	4	4,0	0,9	3,5	Подкр.
	122	9 „ 36 1/2	„	8	3,0	0,9	1,2	„
	24	9 „ 43	„Нет кр. св.“	0	—	0	—	Не подкр.
	123	9 „ 43	„Гор. кр. св.“	0	—	1,0	3,5	Подкр.
		35 сек.	„					
	124	9 ч. 48 1/2	„	6	5,0	0,8	1,4	„
	89	9 „ 57	Кр. ламп.	5	6,0	0,85	1,2	„
26/VI	106	9 „ 32	„	4	2,5	1,3	1,0	„
	162	9 „ 37	„Гор. кр. св.“	3	7,5	1,5	2,0	„
	60	9 „ 42	„Нет кр. св.“	1	4,0	0	0	Не подкр.
	163	9 „ 45	„Гор. кр. св.“	2	4,0	1,6	—	Подкр.
	1	9 „ 52	„Нет кр. св.“	3	9,0	1,6	2,0	„
			+ кр. ламп.					
27/VI	164	9 „ 58	„Гор. кр. св.“	4	15,0	1,4	3,5	„
	165	9 „ 36	„	3	16,0	1,1	1,9	„
	161	9 „ 42	„Нет кр. св.“	1	7,5	0	0	Не подкр.
	166	9 „ 45 1/2	„Гор. кр. св.“	1	20,0	1,0	3,5	Подкр.
	2	9 „ 53 1/2	„Нет кр. св.“	3	6,0	1,2	1,3	„
			+ кр. ламп.					
	167	10 „ 2	„Гор. кр. св.“	4	8,0	1,3	2,0	„

Таким образом, зажигание электрической лампочки и вербальный раздражитель „горит красный свет“ не были аутентичны и воспринимались ребенком, как два физиологически различных раздражителя.

Тогда у этого ребенка мы образовали дифференцировку между двумя вербальными раздражителями: „горит красный свет“ и „нет красного света“. Первый раздражитель был активным, т. е. подкреплялся едой, а вторая фраза была инактивной (тормозной) дифференцировкой, т. е. не подкреплялась едой.

В опыте от 6/VI мы видим, что дифференцировка между двумя вербальными раздражениями уже образована. Фраза „горит красный свет“ вызывает как секреторную, так и двигательную реакцию, а фраза „нет красного света“ сделалась тормозным раздражителем (сочет. № 24). В данном опыте можно отметить также наличие последовательного торможения (сочет. № 123).

После образования дифференцировки мы получили следующие взаимоотношения: зажигание красной лампы и фраза „горит красный свет“ вызывали условный рефлекс, а фраза „нет красного света“ была превращена в тормозный раздражитель. Тогда мы столкнули вместе два раздражения: зажигание лампочки (положительный раздражитель) и фразу „нет красного света“ (тормозной раздражитель). Какой из этих двух раздражителей с различными знаками определит поведение ребенка, если оба раздражителя будут действовать вместе? Из табл. 3 видно, что победителем в этом столкновении оказался реальный раздражитель в виде зажигания электрической лампочки (сочет. № 1 в опыте от 26/VI и сочет. № 2 в опыте от 27/VI).

Таким образом, при встрече реального раздражителя с отрицающим его наличие вербальным раздражителем поведение ребенка определяется действительностью. Словесные раздражители, вызывающие определенное состояние у ребенка, теряют свое значение, если они приходят в противоречие с реальной действительностью.

5. Иван К. 10 лет. Двигательный рефлекс на зажигание красной электрической лампочки образовался со второго сочетания, а секреторный рефлекс с № 27 сочетания. В каждом опыте ребенку одевались наушники с телефонной мембраной.

ТАБЛИЦА 4

Дата опыта	№ раздр.	Время раздр.	Раздражение	Секреторн. условный рефлекс в каплях	Двигат. условный рефлекс	Примечание
1930 6/X	33	10 ч. 29 м.	Красная лампа	5	+	Подкреплено
	34	10 ч. 39 м.	„	6	+	„
В первый раз надеты наушники						
8/X	44	9 ч. 53 м.	Красн. лампочка	1	0	Подкреплено
	45	10 ч.	„	2	+	„
	46	10 ч. 8 м.	„	2	+	„
	47	10 ч. 15 м.	„	2	+	„
	48	10 ч. 20 м.	„	4	+	„
15/X	72	10 ч. 11 м.	Красн. лампочка	5	+	Подкреплено
	5	10 ч. 16 м.	„Ку-ку“	1	0	Не подкреплено
16/X	74	10 ч. 19 м.	Красн. лампочка	4	+	Подкреплено
	6	10 ч. 29 м.	„Ку-ку“	0	0	Не подкреплено
	75	10 ч. 32 м.	Красн. лампочка	4	+	Подкреплено

Как видно из опыта от 8/X, наушники, надетые в первый раз, оказались для ребенка внешним тормозом. Был заторможен не только секреторный, но и двигательный рефлекс (сочет. № 44). К концу этого опыта рефлекс был уже восстановлен (сочет. № 48), и в следующих опытах наушники уже не тормозили рефлекса. В опытах от 15 и 16/X видно, что вербальный раздражитель „ку-ку“ не вызывал ни двигательной, ни секреторной реакции. Когда рефлекс на зажигание лампы достаточно укрепился, мы применили вербальный раздражитель „красная лампа горит“.

ТАБЛИЦА 5

Дата опыта	№ раздражения	Время раздражения	Раздражение	Секреторн. усл. рефл. в каплях	Скрыт. пер. секрет. рефл. в сек.	Высота двиг. реф. в см	Скрыт. пер. двиг. рефл. в сек.	Примечание
23/X	97	9 ч. 55 м.	Красн. лампа	5	4,0	1,3	—	Подкр.
	98	10 ч. —	„Красн. лампа горит“	3	7,0	1,2	—	„
	1	10 ч. 6 м.	„Красн. лампа горит“	0	0	0	—	„
24/X	99	10 „ 14 „	Красн. лампа	4	5,0	1,1	—	„
	103	10 „ 6 „	„Красн. лампа горит“	4	3,0	1,2	—	„
	2	10 „ 12 „	„Красн. лампа горит“	1	5,0	1,4	1,0	„
	3	10 „ 17 „	„	3	5,5	1,3	1,2	„
25/X	4	10 „ 24 „	„	3	2,0	1,1	1,0	„
	5	9 „ 52 „	„Красн. лампа горит“	3	5,0	1,2	1,2	„
	6	10 „ 4 „	„	4	2,0	1,2	1,0	„

Как видно из таблицы, сказанная через телефонную мембрану в первый раз фраза „красная лампа горит“ оказалась индифферентной для ребенка (сочет. № 1 в опыте от 23/X) и превратилась в условный раздражитель только после трех подкреплений едой (сочет. № 3 и 4 в опыте от 24/X). Передача слов через мембрану была ясная, и не было никакого сомнения в том, что ребенок понял произносимые слова. Интересно также отметить, что после окончания первого опыта с применением фразы „красная лампа горит“ ребенок обратился ко мне со следующими словами: „Почему, когда вы говорили, что красная лампа горит, лампа не горела? Выключатель что ли испортился?“ Не входя в более глубокий психологический анализ этого разговора, мы отмечаем его как факт.

Выводы

1. Вербальные раздражители, подобно другим комплексным раздражителям, могут быть связаны с любой деятельностью организма по типу условного рефлекса.

2. Вербальные раздражители подчиняются основным законам, установленным для простых раздражителей (образование рефлекса, дифференцировка, последовательное торможение и т. д.).

3. Если мы образовали условный рефлекс на какой-либо реальный раздражитель, то словесный комплекс, обозначающий этот раздражитель, не вызывает условно-рефлекторной реакции.

4. При столкновении реального условного раздражителя со словесным комплексом, отрицающим наличие этого раздражителя и являю-

щимся тормозной дифференцировкой, у нормальных детей побеждает реальный раздражитель, что выражается в появлении условно-рефлекторной реакции. Реальное раздражение из внешнего мира является более сильным, чем вербальный комплекс, стоящий в противоречии с действительностью.

Поступило в редакцию

12 марта 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

Prof. N. I. Krasnogorsky. Bedingte und unbedingte Reflexe im Kindesalter und ihre Bedeutung für die Klinik. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde 1931. Bd. 39. S. 613.

ZUR PHYSIOLOGIE DER VERBALEN REIZUNGEN BEI KINDERN

I Mitteilung

Von *N. R. Schastin*

Aus der Kinderklinik des I. Medizinischen Instituts zu Leningrad.
Direktor Prof. N. I. Krasnogorsky.

Die Arbeit wurde nach der kombinierten Methode der sekretorischen und motorischen bedingten Reflexe bei Kindern ausgeführt.

Schlussfolgerungen: Verbale Reize können mit einer jeglichen Funktion des Organismus nach dem Typus bedingter Reflexe verbunden sein. Verbale Reizungen sind den Grundgesetzen unterworfen, welche für einfache Reizungen festgestellt sind. Bei der Bildung eines bedingten Reflexes auf irgend einen realen Reiz ruft ein Wortkomplex, der diesen Reiz bezeichnet keine bedingt—reflektorische Reaktion hervor. Ein realer Reiz aus dem äusseren Milieu ist stärker, als ein verbaler Komplex, der der Realität widerspricht.

К ФИЗИОЛОГИИ ВЕРБАЛЬНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

II сообщение

Н. Р. Шастин

Из лаборатории высшей нервной деятельности Ленинградского института охраны здоровья детей и подростков (зав. лабораторией — проф. Н. И. Красногорский)

В первом сообщении мы показали, что при образовании условного рефлекса на какой-либо реальный раздражитель вербальная система, обозначающая этот раздражитель, не вызывает условно-рефлекторной реакции. При столкновении реального условного раздражителя со словесным комплексом, отрицающим наличие этого раздражителя и являющимся тормозной дифференцировкой, у нормальных детей побеждает реальный раздражитель, что выражается в появлении условно-рефлекторной реакции.

Настоящее сообщение является непосредственным продолжением нашей работы в данной области.

У ребенка И. К. мы имели условный рефлекс на зажигание электрической лампочки и на вербальный раздражитель: „красная лампа

ТАБЛИЦА 1

Дата опыта	№ раздражения	Время раздражения	Раздражение	Секреторн. условный рефлекс в каплях	Скрытый период сек. рефторн. реф. в секундах	Высота двиг. рефл. в см	Примечание
1930 30/X	17	10 ч. 48 м.	„Красная лампа горит“	4	4,0	0,9	Подкреплено
	18	10 ч. 53 м.	„Красная лампочка“	3	1,0	0,7	„
	114	11 ч. 2 м.	„Красная лампочка“	3	7,0	0,9	„
	1	11 ч. 7 м.	„Горит лампа красная“	3	11,0	0,6	„
31/X	19	11 ч. 13 м.	„Красная лампа горит“	5	5,0	0,7	„
	20	10 ч. 9 м.	„Красная лампа горит“	3	1,5	1,0	„
	1	10 ч. 13 м.	„Горит красн. лампа“	4	1,5	0,7	„
	21	10 ч. 18 м.	„Красная лампа горит“	5	2,0	1,0	„
3/XI	25	10 ч. 26 м.	„Красная лампа горит“	7	6,0	1,1	„
	1	10 ч. 31 м.	„Голубой цветок растет“	1	19,0	0	Не подкрепля
	26	10 ч. 34 м.	„Красная лампа горит“	6	2,0	1,0	Подкреплено

В опыте от 5/XI видно, что слово „лампа“ вызвало секреторный рефлекс в 4 капли вместо 6 капель на всю систему, а в опыте от 21/XI—рефлекс на слово „лампа“ был 4—6 капель вместо 5—6 капель на всю вербальную систему. Слово „горит“ дало 3 капли вместо 8 капель на всю вербальную систему в опыте от 11/XI и 2—3 капли вместо 6—7 капель в опыте от 23/XI. Слово „красная“ дало 2 капли вместо 6 в опыте от 15/XI и 3—5 капель вместо 5—8 капель в опыте от 27/XI.

Таким образом, наибольший секреторный рефлекс вызвало слово „лампа“, затем по силе рефлекса идет слово „красная“ и наиболее слабый рефлекс был на слово „горит“. В нашей вербальной системе слово „лампа“ является подлежащим. Следовательно, в условиях нашего опыта в сложной вербальной системе, связанной с определенной деятельностью организма, подлежащее имеет наибольшее значение для проявления этой деятельности.

Далее мы перешли к изучению слов „можно“ и „нельзя“. В жизни ребенка эти слова имеют определенное значение. Например, „нельзя“ обычно является вербальным условным тормозом. Слово „нельзя“ применяется в тех случаях, когда необходимо затормозить или ограничить какую-либо деятельность ребенка. В наших опытах мы к обычной вербальной системе „красная лампа горит“ прибавляли слова „можно“ или „нельзя“. Для удобства дальнейшего изложения

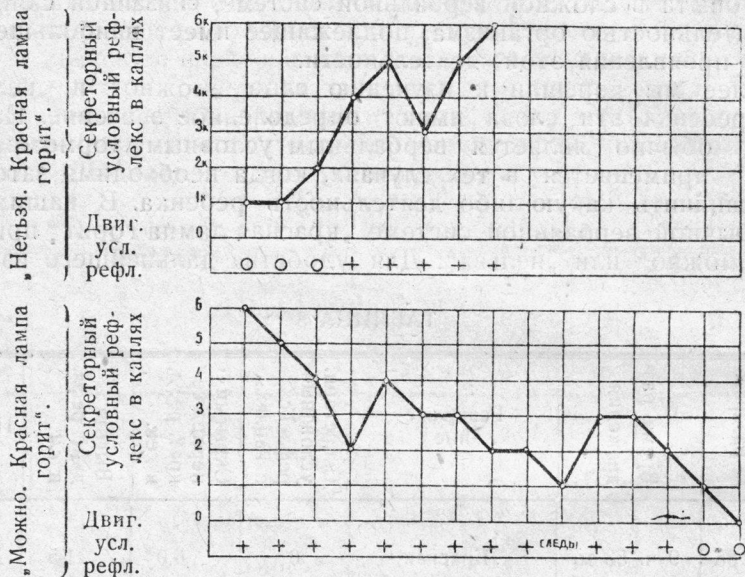
ТАБЛИЦА 3

Дата опыта	№ раздраж.	Время раз- дражения	Раздраже- ние	Секреторн. условный рефлекс в каплях	Скрытый период се- крет. рефл. в сек.	Высота двиг. рефл. в см	Примечание
1930 28/XI	85	9 ч. 53 м.	„Красная лампа горит“	6	6,0	1,5	Подкр.
	1	10 „ 2 „	„Нельзя. Красн. лампа горит“	1	13,0	0	Не подкр.
	86	10 „ 10 „	„Красная лампа горит“	6	2,0	1,3	Подкрепл.
	87	10 „ 25 „	„ „	5	2,0	1,5	„
	94	9 „ 56 „	„ „	5	2,0	1,3	Подкрепл.
3/XII	1	10 „ 4 „	„Можно. Красн. лампа горит“	—	—	1,2	„
	95	10 „ 10 „	„Красная лампа горит“	4	5,0	1,2	„
	96	10 „ 19 „	„ „	5	7,0	1,1	„
	97	9 „ 55 „	„ „	5	8,0	1,0	Подкрепл.
5/XII	2	10 „ 1 „	„Красн. лампа горит“	4	7,0	0,9	„
	98	10 „ 8 „	„Можно. Красн. лампа горит“	4	5,0	0,9	„
			„Красная лампа горит“				
	99	10 „ 15 „	„ „	5	6,0	0,7	„
	100	11 „ 52 „	„ „	4	6,0	1,3	Подкрепл.
6/XII	2	11 „ 58 „	„Нельзя. Красн. лампа горит“	1	14,0	0	„
	101	12 „ 11 „	„Красная лампа горит“	3	15,0	1,1	„

мы будем называть положительной вербальной системой фразу „Можно. Красная лампа горит“ и отрицательной вербальной системой — фразу „Нельзя. Красная лампа горит“.

В опытах от 28/XI и от 6/XII видно, что „нельзя“, присоединенное к фразе „Красная лампа горит“, затормозило условный рефлекс как секреторный, так и двигательный. Наоборот, слово „можно“ не оказало никакого тормозного действия (сочет. № 1 в опыте от 3/XII и сочет. № 2 в опыте от 5/XII). В опыте от 3/XII величину секреторного рефлекса на положительную систему нельзя было определить по техническим причинам.

Таким образом, слово „нельзя“ имеет в жизни ребенка специальное значение, как условный тормозной раздражитель.



Имея положительную и отрицательную вербальные системы, мы решили извратить значение слов „можно“ и „нельзя“ и превратить их в свою противоположность. Для этой цели мы положительный комплекс оставляли без подкрепления едой (безусловным раздражителем), а отрицательный комплекс, наоборот, подкрепляли едой.

Как видно из кривой, отрицательная вербальная система потеряла свое тормозное действие и стала вызывать условный рефлекс и наоборот: положительная вербальная система превратилась в отрицательную. Если можно так выразиться, мы превратили „нельзя“ в „можно“ и наоборот „можно“ в „нельзя“. Но образование положительной вербальной системы из отрицательной было достигнуто гораздо быстрее, чем образование тормозного рефлекса на слово „можно“. Именно: условный рефлекс на слово „нельзя“ образовался на 4—5 сочетании, между тем, как условный тормоз на слово „можно“ образовался на 10—15-м сочетании.

Таким образом, разрушить тормозное действие слова „нельзя“ было гораздо легче, чем образовать условный тормоз на слово „можно“.

В заключение нашей работы необходимо отметить, что изучая физиологию вербальных систем, мы вступаем в сложную область поведения, связанную с человеческой речью. Не претендуя на полное разрешение данной проблемы, мы рассматриваем настоящую работу только как материал для дальнейших исследований.

Выводы

1. Если условный рефлекс образован на вербальную систему из нескольких слов, то перестановка отдельных слов в этой системе не оказывает большого влияния на условно-рефлекторную реакцию.

2. Из различных слов, входящих в вербальную систему, в условиях нашего опыта наибольшее значение имеет подлежащее.

3. Слово „нельзя“ является специальным условным тормозом в противоположность слову „можно“.

4. При подкреплении безусловным раздражителем слово „нельзя“ теряет свое тормозное действие для данного условного рефлекса и, наоборот, слово „можно“, если оставлять его без подкрепления едой, приобретает тормозное значение. Другими словами, при специальных условиях опыта „нельзя“ превратилось в „можно“, а „можно“ в „нельзя“.

5. Образование условного рефлекса на слово „нельзя“ происходит быстрее, чем образование условного тормоза на слово „можно“.

Поступило в редакцию

12 марта 1932 г.

ZUR PHYSIOLOGIE DER VERBALEN REIZUNGEN BEI KINDERN

II Mitteilung

Von N. R. Schastin

Aus der Kinderklinik des I Medizinischen Institut zu Leningrad
(Direktor Prof. N. I. Krasnogorsky)

Die Arbeit wurde nach der kombinierten Methode der sekretorischen und motorischen bedingten Reflexe bei Kindern, ausgeführt. Schlussfolgerungen: Aus den verschiedenen unser verbales System bildenden Wörtern hat unter den Bedingungen unseres Versuches das Subjekt die grösste Bedeutung. Das Wort „Nicht“ bildet eine spezielle bedingte Hemmung im Gegensatz zu dem Worte „man kann.“ Bei Bekräftigung des Wortes „Nicht“ durch Speise verliert dasselbe seine hemmende Wirkung für den gegebenen bedingten Reflex und im Gegenteil, das Wort „man kann“, wenn man es durch Speise nicht bekräftigt, erwirbt eine hemmende Bedeutung. Die Bildung eines bedingten Reflexes auf das Wort „Nicht“ wird schneller bewirkt, als die Bildung einer bedingten Hemmung auf das Wort „man kann“.



К ВОПРОСУ О РАЗНИЦЕ В ФУНКЦИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА И СОБАКИ¹

Д. И. Шохор

Из физиологической лаборатории Ленинградского гос. ветеринарного ин-та
(завед. — проф. Г. П. Зеленый)

Проф. Г. П. Зеленым и Г. В. Прокофьевым (1) доказана возможность получения у людей особого вида сложных условных рефлексов, которые предложено проф. Г. П. Зеленым называть „опосредствованными“ или „медиатными“.

Сущность опытов такова:

Два до известной степени индифферентных раздражителя (метроном и тактильное раздражение) многократно повторялись вместе (по 10 секунд). Затем на один из них (тактильное раздражение) путем сочетания с безусловным раздражителем (электрическим током) был образован оборонительный условный рефлекс (поднятие руки) и метроном, никогда не приводившийся в сочетании с безусловным раздражителем, стал вызывать тот же условный рефлекс.

У собак при такой же постановке опытов А. М. Малченков (2) медиатные условные рефлексы не получил. Мало того, метроном приобретал тормозящее свойство.

Естественно возник вопрос, почему у собак не удалось получить те медиатные условные рефлексы, которые были получены у людей. Потому ли, что между первыми двумя раздражителями не образовалась связь, так как они были сравнительно индифферентными² или потому, что у собак невозможно вообще получить медиатные условные рефлексы.

Выяснение этого вопроса и было главной целью нашей работы. В наших опытах мы один из индифферентных раздражителей, именно тактильное раздражение, заменили вливанием в рот соляной кислоты, т. е. раздражителем, вызывающим определенный, резко выраженный, видимый рефлекс.

Этим самым отпадает вопрос о том, что между первыми двумя раздражителями не образовалась связь. Такие опыты были произведены нами и над людьми и возможность получения у них такого рода опосредствованных условных рефлексов нами доказана (3).

Постановка опытов над собаками была такова:

Звук метронома, с частотой в 120 ударов в минуту длился 10 сек., после чего вливалась в рот соляная кислота (0,25%). После 12 таких сочетаний звук метронома (уже без подкрепления соляной кислотой) стал вызывать отделение слюны из околоушной железы количеством от 1 до 4 капель, т. е. получилась прочная связь между звуком метронома и кислотным раздражением, выражаемая в получении слюноотдели-

¹ Предварительное сообщение об этой работе напечатано в „Труд. Ленингр. ветерин. ин-та“ за 1929 г.

² Nachet Souplet думает, что собаки могут образовывать ассоциацию только тогда, когда раздражение сопровождается аффективными состояниями.

тельного условного рефлекса. Чтобы еще более укрепить связь метронома с кислотой, нами было сделано еще 77 таких сочетаний, при которых условный слюноотделительный рефлекс на метроном все время получался. Затем сочетания метронома с кислотой были прерваны на 8 дней. В течение же этого времени мы производили другие сочетания, именно вливание в рот соляной кислоты стали приводить в сочетание с действием фарадического электрического тока на переднюю левую ногу собаки.

После 12 таких сочетаний получился условный оборонительный рефлекс, иначе говоря вливание в рот соляной кислоты (без подкрепления электрическим током) вызвало поднятие ноги собаки. Для упрочнения условного рефлекса мы сделали еще 35 сочетаний, при которых условный оборонительный рефлекс все время получался.

Получив таким образом, с одной стороны, прочную связь раздражения метрономом с кислотным раздражением и с другой — связь кислотного раздражения с электрическим током, мы занялись разрешением основного вопроса: ведут ли указанные связи к образованию связи между метрономом и электрическим током, т. е. вызовет ли звук метронома поднятие ноги собаки. Контрольным звуком, с которым можно было бы сравнить звук метронома был тон дудки Cis (10 секунд), который звучал почти столько же раз, сколько и метроном.

Результаты опытов видны из приводимых протоколов опытов.

Год, месяц и число	Время	Раздражители	Результаты
26/IV—28 г.	2 ч. 25 м.	HCl ¹ + эл ²	— подняла ногу на+вливан. в рот кислоты ³
	2 „ 32 „	Тон Cis (10 сек.)	0 — ногу не подняла (контрольн. звук) ⁴
	2 „ 36 „	Звук метронома (10 сек.)	0 — ногу не подняла Усл. слюн. рефл. ¹ (капля слюны после звука метрон.)
27/IV	2 „ 40 „	HCl + эл	+ подняла ногу
	3 „ 20 „	HCl + эл	+ подняла ногу
	3 „ 32 „	HCl + эл	+ „ „
	3 „ 38 „	HCl + эл	+ „ „
	3 „ 43 „	Тон Cis (10 сек.)	0 — ногу не подняла (контрольн. звук)
	3 „ 51 „	звук метрон. (10 сек.) + HCl	0 — ногу не подняла ни на звук метронома ни на вливание в рот кислоты
	3 „ 56 „	HCl + эл	+ подняла ногу.

Из этих опытов видно, что звук метронома не вызвал поднятия ноги собаки, т. е. условного оборонительного рефлекса на метроном не получилось, хотя слюнный рефлекс на метроном был. Метроном, как видно, дал такой же величины условный слюнный рефлекс, который часто получался и раньше, но не наивысший. Сравнительно небольшая величина рефлекса (отделение 1 капли слюны) совершенно понятна. Нужно только принять во внимание величину сделанного перерыва в сочетании метронома с кислотой в 8 дней и введение в опыты такого сильного тормозящего раздражителя, как электрич. ток.

На основании этого можно заключить, что хотя у собаки и имелась связь между первыми двумя раздражителями

¹ HCl — вливание в рот соляной кислоты

² Эл — действие электрич. током на ногу

³ + условный оборонит. рефлекс на вливан. в рот кислоты — есть

⁴ 0 условный оборонит. рефлекс на вливан. в рот кислоты — нет.

(метрономом и кислотным раздражением), что доказывается образованием условного слюнного рефлекса на метроном, но все же ассоциации между раздражением метронома и оборонительным рефлексом (поднятие ноги) не получилось.

Мало того, из протокола опыта видно, что вливание в рот кислоты после звучания метронома не вызвало обычного поднятия ноги у собаки, т. е. метроном при испытании его с кислотой сильно даже затормозил условный оборонительный рефлекс на нее. Чтобы выяснить прочность и силу этого торможения, мы делали следующие сочетания: метроном звучал 10 секунд и спустя 5 секунд вливалась в рот соляная кислота и тотчас подкреплялась действием электрического тока на переднюю левую ногу собаки.

Опыты показывают, что в первых сочетаниях вливание в рот кислоты не вызвало оборонительного рефлекса (поднятие ноги). Только лишь на девятом сочетании оборонительный рефлекс на кислоту восстановился, т. е. разрушилось тормозящее действие метронома.

Представлялось важным выяснить, почему метроном при сочетании с кислотой затормозил условный оборонительный рефлекс на кислоту. Потому ли, что между ним и кислотным раздражением была образована связь или просто как звук, много раз повторявшийся.

Протоколы опытов

Год, месяц и число	Время	Раздражители	Результаты	
			условного слюн. рефл. на метр.	условного об. рефл. на кисл.
28/IV—28 г.	12 ч. 45 м.	Метр+HCl+Эл.	0 ¹	0
	12 " 50 "	"	0	0
	1 " 02 "	"	0	0
	1 " 10 "	"	0	0
	1 " 20 "	"	0	0
	1 " 26 "	"	0	0
	1 " 37 "	"	0	0
30/IV—28 г.	4 " 24 "	"	0	0
	4 " 34 "	"	0	0
	4 " 40 "	"	0	подняла ногу в ответ на вливание в рот кислоты
	4 " 52 "	"	0	
	5 " — "	"	0	

Для решения этого вопроса мы воспользовались контрольным звуком C_{is}, который упомянут выше. При испытании звука C_{is} с последующим вливанием в рот соляной кислоты получилось следующее: при первых двух сочетаниях оборонительного рефлекса не было, но на третьем сочетании оборонительный рефлекс на метроном получился. Тон C_{is} вызвал лишь весьма слабое торможение оборонительного рефлекса на кислоту.

¹ Нули в этом столбце вовсе не означают, что на метроном в этом опыте слюноотделительного условного рефлекса не было вообще, а свидетельствуют лишь о том, что рефлекса не было во время самого звучания метронома. Обычно наибольшее количеств. условно-рефлекторной слюны выделялось после звучания метронома. Однако, в данном случае в этот момент вливалась кислота, вызывавшая значительный слюноотделительный безусловный рефлекс, который, конечно должен был замаскировать слюнный условный.

Итак у собак в такой форме, в какой мы производили опыт, медиатные условные рефлексы образовать не удалось. Малотого, вместо процесса возбуждения, выражением которого было бы образование условного оборонительного рефлекса на метроном, мы получили процесс торможения.¹

Перейдем к изложению данных, которые получены нами попутно при решении основной задачи. Мы делали следующие опыты: пускали звук метронома в течение 10 секунд, после чего вливали сейчас же в рот соляную кислоту и после этого через 5 секунд действовали электрич. током на переднюю левую ногу собаки.

Протоколы опытов

Год, месяц и число	Время	Раздражители	Результаты		
			Усл. об. реф. на метр.	Усл. сл. реф. на метр.	Усл. об. реф. на к-ту
21/V — 28 г.	3 ч. 16 м.	Метр + HCl + Эл.	0	+	+
	3 " 23 "	"	0	+	+
	3 " 33 "	"	0	+	+
23/V	1 " 18 "	"	+	+	+
	1 " 24 "	"	+	+	+
	1 " 35 "	"	+	+	+
	1 " 40 "	"	+	+	+

Опыты показывают, что сперва звук метронома вызвал отделение слюны, а вливание в рот кислоты — поднятие ноги собаки, т. е. получились два условных рефлекса (слюнный и оборонительный). Но скоро метроном стал вызывать и оборонительный рефлекс (поднятие ноги), т. е. получились два условных рефлекса при звуке метронома (слюнный и оборонительный) и один на вливание в рот кислоты (оборонительный). Фаза существования двух условных рефлексов на метроном была временной (при первых шести сочетаниях). В дальнейшем метроном не стал вызывать оборонительного рефлекса и остались условный слюнный рефлекс на метроном и оборонительный на кислоту.

Но все же при дальнейших испытаниях (их было 37) метроном вызвал оборонительный и слюнный рефлексы в 7 случаях.

Следовательно, в наших опытах установлен важный факт, — возможность одновременного получения на один раздражитель (метроном) двух условных рефлексов, образовавшихся при сочетании с двумя разнородными безусловными раздражителями.

Кроме этого, обратим внимание на следующие: ведь метроном даже при прямом сочетании с вливанием в рот кислоты и действием электрического тока вызвал условный оборонительный рефлекс, лишь как кратковременное явление. Отсюда вытекает, что тем труднее ожидать, чтобы на метроном образовался условный оборонительный рефлекс при опосредствованном сочетании.

¹ Такой же результат был получен в лаборатории проф. Г. П. Зеленого доктором В. В. Рикманом (1) и Мосейкиным.

В ы в о д ы

1. У собак был образован на метроном прочный условный кислотный рефлекс (поднятие ноги) на вливание в рот кислоты. Однако медиатного условного рефлекса не образовалось, т. е. метроном не приобрел от этого способность вызывать оборонительный рефлекс.

2. Метроном при описанной постановке опытов не только вызывал процесс возбуждения (оборонительный условный рефлекс), но, наоборот, процесс торможения.

3. Доказаны возможность образования на один и тот же раздражитель двух разнородных условных рефлексов при сочетании с двумя разнородными безусловными раздражителями.

Работа производилась автором под непосредственным руководством проф. Г. П. Зеленого, которому выражаю свою искреннюю благодарность.

Поступило в редакцию

15 ноября 1931 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Проф. Г. П. Зеленый и студ. Прокофьев. Journal de psychologie. Париж, 1926.
2. Малченков А. М. Труды ЛГВИ том II. Ленинград, 1929 г.
3. Шохор Д. И. Труды ЛГВИ том I, вып. 2-й. Ленинград, 1927 г.

ZUR FRAGE UEBER DEN UNTERSCHIED IN DEN FUNKTIONEN DES GROSSHIRNS DES MENSCHEN UND DES HUNDES

Von *D. J. Schochor*

Aus dem physiologischen Laboratorium des Leningrader Tierärztlichen Instituts.

Direktor: Prof. Dr G. P. Zeltov

Bei Hunden wurde ein bedingter Speichelreflex auf Metronomschläge (das 10 Sekunden mit der Frequenz von 120 Schläge in 1. Minute pendelte) durch Eingiessen der Salzsäure in den Mund gleich nach Aufhören des Schallens gebildet.

Darauf sind die Kombinationen des Metronoms mit der Salzsäure unterbrochen. Während dieser Zeit wurde das Eingiessen der Säure in den Mund mit der Wirkung des faradischen elektrischen Stroms auf die vordere linke Extremität des Hundes kombiniert und auf diese Weise ein fester bedingter Schutzreflex des Extremitäthebens erzeugt. Darauf wurde der Metronomschall versucht, derselbe erzeugte beim Hunde kein Extremitätheben, d. h. es bildete sich kein „mediator“ bedingter Reflex, obgleich das Metronom den speichelabsondernden Reflex zu erzeugen fortfuhr.

Noch mehr, das Eingiessen der Säure hörte auf den Schutzreflex in jenen Fällen zu erzeugen, in welchen vor dem das Metronom erschallte.

Darauf sind Kombinationen des Metronoms mit Eingiessen der Säure und der nachfolgenden Einwirkung des elektrischen Stroms auf die Extremität ausgeführt. Als Folge begann das Metronom zu gleicher Zeit sowohl den Speichel als auch den Schutzreflex, das Extremitätheben zu erzeugen, aber diese Erscheinung blieb nicht lange bestehen.

К ТЕХНИКЕ ОБРАЗОВАНИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО ЖЕЛУДОЧКА

Н. Н. Самарин

Из хирургического отделения больницы им. Мечникова и из физиологического отделения центральной лаборатории той же больницы (зав. хир. отделением — проф. В. А. Оппель, зав. физиологическим отделением — проф. Н. А. Подкопаев).

Работая над непроходимостью пищеварительного тракта у собак, в частности над хлоридами крови при ileus'ах, я встретился с необходимостью изучения желудочной секреции в различные периоды кишечной обтурации. Решить поставленную задачу мне казалось возможным следующим образом: надо было образовать собаке павловский изолированный желудочек, определить его секрецию и затем изучать ту же секрецию, после наложения непроходимости на том или ином уровне. Однако мои первые попытки наложения изолированного желудочка по способу Павлова потерпели неудачу: собаки выживали, но мне не удалось добиться полной изоляции большого желудка от маленького, или образованная мною перегородка разрушалась, и изолированный желудочек оказывался сообщенным с большим. Кроме этого несчастья самая техника операции мне представлялась слишком сложной, требующей много времени и, кроме того, рискованной в смысле больших возможностей инфицирования брюшной полости во время оперирования внутри самого желудка на грязной слизистой оболочке. Помимо этой опасности интрагастральное пересечение слизистой сопровождалось в моих руках большим кровотечением, затемнявшим операционное поле и мешавшим осторожному пересечению слизистой без ранения мышечной. Теми же неудобствами, с этой точки зрения, страдали и другие способы, связанные с необходимостью пересечения слизистой оболочки желудка изнутри (способы Болдырева и способ Мануйлова и Савиных).

Мне казалось, что избежать все эти нежелательные моменты можно, воспользовавшись принципами, предложенными Biondi при выключении привратника. Как известно Biondi „проводит продольный разрез длиной в 5—6 см через серозную и мышечную оболочки препилорической части желудка, отсепаровывает от нее со всех сторон слизистую оболочку, не повреждая ее, накладывает двойную лигатуру на эту трубку слизистой оболочки и вырезывает кусок между этими лигатурами. Продольный разрез серозной оболочки и мышц зашивается трехрядным швом, так что он погружается между отрезками слизистой оболочки (по Бирю).

В этой операции задача образования внутрижелудочной перегородки из слизистой оболочки выполняется без разрезов слизистой с ее внутренней стороны, следовательно почти асептически с одной стороны, а с другой бескровно, что ведет к быстрому оперированию и хорошей ориентировке в оперируемых слоях желудка. Перенести эти принципы операции Biondi в препилорической части желудка, на операцию Павлова, образования изолированного желудочка было нетрудно.

После нескольких пробных операций в конечном счете я выработал следующую технику:

Брюшная полость вскрывается обычным путем или строго по средней, или отступя от этой линии несколько влево. Разрез

требуется длиной 8-10 см. Желудок вытягивается максимально из брюшной полости, ligament. gastro-colic. рассекается в продольном направлении, для доступа к задней поверхности желудка, и arter. gastro-epiploic. перевязывается в двух местах и перерезывается между лигатурами в том месте, где предполагается начать отсечение маленького желудка от большого. После этого накладывается два изогнутых жома Дуазена для изоляции будущего маленького желудка. Они накладываются почти параллельно друг от друга с расстоянием между ними минимум в два см. Концы их сходятся и пришиваются к желудку узловатыми швами для предупреждения возможности смещения. Затем под желудок подкладывается компресс из марли для изоляции брюшной полости от возможного загрязнения, и обе стенки желудка, сжатые в жомах, сразу пересекаются через все слои. Маленький желудочек отде-

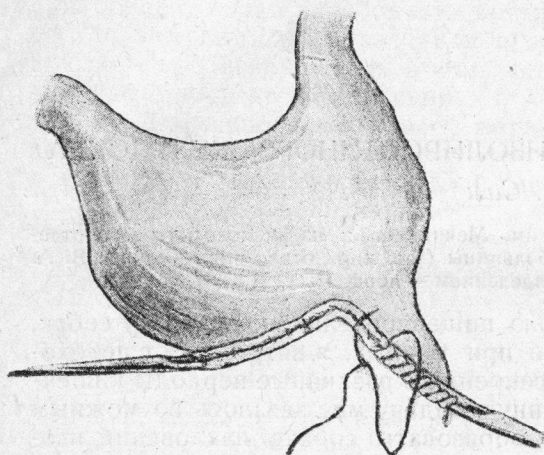


Рис. 1.

лен от большого. Жомы разворачиваются, и желудочек отводится от большого, соединенный с последним мостиком из всех желудочных слоев. При таком разворачивании видно, что слои желудка, сжатые в жомах, не одинаковой длины и что слизистая оболочки больше, чем мышечной и серозной. Этот избыток слизи о ней срезается в виде узкой полосы как на желудке, так и на желудочке, но на месте будущей перегородки слизистая не подрезается.

Удалив избыток слизистой, я беру непрерывную шелковую тонкую нить и зашиваю линию разреза. Зашиваю желудок от *a* до *b*, захватывая в шов серозный, мышечный и подслизистый слои, и таким же способом зашиваю желудочек от *c* до *d*.

На месте будущей перегородки я тоже накладываю непрерывный шов, но в этом месте, от *b* до *e*, в шов беру только слизистую, вворачивая ее края внутрь, но мышечную и серозную оболочки не шью. Детали выполнения этого шва требуют точности и аккуратности, в особенности при зашивании краев слизистой на месте перегородки. Технически это однако легко удается, ибо слои желудка ясно намечаются, а слизистая на разрезе ясно видна, сдвинутая слегка с мышечной оболочки. Зашив таким образом всю линию разреза, можно снять оба жома, не опасаясь кровотечения, ибо, если шов наложен правильно и помощник хорошо стягивал непрерывный шов, все кровеносные сосуды оказываются сдавленными и почти не кровоточат. Поверх первого шва на желудочек и на желудок, исключая места будущей перегородки, накладывается второй серозно-мышечный шов и на этом кончается первый момент операции.

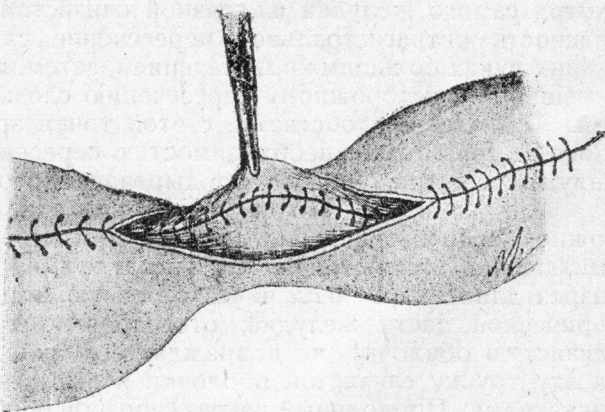


Рис. 2.

Второй момент заключается в образовании самой перегородки. Этот момент наиболее трудный и ответственный. Задача оператора заключается в отслойке слизистой оболочки от мышечной, иначе говоря в отыскании подслизистого слоя. Разыскать этот подслизистый слой в большинстве случаев всегда удается; нужно только не

спеша осторожно надрезать рыхлую соединительную ткань над наружную поверхностью слизистой оболочки, раздвинуть надрез в стороны и захватить зажимом Пеана или Бильрота слизистую оболочку. Ее наружную поверхность можно узнать по легкому блеску. Слизистая оболочка снаружи достаточно прочна и хорошо выдерживает сжатие в кончиках кровоостанавливающего пинцета. Раз эта часть операции удалась, то дальнейшее выслаивание слизистой удается совершенно бескровным путем, при помощи сдвигания мышечного слоя со слизистым куском марли. Сантиметр за сантиметром слизистая оболочка отходит от мышечной, слои отделяются—строится перегородка. Расслойка слоев кончается тем, что вся слизистая оболочка на месте будущей перегородки оказывается отделенной на всем протяжении мостика от мышечного слоя, последний же с нервами и с серозной оболочкой оказывается неповрежденным. Если эта часть операции выполнена, то последующие моменты уже никакой трудности совершенно не представляют. Между слизистой и мышечной, в промежуток между ними, проводят полоску из марли и, потягивая за нее, слизистую приподнимают над мышечной. В образовавшееся пространство вводят закрытые ножницы и отслаивают

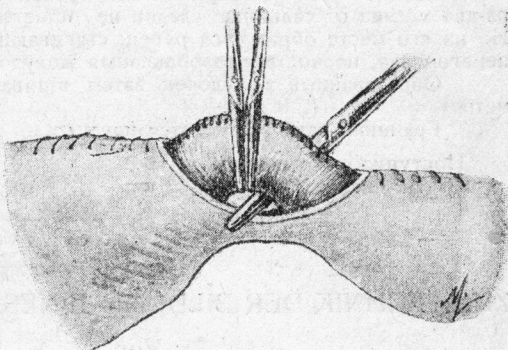


Рис. 3.

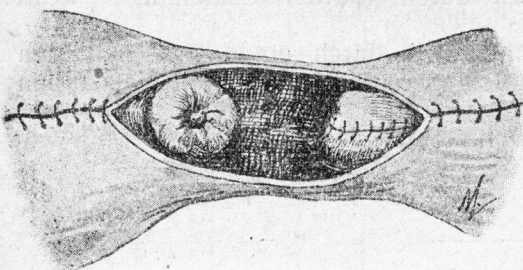


Рис. 4.

слизистую несколько в сторону. Затем берут надежные зажимы Кохера и накладывают их параллельно друг другу на выслоенную трубку из слизистой оболочки. Между этими зажимами трубка из слизистой оболочки перерезается, и зажимы разводятся в стороны. Для дальнейших манипуляций требуется, чтобы слизистая была высвобождена из подслизистого слоя по крайней мере на протяжении двух см с каждой стороны. Если требуемая длина отрезков слизистой имеется, то можно начинать закрытие и образование культи из слизистой оболочки. Для этого лучше всего, как выяснилось, поступать следующим образом: надо прошить под наложенным кохеровским зажимом трубку из слизистой оболочки непрерывным катгутовым швом и затем связать концы нити после снятия кохеровского зажима. Культи получается очень маленькая, удобная для вворачивания внутрь под кисетными швами. Последний накладывается, отступя от центра культи на расстоянии 0,75—1 см и после наложения затягивается. После первого шва идет второй такой же шов. По такому способу обрабатываются обе культи, как культи на желудке, так и на желудочке. С момента зашивания последних кисетных швов желудочек оказывается изолированным от желудка двумя стенками из слизистой, отстоящими друг от друга по крайней мере на 3-4 см.

Последнее обстоятельство представляется мне невыгодным, ибо между этими двумя стенками получается пустое пространство, что не помогает прочности перегородки. Можно уничтожить это пустое пространство по методу Мануйлова и Савиных, т. е. наложить несколько тонких швов на подслизистую ткань. Мне представляется, однако, что такие швы не будут держаться прочно, ибо рыхлая подслизистая вряд ли выдержит натяжение при затягивании швов. Для надлежащей прочности пришлось бы захватывать мышечную, что, понятно, не следует делать, шадя нервы. Из этих соображений я этого способа избегал, а подкреплял стенки из слизистой куском пересаженного большого сальника, в виде свободной пластинки. Такой кусок сальника, обла-

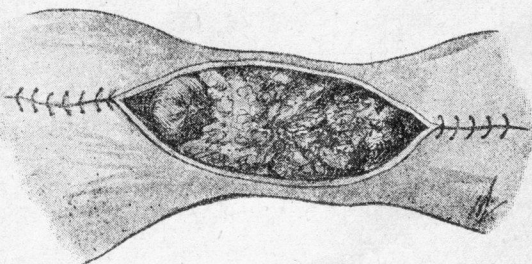


Рис. 5.

дая большой пластичностью, хорошо заполняет все пространство, всю пустоту. Над пере-
саженным сальником непрерывным швом сшивается мышечная с серозной оболочкой.
Перегородка закончена. Желудочек оказывается надежно изолированным.

Как показывают вскрытия оперированных по такому методу собак, через полто-
ра-два месяца от сальника следов не остается. Сальник оказывается рассосавшимся.
Но на его месте образуется рубец, стягивающий мышечные слои, образуется хорошая
перегородка, полностью разобщающая желудочек от желудка.

Образованный желудочек затем вшивается в брюшную стенку по обычному
методу.

Брюшная рана зашивается наглухо.

Поступило в редакцию

31 января 1932.

ZUR TECHNIK DER BILDUNG EINES KLEINEN ISOLIERTEN MAGENS

Von *N. N. Samarin*

In dem oben geschilderten Verfahren der Trennung des kleinen
Magens von dem grossen ist Biondi's Prinzip der Pylorusausschaltung
angewendet worden. Die Vorzüge sind, kurz gefasst, folgende:

1. Der Eingriff wird ausserhalb der Magenhöhle durchgeführt.
2. Die zwischen zwei Klemmen durchschnittene Schleimhaut weist
keine Blutungen auf.
3. Die Stärke der Scheidewand wird durch einen zwischen den
beiden Stümpfen der durchtrennten Schleimhaut implantierten Netzlappen
erzeugt.
4. Die Operationsdauer wird verkürzt.

ФУНКЦИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО ЖЕЛУДОЧКА, ОБРАЗОВАННОГО ПО СПОСОБУ Н. Н. САМАРИНА

Л. К. Фой

Из хирургического отделения больницы им. Мечникова (зав. — проф. В. А. Оппель) и физиологического отделения центральной лаборатории той же больницы (зав. — проф. Н. А. Подкопаев)

Предложенная Н. Н. Самариным модификация образования павловского желудка была применена им на 6 собаках, каковые были затем обследованы мною на соковыделительную функцию образованного желудка в физиологическом отделении центральной лаборатории по указаниям профессора Н. А. Подкопаева. Собаки брались для опыта на 10—11-й день после операции, когда они приходили в норму от полученной операционной травмы. Собака, голодавшая в день опыта, ставилась в станок и получала или 200,0 мяса или 400,0 хлеба или 600,0 молока—при этом получены следующие результаты:

КБ.СМ.

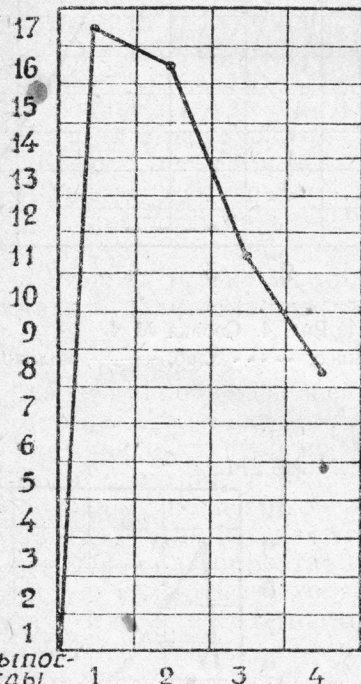


Рис. 1. Собака № 1 (мясо).

КБ.СМ.

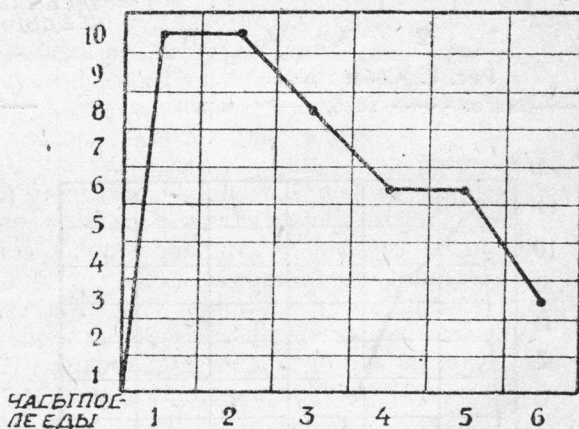


Рис. 2. Собака № 2 (мясо).

Рассматривая полученные кривые и сравнивая их с классическим типом кривых сокоотделительной функции изолированного желудка, установленных школой академика И. П. Павлова, можно сказать, что они вполне соответствуют установленным кривым за исключением одного случая (собака №5), где кривые на молоко и хлеб несколько расходятся со стандартными кривыми.

Подытожив я наши наблюдения, можно сказать, что способ, предложенный Н. Н. Самариным, физиологически правилен и может быть применен при операции павловских желудочков.

КБ.СМ

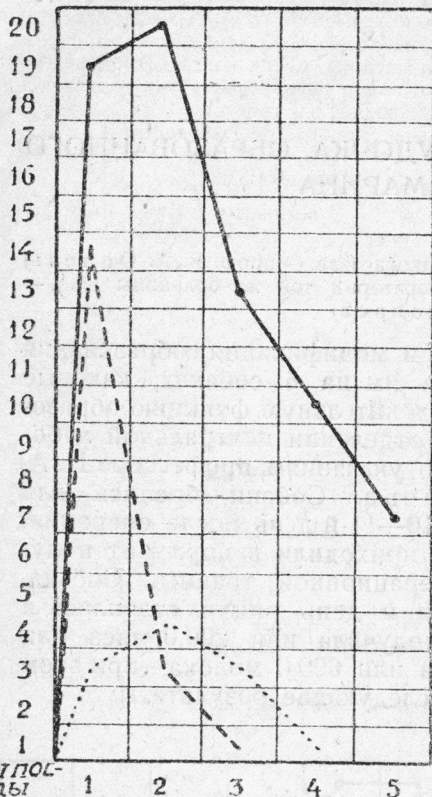


Рис. 3. Собака № 3.

— мясо, ---- хлеб, молоко.

КБ.СМ

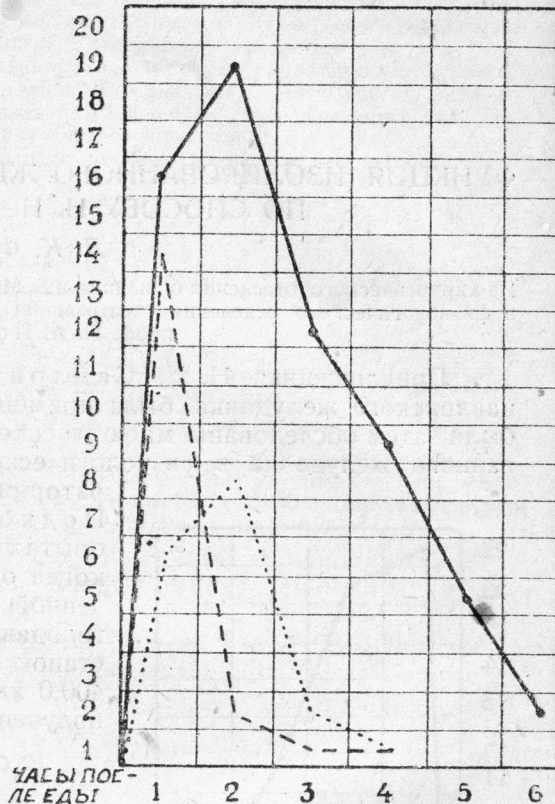


Рис. 4. Собака № 4.

— мясо, ---- хлеб, молоко.

КБ.СМ.

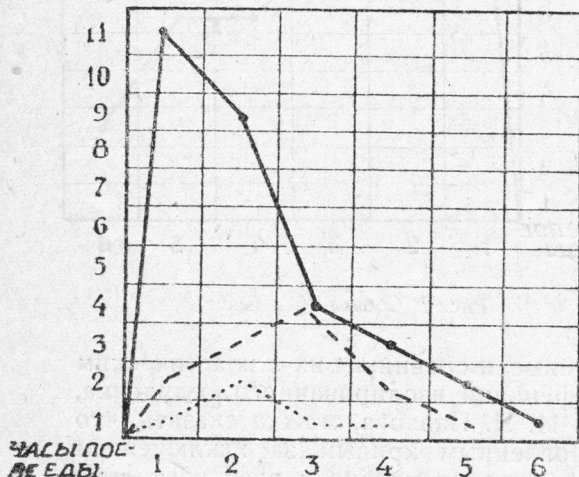


Рис. 5. Собака № 5.

— мясо, ---- хлеб, молоко.

• КБ.СМ.

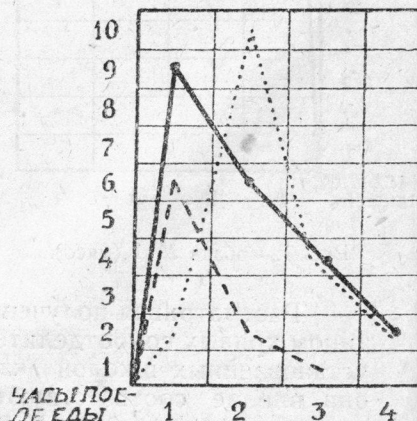


Рис. 6. Собака № 6.

— мясо, ---- хлеб, молоко.

К ВОПРОСУ О ВИДОИЗМЕНЕНИИ ТЕХНИКИ ОПЕРАЦИИ ИЗОЛИРОВАННОГО МАЛОГО ЖЕЛУДОЧКА ПАВЛОВА¹

Из физиологической лаборатории Одесского медицинского института

Д. Н. Душко и А. Б. Ага

Операция изолированного малого желудка по методу академика И. П. Павлова пережила за период своего существования с 1894 г. целый ряд видоизменений в технике операций. Предшественниками академика Павлова являются Клеменцевич (1875 г.) и Гейденгайн (1878 г.), которые предложили изолировать от всего желудка часть его, оставляя связь между ними в сосудисто-сальниковом мостике. Методика Гейденгайна, как это справедливо указывает академик Павлов, не сохраняет полностью иннервации изолированного участка желудка. Основываясь на анатомо-гистологических данных, академик Павлов предложил: 1) разрез вести не поперечно, а продольно, т. е. параллельно ходу нервных волокон, 2) перегородку, совершенно и прочно изолирующую полости обоих желудочков друг от друга, построить только из слизистой и подслизистой оболочки, дабы сохранить в полной неприкосновенности ветви блуждающего нерва, пробегающие в серозном и мышечном слоях (Хижин, стр. 11).

Первичная и типичная техника операции павловского малого желудка подробно описана в диссертации Хижина в 1894 г. Видоизменение академика Павлова сделало данную операцию чрезвычайно сложной и трудной по своей технике. Относительно трудности техники операции изолированного малого желудка можно судить по большому проценту смертности оперированных собак. Из 20 оперированных собак выжило только 4, т. е. 20%. Главной опасностью, угрожающей благоприятному результату операции павловского желудка, является: 1) кровотечение из перерезанных сосудов желудочной стенки, 2) перитониты, 3) перфорация перегородки и образование сообщения между большим и малым желудочками. Некоторые видоизменения с целью ослабления опасности последующего кровотечения были предложены еще в период работы Хижина ассистентом академика Павлова — Самойловым. Из других видоизменений операции Павлова можно указать на видоизменение Биккеля, направленные, главным образом, против опасности загрязнения брюшины. В самое последнее время (1925) Бресткин и Савич, ссылаясь на трудности техники операции павловского малого желудка, в особенности на трудности сохранения полной изоляции малого желудка, и основываясь на анатомо-физиологических данных, именно снабжении кардиальной части значительным количеством волокон п. vagi через сальник, типичной кривой сокоотделения и наличии рефлекторной фазы,

¹ Доложено на Всеукраинском съезде физиологов в г. Харькове в 1928 г.

предложили выкраивать малый желудочек из фундальной части наподобие гейденгайновского, без образования мышечно-нервного мостика. Опираясь по Хижину-Павлову, Самойлову и Биккелю, мы пережили на собственном материале все опасности этой трудной операции, а потому решили внести в технику этой операции некоторые видоизменения. Мы поставили себе целью: 1) провести эту операцию возможно бескровно и без опасности последующего кровотечения, 2) во все время операции работать, не раскрывая полости желудков, т. е. при замкнутых наглухо полостях желудка, чтобы избежать инфекции брюшной полости, 3) при образовании сводов создать их из цельного куска слизистой и тем предупредить опасности последующего сообщения, 4) избежать по мере возможности тех неприятностей и опасностей, которые возникают от переваривания кожи и брюшной стенки в окружности отверстия соска затекающим из малого желудочка соком. Как показали наши дальнейшие наблюдения, мы достигли нашей видоизмененной методикой поставленных задач.

Подготовка животного обычная.

Операционная техника

Разрез брюшных стенок мы производим по белой линии послыбно отступая от мечевидного отростка на поперечный палец вниз по белой линии длиной в 10—15 см. Остановив лигированием кровотечение, мы вскрываем брюшину и берем ее на лигатуры. Пальцами извлекаем желудок и расстилаем его на передней брюшной стенке на подстланную марлевую салфетку, тщательно изолировав его салфетками от соприкосновения с кожей живота. В случае наполнения желудка жидкостью, большей частью желудочным соком, приходится опорожнять его желудочным зондом. От наложения жгутов, вызывающих сильный венозный застой, а также сдавление проходящих нервов и тем нарушающих нормальное состояние желудка, мы также отказались, так как они не нужны при нашей методике. Затем, ориентируясь в положении желудка и места выкройки будущего малого желудочка, мы накладываем на большой кривизне *a* две

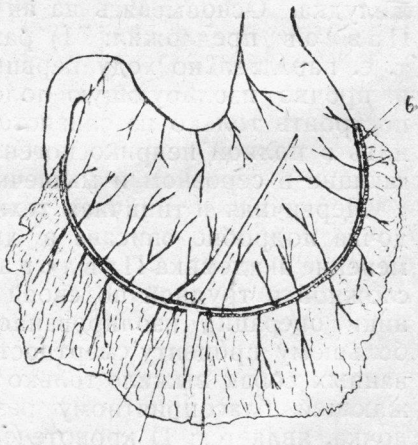


Рис. 1

лигатуры на *art. gastro-epiploica dextra* и завязываем их. Также между двойной лигатурой перевязывается в том же месте и сальник на 5—8 см (рис 1). В точке *b*—месте нашего будущего мостика, который лучше выбирать в более бессосудистом месте, мы накладываем опознавательную лигатуру. Наложение этой лигатуры лучше всего производить тонкой кишечной иглой, в месте прикрепления сальника, т. е. на границе между передней и задней поверхностями желудка, прокалывая исключительно только серозный слой, затем по прямой линии, соединяющей эти лигатуры, *a* и *b* до начала нашего мостика, между сосудами большей и малой кривизны производим скальпелем разрез по Самойлову, проникающий только через серозный и мышечный слои (рис. 2). О правильном направлении разреза мы судим, натягивая

опознавательную лигатуру *b*. Глубину разреза лучше всего ощущать, расположивши весь желудок на руке, руку можно легко просунуть в полость малого сальника через сделанный в большом сальнике разрез; края разреза благодаря энергичному сокращению мышечных слоев (Хи жин, стр. 15) сильно расходятся и в промежутке между ними обнажается подслизистый слой с рельефно выступающими сосудами. Скребущими движениями полутупого скальпеля мы отсекаем еще больше серозно-мышечный слой в обе стороны и, таким образом, на еще большем пространстве, обнажаем слизистую. Вначале мы по Са-

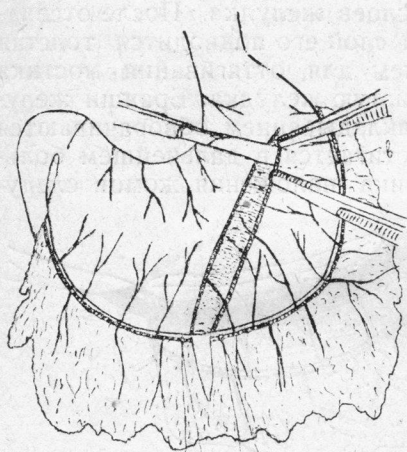


Рис. 2.

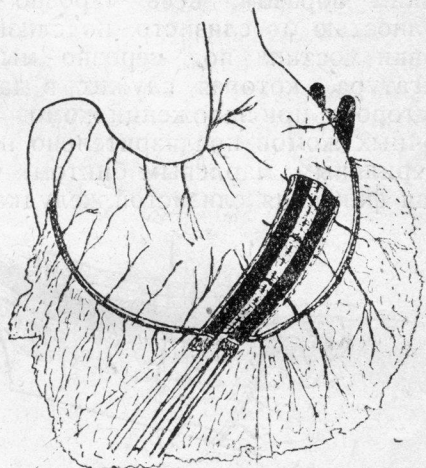


Рис. 3.

мойлову лигировали все сосуды, но потом пришли к заключению, что достаточно лигировать наиболее крупные и, главным образом, нечаянно перерезанные и очень сильно кровоточащие сосуды. Кровотечение из мелких сосудов мы останавливаем прижатием марлевой салфетки, затем через разрез в сальнике мы выворачиваем заднюю стенку желудка и точно таким же путем производим разрез и отсекаем серозно-мышечные слои желудочной стенки. Теперь переходим к наиболее трудному моменту операции, именно — к образованию мостика. Не вскрывая полостей желудка и стараясь не нарушить целостности мышечно-серозных слоев мостика, мы приступаем к отсепаровке серозно-мышечных слоев мостика от слизисто-подслизистого слоя. Удобнее всего производить эту отсепаровку полутупым скальпелем с совершенно круглым концом.

Отсепаровку эту¹ начинаем с одной поверхности желудка, напр. передней, доходим до нашей опознавательной лигатуры *b*, наложенной на середине мостика, затем, вывернув заднюю поверхность желудка через разрез в сальнике и выведя в полость малого сальника опознавательную лигатуру *b* (выводить опознавательную лигатуру надо у самого желудка, чтобы не сдавить сосуды сальника), отсекаем мостик в том же направлении; отсепаровка эта происходит чрезвычайно легко, так как слизистая оболочка стенки желудка собаки легко

¹ Методика этого способа отсепаровки в физиологии не нова. Еще в 1897 г. впервые ее применил акад. Павлов, разъединив полости желудка в области пилоруса от полости двенадцатиперстной кишки (цит. Соколов, стр. 13—14). Будучи знаком с работами Павлова, Крестев в 1899 г. также произвел с помощью отсепаровки отделение привратниковой части желудка.

отстает от мышечной, на что указывает Барышников. Во все время отсепаровки ассистент помогает хирургу, приподнимая кверху двумя большими анатомическими пинцетами отсепарованные уже серозно-мышечные слои мостика (рис. 2), в то время как хирург в свою очередь подбирает, натягивая под свой большой палец левой руки отсепарованные части слизистой. Для удобства как держания, так и остановки кровотечения лучше всего отсепарованные части удерживать марлевой салфеткой. В случае перерезки крупных сосудов их надо лигировать. В случаях перфорации слизистой разрыв наглухо зашивается. Таким образом, весь серозно-мышечный мост отсепаровывается полностью от слизисто-подслизистых слоев желудка. После отсепаровки мостика под серозно-мышечный слой его подводится толстая лигатура, которая служит в дальнейшем для оттягивания мостика в сторону при наложении жомов на слизистую желудка. Бранши желудочных жомов предварительно перед накладыванием обворачиваются стерильным марлевым бинтом, чем достигается в дальнейшем большая фиксация слизистой желудка. Техника наложения жомов следу-

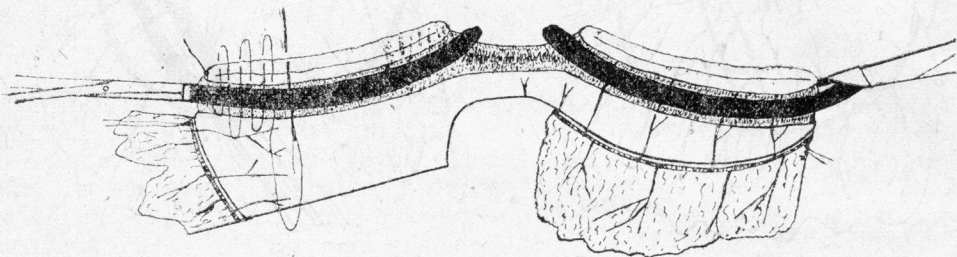


Рис. 4.

ющая: оттянув толстой лигатурой весь мостик, мы проводим большой анатомический пинцет в образовавшееся пространство между серозно-мышечным мостиком и слизисто-подслизистым слоем желудка. Затем, взяв один жом, раскрываем его и, держа левой рукой, как писчее перо, одну браншу, проводим параллельно нашей обнаженной слизистой по нижней поверхности желудка. Здесь, со стороны моста, наш жом встречает проведенный большой пинцет, который, захватив его, выводит поверх мостика в образовавшееся вследствие отсепаровки отверстие, между серозно-мышечной и слизистой желудка. Когда жом выведен наружу над мостом, мы осторожно им зажимаем слизистую желудка, избегая захвата серозно-мышечного слоя. Так же, но уже гораздо легче, накладывается второй жом. Теперь проверяем правильность наложения жомов и затем крепко их зажимаем. Для большей герметичности и уверенности, что жомы не отпустят, концы жомов мы рекомендуем связывать крепкими лигатурами. Правильно наложенные жомы должны не захватывая мышечно-серозных слоев желудка, тесно к ним прилегать. Тогда между двумя наложенными жомами остается участок слизистой в 1-1,5 см шириной (рис. 3). Ножницами разрезаем слизистую, лежащую между жомами. После перерезки слизистой жомы шарнирнообразно разводятся в стороны, так что обе перерезанные слизистые смотрят кверху (рис. 4).

Затем приступаем ко второй части операции — шитью.

До начала наложения шва мы должны решить вопрос, как будем выводить малый желудочек наружу: выведем ли сосок или вставим металлическую фистулу. Для фундальной части рекомендуем вставление фистулы, поэтому вначале мы опишем эту методику.

Методику выведения соска, которую мы рекомендуем для пилорической части, опишем в примечании.

Эта вторая часть операции при нашей видоизмененной методике является чрезвычайно легкой. Наложение швов начинаем с большого желудка, как самого опасного в случае нечаянного соскальзывания жомов. Мы обыкновенно накладываем на слизистую непрерывный инвагинирующий шов Шмидена (рис. 4). Если слизистая оболочка срезана слишком коротко, то накладываем простой, обвивной шов, затем снимаем жом и проверяем прочность и герметичность наложенных швов. В нужных местах подкрепляем его одним или несколькими узловыми швами. Получившиеся острые концы мешка из слизистой мы сгибаем на 180° к линии нашего шва и подшиваем к ней одним швом (рис. 5). В результате этого, очень легкого, приема у нас получается чрезвычайно прочный свод. Техника зашивания малого желу-

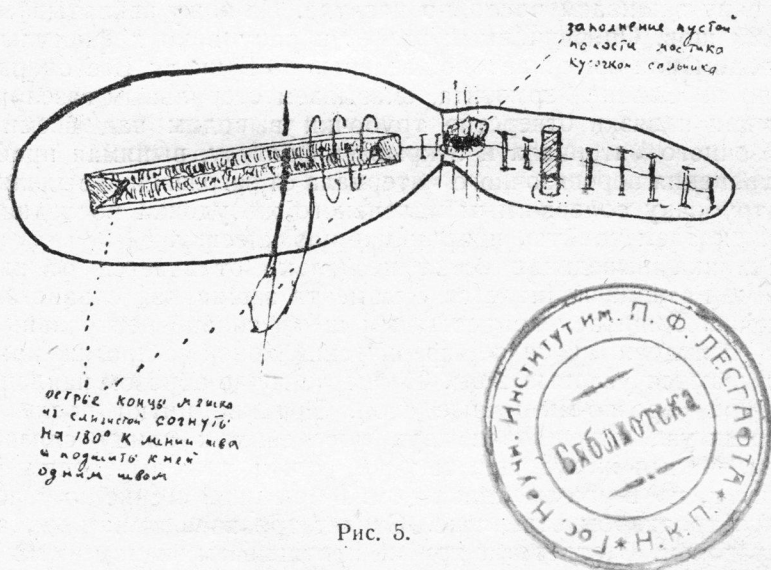


Рис. 5.

дочка ничем не отличается от техники зашивания большого, т. е. непрерывный шмиденовский шов на слизистую, снятие жомов, проверка прочности шва, заворачивание на 180° к линии нашего шва и подшивание к ней одним швом обоих острых концов получившегося мешка из слизистой малого желудочка. Тем же шмиденовским швом мы зашиваем серозно-мышечный слой как большого, так и малого желудочка, вплоть до мостика. Зашивание мостика проводим новой ниткой тем же шмиденовским швом на $\frac{2}{3}$ его длины. Через оставшиеся малое отверстие мы заполняем пустую полость нашего мостика по Dehon et Druebert'y (Le play, стр. 33) кусочком сальника или кусочком подбрюшинной жировой клетчатки (рис. 5). Этот прием делает еще более солидным разьединение полостей обоих желудков. Большой желудок вместе с мостиком погружаем в брюшную полость, оставив снаружи только малый желудок. Следующим моментом операции является вставление металлической фистулы в полость малого желудочка. Вставляемая металлическая фистула (лучше всего из нейзильбера) должна быть небольших размеров. Избрав на стенке малого желудочка удобное место, обшиваем его кисетным швом из крепкого шелка: в середине этого кисета делаем небольшой разрез скальпелем,

через серозно-мышечные слои, вытаскиваем пинцетом через этот разрез слизистую и надрезаем ее ножницами. Затем, подтягивая двумя пинцетами вверх слизистую, чтобы содержимое желудка не вылилось, мы вставляем в полость малого желудка фистулу и затягиваем наложенный кисет, инвагинируя в то же время в полость желудка пинцетами выступающую слизистую. Затянув первый кисет, мы, смотря по надобности, накладываем второй кисет или же дополнительные узловые швы, затем погружаем малый желудочек в брюшную полость (фистульная трубка должна быть закрыта стерильной пробкой, чтобы содержимое не попало в брюшную полость). Теперь выбираем по белой линии наиболее удобное место для вывода фистулы, чтобы не было натяжения желудка. Делаем в этом месте скапелем проникающее в брюшную полость отверстие и в него выводим трубочку нашей фистулы. Маленький желудочек, покрытый сальником по Биккелю, фиксируем к брюшной стенке несколькими швами, брюшную рану зашиваем послойно наглухо. На кожу накладываем косметический шов. Операционный разрез и рану вокруг фистулы смазываем иодом или бриллиантовой зеленью по Баккалу. Все операционное поле, во избежание дерматита, смазываем стерильным вазелином. При наложении повязки отверстие трубочки выводим над всеми слоями перевязочного материала и открываем фистулу, вынимая пробку. Для предохранения перевязочного материала от загрязнения выделяющимся через трубочку содержимым маленького желудка последним слоем повязки кладем тонкую, непроницаемую клеенку.

Техника выведения соска несколько отличается от выведения фистулы. Разница начинается с момента зашивания слизистой малого желудка. Зашиваем непрерывным швом только центральный конец малого желудка, а на периферический конец на протяжении 3—4 см накладываются узловые швы. Таким же точно образом накладываются швы и на серозно-мышечные слои. Крайние нитки после серозно-мышечных узловых швов и двух последних к концу слизистых не срезаем. Малый желудочек, так же, как и при выведении фистулы, окутываем, по Биккелю, сальником. В брюшной стенке по белой линии делается троакаром отверстие. Стиллет троакара вынимаем, а трубку его оставляем. В отверстие трубки протягиваем пэаном нитки узловых швов. Трубка троакара вместе с соском выводится наружу. Ненужные нитки от узловых швов срезаем. Двумя швами в брюшной полости фиксируем маленький желудочек в брюшине. Операционную рану зашиваем этажным швом, а кожу — косметическим. Узловыми швами мы соединяем серозно-мышечную желудка с глубже лежащими тканями (мышцами) брюшной стенки, вокруг проделанного троакаром отверстия. Теперь вскрываем полость малого желудка, отрезая ножницами выступающий над брюшной стенкой кончик маленького желудка. Опасность инфекции брюшной полости уже миновала, так как брюшная полость изолирована рядом швов, соединяющих серозно-мышечный слой желудка с мышечным слоем брюшной стенки. В полость малого желудка вставляем дренаж в виде резиновой трубочки с массой боковых отверстий. Слизистую малого желудка сшиваем с кожей. Операционную рану смазываем иодом. Сосок смазываем пиоктанином или бриллиантовой зеленью по Баккалу. Накладываем повязку. Дренажную трубочку выводим над наружными слоями повязки.

Дальнейший уход за собакой при наложении на маленький желудочек фистулы ничем не отличается от ухода за обыкновенной собакой с фистулой большого желудка. На 3-5-й день снимается повязка,

поверхностные одиночные швы снимаются на 8-й день. С 3-го дня собаку начинаем кормить молоком. В дальнейшем переходим постепенно на общую пищу. До полного поправления и восстановления сил собака не ставится в станок. Отделяющийся во время еды сок через фистулу вытекает наружу, не разъедая брюшной стенки и не раздражая собаку. При выведении соска повязка снимается на 2—3-й день, затем повязка меняется или каждый день, или через день. При выведении соска фундальной части собака с 3—4-го дня, когда ей впервые дают воду или молоко, ставится в станок и в нем выдерживается в течение многих часов, что сильно ее утомляет. Приучить по Х и ж и н у (стр. 30) лежать собаку на боку сразу не удается. Во все время пребывания собаки в лаборатории она многими часами после дачи пищи выдерживается в станке, с вставленной через сосок в полость желудка трубочкой. Окружность соска, во избежание разъедания кожи желудочным соком, постоянно смазывается вазелином. Почти все исследователи, начиная с Х и ж и н а (стр. 24), впервые получившего собаку с изолированным желудочком, указывают на энергичное разъедание желудочным соком брюшной стенки собаки и на трудность ухода за ней. На тот же печальный факт указывают Лабасов и Гейденгайн (стр. 135), Соколов, Биккель. Все указанные авторы не находили другого способа избежать этого ужасного самопереваривания брюшной стенки в остальном вполне здоровой собаки, как выстаивание ее в течение многих часов в станке, с вставленной в малый желудочек выводной каучуковой трубкой. Это выстаивание очень сильно утомляет собаку. Соколов на основании опыта лаборатории (стр. 11) советует для уменьшения разъедания брюшной стенки делать при операции желудочек маленьким. Мы убедились на собственном печальном опыте, как тяжел уход за собакой, у которой происходит самопереваривание брюшной стенки.

В дальнейшем, основываясь на работах Павлова, указывающих, что механическое раздражение слизистой оболочки фундальной части желудка не является возбудителем пепсиновых желез (цит. по Бабкину стр. 157—158, по Павлову — лекции стр. 34, цит. по Саноцкому). Мы предложили при образовании малого желудка из фундальной части, вводить в малый желудочек металлическую фистулу.

Что касается пилорической части, то школа Павлова выяснила, что механическое и химическое раздражение слизистой оболочки привратника усиливает отделение сока (Бабкин, стр. 299, 306), который не разъедает брюшной стенки.

На основании этих работ, при образовании малого желудка из пилорической части, мы советуем выводить сосок по-старому.

Предложенным нами изменением операции Павлова удалось процент выживания и хороших результатов поднять с 20% Х и ж и н а до 70%. Нами было прооперировано 10 собак, из коих выжило 7, т. е. 70%, а погибло 3—30%.

Причиной гибели на 3-й день первой собаки был перитонит. Операция была проведена по типу выведения соска. Во время операции после разреза слизистой желудка необернутые марлей жомы соскочили со слизистой большого желудка, и содержимое его вылилось в брюшную полость. На вскрытии были обнаружены перитонеальные явления во всей брюшной полости. В области швов малого желудка посередине видно маленькое отверстие, сообщающееся с полостью малого желудка. Нитки в этом месте немного разошлись и отстают. В других участках, как малого, так и большого желудка и моста все

обстоит благополучно. Края операционной раны желудка плотно слиплись.

Вторая собака (3-я по счету операции) погибла на 3-й день. Она перелезла через решетку кабинки и разорвала себе все швы. Третья собака (по порядку операции 4-я) погибла в день операции. Причиной ее смерти считаем наркоз (хлоралозу). На вскрытии ничего особенного не было найдено.

Выживших собак можно расположить в следующем порядке:

II — V — VI — VII — VIII — IX — X

Таким образом, выжили все шесть последних оперированных собак. Ни у одной из выживших собак, на что мы обращаем внимание, не получилось перфорации и сообщения между большим и малым желудочками.

Первой выжившей собакой был „Каштага“, дворняжка, кобель. Оперирован в конце мая 1927 г. Операция проведена типично с выведением соска. Прожил он у нас 3 недели. К этому времени у него получилось сильное разедание в области соска. Сосок погрузился в мышечные слои передней брюшной стенки и вводить дренажную трубку, для выпускания скопляющегося в малом желудочке желудочного сока, стало невозможно. Вследствие этого со аку пришлось уничтожить.

Второй выжившей собакой был „Каро“, кобель, полупородистый пойнтер. Оперирован 8/XII 1927 г. Срок наблюдения — 9 недель. Вес собаки до операции 18 кг. Продолжительность операции — 4 часа. В малый желудочек вставлена старая металлическая, из нейзильбера, фистула. Операция проведена типично. Все швы наложены простыми катушечными нитками №10. На кожу наложены узловыи швы и кнопки Мишеля. 9/XII 1927 г. собака выглядит хорошо, ходит, из фистулы вынута пробка. С 10 по 18 при повышенной температуре до 38° произошло нагноение в швах брюшной стенки с последующим расхождением краев раны и с отхождением омертвевшей клетчатки. В дальнейшем с 20-го дня рана очистилась и начала хорошо гранулироваться но выпала фистула и таким образом получилась как бы второй метод операции с выведением соска. 28-го рана, под влиянием лечения по Брезеда и Бриллиантовой зеленой по Баккалу, окончательно зажила тонким рубцом. С 2/I началось сильное разедание желудочным соком кожи вокруг фистулы. К 12/I на месте бывшей фистулы получилась вследствие постоянного разедания желудочным соком огромная кризразедающая язва. 13/I сделана вторая операция под хлорформенно-эфирным наркозом. Края язвы очерчены кругом овально в чистых слоях, кожные края овала сшиты (наподобие техники при воспаленных пупочных грыжах). При перерезке брюшной стенки сильное кровотечение из рубцовой ткани, в брюшной полости и обильные спайки с печенью, желудком и кишечником. Тщательно лигируя и осторожно двигаясь вперед, рассекли все спайки. Состояние малого желудка прекрасное. Он объективно ничем не отличается от кишок, так что с первого момента его трудно было узнать. Состояние моста также прекрасное. Кусок малого желудочка в месте прилегания язвы иссечен. В малый желудочек вставлена металлическая фистула и выведена наружу. Послойные швы. В виду удаления большого куска передней брюшной стенки получилось сильное натяжение при закрытии брюшной полости. 14/I — сильная слабость собаки (на 2-й день после операции). 15/I — сильная слабость, дана вода, сделана перевязка. В области раны, соответствующей месту перерезки рубцовой ткани, имеется нагноение. 16/I — сильное нагноение; состояние соски очень тяжелое. 17/I — собака погибла.

Результаты вскрытия: со стороны брюшной полости никаких патологических изменений не найдено. Обильная гнойная разлитая инфильтрация в межмышечных слоях, главным образом, в области бывшего рубца.

3-й выжившей собакой был „Дружок“, дворняжка, кобель. Вес 15 кг. Оперирован 17/I 1928 г. Подготовка и операция произведены обычным способом. Образованный малый желудочек равен приблизительно 1/10 большого желудка. Операция проведена по типу выведения соска. Интересно отметить, что несмотря на присутствие жидкого желудочного содержимого, откачивание его через желудочный зонд не производилось. Бранши жомов, обернутые марлей, держали прекрасно. К концу операции серозно-мышечный мостик, большой и малый желудочек имели хороший розовый вид. Наблюдалась перисальтика как большого, так и малого желудочков. Во время вливания соска некоторое количество содержимого затекло в фистульную рану. В сосок вставлен резиново-стеклянный дренаж. Сосок и операционное поле смазаны 1% раствором бриллиантовой зелени. Во время наложения повязки у собаки наблюдалась рвота чистым желудочным соком, с вкрапленными коричневыми точками солянокислого гематина. После операции пульс учащен, среднего наполнения, рвоты больше не было. Послеоперационное течение у „Дружка“ протекало вполне гладко. Температура в первые дни не

повышалась выше 38°. С 19/1 желудочный сок начал разъедать сосок и кожу около соска. Температура 25/1 поднялась до 38, 4°, самочувствие собаки стало плохим. В дальнейшем с 31/1 разведенное ме.то зарубцевалось, оставив очень узкое фистульное отверстие. В ночь на 5/II собака из лаборатории убежала.

Четвертой выжившей собакой является „Белка“, дворняжка, кобель. Оперирован 27/II 1928г. Операция произведена типично. Послеоперационный период протекал гладко. Нужно отметить, что несмотря на тщательный уход временами отмечалось значительное разделение в области соска. Собака уничтожена в начале июня. Вскрытие показало, что малый желудочек и мостик имеют прекрасный вид.

Пятая выжившая собака „Рыжик“. Оперирован 25/II по второму методу.

За день до операции собака изгрызла нижнюю часть двери, обитой железом, и сильно поранила себе рот. Через 5 дней после операции в области слизистой десны нижней челюсти начался гангренозный распад. Произведено вырезывание и прижигание в области гангренозного распада. Процесс не остановился. Собака прожила две недели и вследствие прогрессирующего процесса была уничтожена.

При вскрытии послеоперационный рубец и маленький желудочек оказались в хорошем состоянии.

Шестой выжившей собакой является „Жулик“. Вес 13 кг 300 г. Оперирован 21/X 1928 г. по типу вставления металлической фистулы в малый желудочек. Операция продолжалась 3½ часа. 22/X — самочувствие хорошее, пульс учащенный, хорошего наполнения. 23/X — состояние собаки прекрасное, дана вода. 24/X — снята повязка, вид раны прекрасный, дано ½ л молока в два приема. 26/X — состояние собаки прекрасное, дан литр молока.

По легкости перенесения операции, уходу и внешнему виду собака ничем не отличается от обычных фистульных собак. В дальнейшем кормежка производилась вместе со всеми другими простыми фистульными лабораторными собаками. Выдерживания в станке не применяли. В станок собака ставилась исключительно для наблюдения за сокоотделением.

31/X „Жулик“ погиб при явлениях разлитого перитонита. Исходной точки перитонита на вскрытии установить не удалось. Авторы причиной гибели собаки считают перфорацию малого желудочка острым краем шляпки старой фистулы с вырезкой.

Седьмой выжившей собакой является „Марс“. Оперирован 12/XII 1928 г. по тому же методу. Продолжительность операции 3 ч. 10 м. Предоперационный период и операция проведены типично. В маленький желудочек вставлена металлическая фистула. 13/XII — самочувствие хорошее. 14/X — самочувствие хорошее, пульс хорошего наполнения. 15/XII — состояние и вид собаки прекрасные, температура нормальная, дана вода. 16/XII — снята повязка, дано ½ л молока. 17/XII — дан литр молока. Собака чувствует себя хорошо. 20/XII — собака изгрызла часть фистулы, в остальном состоянии прекрасное. 24/XII — кормлена обычной пищей. 25/XII — то же. 26/XII — кормлена жидким супом и размоченными сухарями. До еды психическое выделение желудочного сока. Состояние собаки прекрасное, ничем от простых фистульных собак не отличается. 20/IX 1929 г. собака была уничтожена. При вскрытии большой и малый желудочки были найдены в прекрасном состоянии.

В ы в о д ы

1. Операция по предложенному нами способу проходит совершенно без раскрытия полостей как большого, так и малого желудочков (жомы), благодаря чему исключается возможность инфекции брюшной полости.

2. Операция проходит бескровно (жомы) и почти наверняка устраняется возможность последующих кровотечений (гемостатический шов).

3. Наша методика устройства мостика и сводов гарантирует почти наверняка (у нас 100%) от образования последующего сообщения между большим и малым желудочками.

4. Во все время операции на желудок не накладывается эластической лигатуры, как делают Павлов и Биккель, и циркуляция крови в желудке во все время операции не нарушается. Лигатурами нервные стволы не сдавливаются.

5. Наша методика вставления фистул в малый фундальный желудочек укорачивает время операции. Фистула служит постоянным дренажем, в результате чего не требуется после операции частой смены повязок и не приходится выдерживать собаку в станке. Это дает возможность кормить ее как угодно часто, и собака быстро

поправляется. Эта методика наверняка гарантирует от разъедания брюшной стенки и превращает павловскую собаку, требующую чрезвычайно много времени и труда для ухода за собой, в обыкновенную фистульную собаку, почти не требующую ухода. Вставление фистулы в малый желудочек не отражается совершенно на нормальной секреции малого желудочка.

Авторы настоящей статьи выражают свою благодарность профессорам А. М. Мелику-Мегребову и П. Г. Часовникову за их ценные указания при проведении и составлении данной работы.

Поступило в редакцию

22 июля 1931 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабкин. Внешняя секреция пищеварительных желез. Изд. 1927 г. стр. 12; 152.
2. Барышников. Хирургический эксперимент на собаке. Изд. 1928 г. 3. Beaumont. Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Leipzig, 1834. Цит. по Гейденгайну. 4. Бресткин и Савич. Новый метод операции изолированного желудка. Юбилейный сборник, посвященный 75-летию академ. Павлова. 1925 г., стр. 377-381. 5. Bickel. Chirurgische Technik zur normalen und pathologischen Physiologie des Verdauungsapparates. Изд. 1912 г., стр. 72-78 82-86. 6. Виршубский А. М., дисс. 1900 г. Работа желудочных желез при разных сортах жерной пищи. 7. Dechonet Drucbert, стр. 33. C. R. soc. biol. juillet, 1904. Цит. по Le Play. 8. Heidenheim. Физиология отделительных процессов. Физиология Германа, русский перевод 1886 г., т. V, стр. 135. 9. Кржышковский, дисс. 1906 г. Новые материалы к физиологии желудочных желез, стр. 15-16. 10. Kresteff. Contribution à l'étude de la sécrétion du suc pylorique. Rev. med. à Suisse Romand m. 19. 1899. Цит. по Bickel, стр. 83 86. Цит. по Кржышковскому. 11. Кульчицкий. Гистология, 1912. стр. 253. 12. Лобасов И. О., дисс. 1896 г. Отделит. работа желудочка собаки. стр. 5, 21, 25. 13. Павлов. Общий курс физиологии по лекциям академика Павлова. 1927 г., ред. Савич, стр. 34. 14. Павлов. Лекции о работе главных пищеварительных желез, 1897, стр. 17, цит. по Бабкину, стр. 12. 15. Albert le Play. Technique opératoire physiologique, 1912 г., стр. 35-38. 16. Хижин, дисс. 1894 г. „Отделительная работа желудка собаки“, стр. 11, 15, 21, 22. 17. Соколов, дисс. 1904 г. „К анализу отделительной работы желудка собаки“, стр. 11, 7, 13-14, 17. 18. Шемякин, дисс. 1901 г. „Физиология привратниковой части желудка собаки“, цит. по Биккелю, стр. 79-83. 19. Б. М. Соколов. Модификация образования изолированного желудка.

ZUR FRAGE ÜBER DIE ABÄNDERUNG DER OPERATIONSTECHNIK DES ISOLIERTEN PAWLOW'SCHEN MAGENS

Von D. N. Duschko und A. B. Aga

(Aus dem Physiologischen Laboratorium des Medizinischen Instituts zu Odessa)

Zusammenfassung

Die Verfasser schlagen eine Abänderung der Operationstechnik des isolierten Pawlow'schen Magens vor; sie fanden, dass:

1. Die Operation nach der von ihnen vorgeschlagenen Methode ganz ohne Eröffnung der Höhlen des grossen und kleinen Magens (Klemmen) verläuft, weshalb die Möglichkeit der Infektion der Bauchhöhle ausgeschlossen ist.

2. Die Operation verläuft blutlos (Klemmen) und die Möglichkeit der nachfolgenden Blutungen (hämostatische Naht) wird beinahe gänzlich beseitigt.

3. Die Methodik der Herstellung einer Brücke und von Wölbungen garantiert beinahe gänzlich (bei den Verfassern in 100%) vor der Bildung der nachfolgenden Verbindung zwischen dem grossen und kleinen Magen.

4. Während der ganzen Operation wird auf den Magen keine elastische Ligatur angelegt, wie es Pawlow und Bickel tun, so dass die

Blut-zirkulation im Magen während der Operation ungestört bleibt. Die Nervenstämme werden durch die Ligaturen nicht zusammengedrückt.

5. Die vorgeschlagene Methodik der Einführung von Fisteln in den kleinen Fundalmagen verkürzt die Operationsdauer. Die Fistel dient als beständige Drainage, so dass nach der Operation eine häufige Abwechslung der Verbände nicht notwendig ist und der Hund im Gestell nicht gehalten werden braucht. Das gibt die Möglichkeit den Hund so häufig, wie nötig, zu füttern, und er erholt sich sehr rasch. Diese Methodik sichert vor der Zerfressung der Bauchwand und verwandelt den Pawlow'schen Hund, welcher sehr viel Zeit und Mühe bei dessen Pflege erfordert, in einen gewöhnlichen Fistelhund, welcher beinahe gar keine Pflege erfordert. Die Einführung der Fistel in den kleinen Magen wirkt auf die normale Sekretion dieses letzteren gar nicht ein.

ПРИБОР ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТОВ ПО ИЗУЧЕНИЮ УТОМЛЕНИЯ У СОБАК

В. В. Бычков

Из лаборатории экспериментальной терапии Научно-исследов. химико-фарм. института
(зав. лабораторией — С. С. Брюхоненко)

Изучение процессов, связанных с утомлением, и наблюдение за общим состоянием опытного животного во время производимой им работы встречает в лабораторной обстановке целый ряд затруднений чисто технического характера.

В лаборатории экспериментальной терапии НИХФИ, изучающей в настоящее время собак с экспериментально полученными у них хирургическим путем пороками сердца, была сделана попытка получить декомпенсации сердца после различного рода мышечной работы, для чего, по предложению и по чертежам сотрудника лаборатории проф. Н. Н. Тереминского, под руководством которого проводилась эта работа, был сконструирован и построен прибор, который в виду его дешевизны и простоты может быть использован другими лабораториями, а также питомниками для охотничьих и других собак.

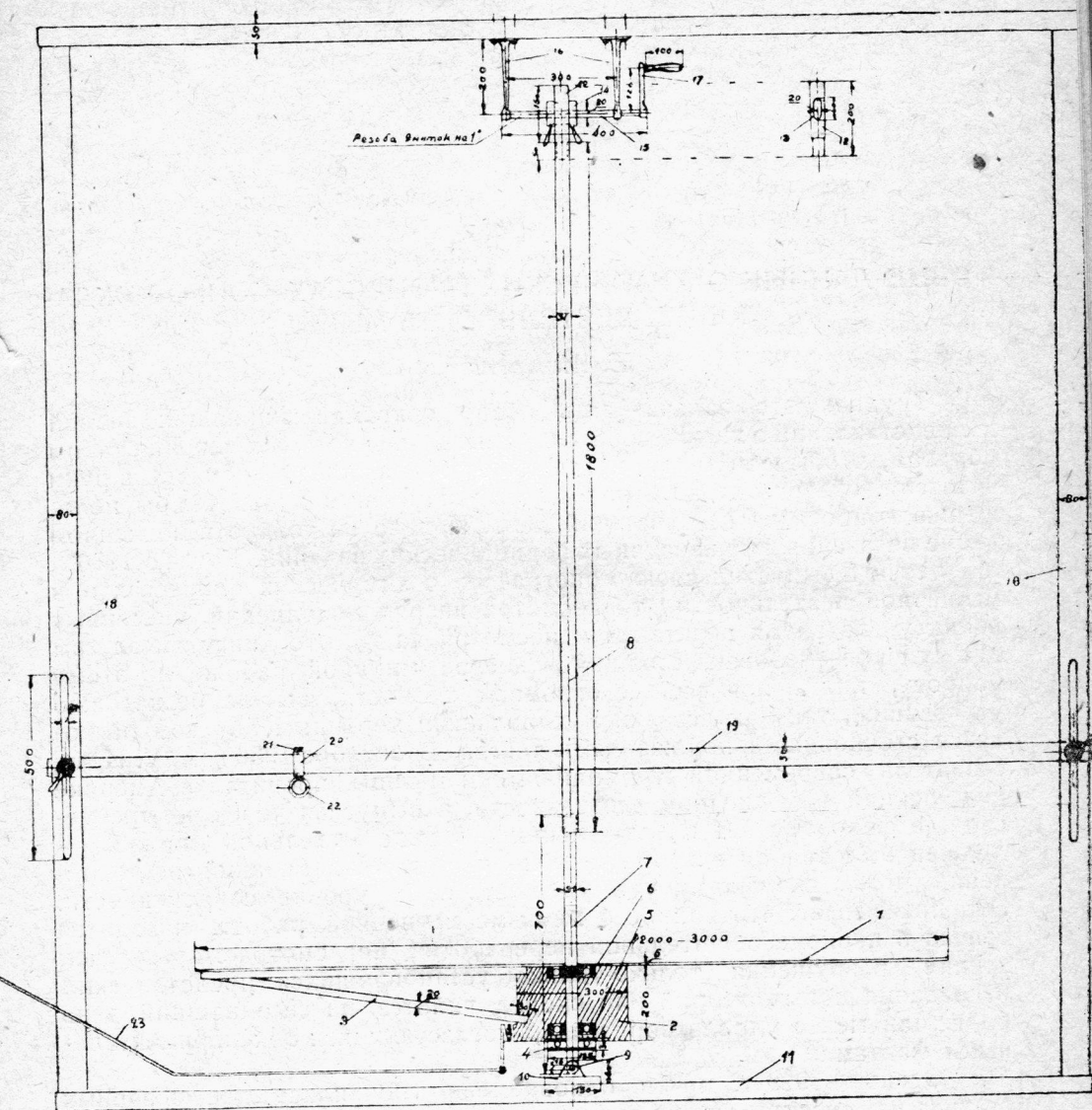
Устройство прибора следующее:

Прибор представляет собой горизонтально расположенный деревянный фанерный диск (1) (см. рис.), покоящийся на деревянном шкиве (2) и укрепленный на нем шестью деревянными подпорками (3). С помощью трех подшипников (4, 5 и 6), из которых нижний (4) является упорным, шкив (2) присоединяется к металлическому стержню (7), верхний конец которого заканчивается металлической трубой (8), а нижний с помощью шарнира (9) соединен с металлическим упором серьгой (10) покоящейся на крестовине (11) или просто на полу. Верхний конец трубы (8) снабжен насадкой (12) из круглого железа, в которой проделано овальное отверстие (13), оправленное двумя гайками (14), через которые проходит металлический стержень (15) с червячной резьбой. Стержень (15) закреплен с помощью кронштейнов (16) и снабжен ручкой (17)¹. С двух сторон диска, на некотором расстоянии от него, расположены 2 шеста (18) между которыми протянута подвижная деревянная рейка (19), по которой скользит ползунок (20) с кольцом (22), закрепляющийся на рейке (19) винтом (21).

Во время действия прибора рейка (19) устанавливается на высоте, соответствующей росту собаки, ползунок (20) закрепляется ближе к периферии диска и к кольцу (22), на очень короткой цепочке, привязывается собака. Изменяя положение вертикальной оси прибора путем поворачивания в ту или другую сторону ручки (17), мы этим самым даем некоторый наклон диску (1). Диск приходит в движение, и собака невольно делает несколько шагов, благодаря чему ускоряет движение диска, который, вращаясь все время, уходит из-под ее ног и этим заставляет ее бежать. Изменяя величину наклона диска, что можно проделывать на ходу прибора, мы, до некоторой степени, можем регулировать быстроту бега собаки. Для регулировки движения можно пользоваться также тормозным приспособлением (23), устройство которого настолько просто, что не требует пояснений. На рис. размеры показаны в миллиметрах.

Надо заметить, что не все собаки одинаково быстро привыкают к прибору, а некоторые из них, в особенности очень трусливые, долго не соглашаются бежать, ложась в тот момент, когда начинает дви-

¹ Для удобства управления ручка (17) может быть вынесена за пределы диска.



гаться диск. В таких случаях полезно перед мордой собаки, которую заставляют перед этим голодать, держать кусок мяса. Тогда собака бросается к мясу, этим приводит в движение прибор и начинает быстро бегать.

Вообще же многие собаки охотно соглашались бегать на приборе без привязи и сами вскакивают на диск.

Профессору Н. Н. Терebinскому за его руководство и указания приношу искреннюю благодарность.

Поступило в редакцию
3 июля 1931 г.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ, СОПРОВОЖДАЮЩИХ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МЫШЦ

Е. М. Крепс

Трудная это задача—дать обзор современных наших знаний и представлений о химической динамике мышечного сокращения таким образом, чтобы к моменту, когда напечатанная статья попадет в руки читателя, обзор этот не был бы уже устаревшим и отвечал бы положению вопроса на сегодняшний день. И дело не только в медленном темпе печатания наших научных периодических изданий. Когда в 1930 г. Meyerhof выпустил свою монографию о химических процессах при мышечной деятельности,¹ то несмотря на ряд дополнений, внесенных в книгу во время печатания и несмотря на то, что книгу писал сам Meyerhof—человек, стоящий в центре мировой работы по этому вопросу, книга, при всей её огромной ценности, вышла безнадежно устаревшей, так как вставки и дополнения коренным образом расходятся с основными положениями текста. В октябре 1930 г. A. V. Hill, создатель современной термодинамики мышцы, прочитал в Америке ряд лекций о мышечной деятельности, а выпуская через четыре месяца (в феврале 1931 г.) эти лекции, в виде отдельной книжки,²—должен был снабдить громадным количеством примечаний и дополнений, чтобы сколько-нибудь удержать ее на уровне современности. Это показывает, что вопрос о химизме мышечной работы находится сейчас в периоде решительной переработки, пересмотра старых точек зрения, разрушения только-только установившихся представлений и создания новых теорий или скорее гипотез, на сегодняшний день более или менее удовлетворительно согласующихся с экспериментальными фактами.

Осенью 1929 г. почти одновременно появились две обзорных статьи³ на русском языке, толкующих о химических процессах при мышечной работе. Эти статьи дают достаточно полное освещение имевшегося тогда материала и содержат наиболее существенную библиографию. Но быстрый и неожиданный рост наших представлений о мышечном химизме за последние 2—3 года побудил нас подытожить вновь собранный экспериментальный материал в виде предлагаемого критического обзора. Обзор рисует положение вещей на „мышечном фронте“ к концу 1931 г. В 1931 г. появился русский перевод (под редакцией И. Л. Кана) книги Lovatt Evans'a „Современные успехи физиологии“. Но перевод сделан с английского издания 1928 г. Ясно, что перевод устарел и И. Л. Кан снабдил его

¹ O. Meyerhof. Die chemischen Vorgänge im Muskel. Berlin. 1930.

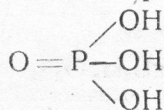
² A. V. Hill. Adventures in Biophysics. London. 1931.

³ Е. М. Крепс. О химических процессах при мышечной работе. Архив мед. наук 1929, т. III, вып. V.

Образование в мышце молочной кислоты сопровождается рядом других изменений — как выделение угольной кислоты из бикарбонатов, повышением концентрации водородных ионов.

Источником образующейся в мышце молочной кислоты является гликоген и повидимому только он. Эмбден в свое время (1912 г.) усиленно выдвигал взгляд, что непосредственным предшественником молочной кислоты, в мышце является гексозодифосфорная кислота, которой он дал название „лактацидогена“. Эмбден был совершенно прав, считая, что фосфаты играют очень важную роль в углеводном обмене мышцы. Но гексозодифосфорной кислоты, как это показали дальнейшие работы Lohmann 1928 и др. в нормальной мышце совершенно не существует и находка ее в свое время (1924 г.) Эмбденом и Циммерманн объясняется искусственными условиями опыта, именно применением фтористых солей. В 1927 г. Эмбден и Циммерманн нашли в кроличьей, а затем и в других мышцах гексозомонофосфорный эстер и перенесли на него старое название „лактацидогена“. Но у нас до сих пор нет никаких доказательств того, что префосфорированный в мышце монофосфорный эстер является действительно промежуточным продуктом углеводного распада, и осторожнее, вместе с Мейергофом, избегать применять к моногексозофосфату рискованный термин „лактацидоген“. (Мейергоф называет его в своих работах „Эмбден-эстер“.)

Современные представления о фосфорных соединениях в мышце возникли в результате работ последних лет — 1927/29 гг. В настоящее время в мышце находят 4 следующих фосфорсодержащих соединения, так или иначе связанных с мышечной деятельностью и извлекаемых из мышцы кислыми растворами: ортофосфат, фосфаген (креатинино-фосфорная кислота), гексозомонофосфорный эстер и аденило-пирофосфат.



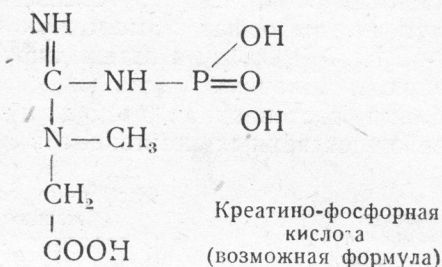
Ортофосфорная кислота

Ортофосфат. Количество его в покойной мышце очень невелико и не превосходит 0,015 % Stella (1928) погружал лягушачьи мышцы в раствор Рингера, содержащий фосфат, и нашел, что равновесие между фосфатами внутри мышцы и вне ее наступает при содержании 8 мг % фосфора в рингеровском растворе. В этом случае фосфор не выходит из мышцы и не входит в нее. При раздражении и утомлении мышцы количество ортофосфатов в мышце сильно возрастает в результате распада других фосфорсодержащих соединений.

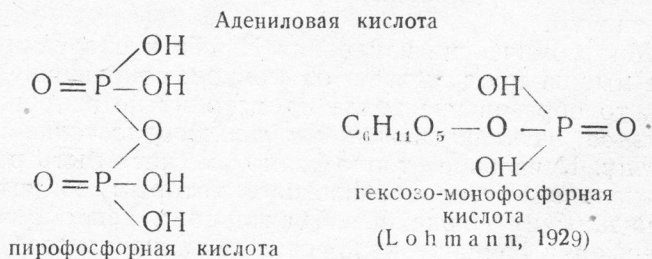
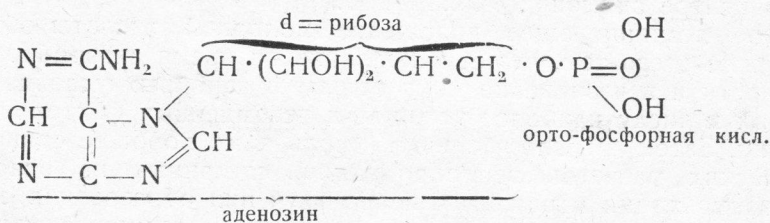
Фосфаген был открыт в скелетной мышце позвоночных четкой Eggleston'ов в 1927 г. и вскоре вслед за ними Fiske и Subbago'w'им, которые показали, что фосфаген представляет собой соединение креатина и фосфорной кислоты (1927 и 1929). В поперечно-полосатых мышцах ракообразных, не содержащих креатина, похожее на фосфаген нестойкое соединение аргинина и фосфорной кислоты было обнаружено Мейергофом и Ломанном (1928 г.) и затем подобные же фосфагены (аргининфосфорные кислоты) были найдены в мышцах разнообразных других беспозвоночных (Мейергоф).

В скелетных мышцах позвоночных больше половины всего фосфора заключено в виде фосфагена. При раздражении или анаэробнозе он распадается на фосфорную кислоту и креатин (или аргинин) и

регенерирует при отдыхе в условиях аэробиза. Гидролитический распад креатино-фосфорной кислоты легко происходит под действием даже слабых кислот или ферментов, заключенных в измельченной мышце. При этом освобождается около 11 000 калорий на грамм-молекулу отколовшейся фосфорной кислоты. Тот факт, что креатино-фосфорная кислота не диффундирует из мышцы, заставляет предполагать, что она находится в мышце в каком то связанном состоянии.



Фосфаген не является единственным азотистым веществом, распадающимся при работе мышцы. Эмбден и независимо от него Парнас установили отщепление аммиака в мышце, сильно возрастающее при ее деятельности. Источником этого аммиака является другая фосфор-содержащая кислота, именно аденил-пирофосфорная, представляющая соединение адениловой и пирофосфорной кислот. Адениловая или аденозино-фосфорная кислота, открытая в мышце Эмбденом и Циммерманн в 1927 г., есть соединение аденина, углевода d-рибозы и фосфорной кислоты. Она легко отщепляет аммиак, переходя в инозиновую кислоту (гипоксантинфосфорную). При гидролизе адениловая кислота отщепляет фосфорную кислоту.



Адениловая кислота связана в мышце с пирофосфорной кислотой (Lohmann, 1929). Пирофосфорная кислота была впервые найдена в мышце и идентифицирована Ломанном в 1928 г. При кипячении с разведенными кислотами пирофосфат подвергается гидролизу, расщепляясь на две молекулы ортофосфата. В нейтральной и щелочной среде пирофосфат стоек, но распадается под действием мышечных ферментов. Пирофосфат не диффундирует из мышцы, так

как удерживается в связи с адениловой кислотой. Дальнейшие исследования Мейергофа и Ломанна (1931) показали, что аденилпирофосфат совместно с неорганическим фосфатом (и солями магния) образуют кофермент, способствующий образованию молочной кислоты в мышцах.

Находящийся в мышцах гексозомонофосфорный эстер под действием мышечных энзимов может быть расщеплен на фосфорную и молочную кислоты. Повидимому, гексозомонофосфат сперва быстро раскалывается на дифосфат и молочную кислоту: $2C_6H_{11}O_5(PO_4R_2) = 2C_3H_6O_3 + C_6H_{10}O_4(PO_4R_2)_2$, а затем дифосфат медленно распадается на фосфорную и молочную кислоты.

Следующая таблица составленная по Эгглетону (1929), дает содержание наиболее существенных компонентов в покоей мышце лягушки:

	%/о/о
Гликоген	0,7
Молочн. кислота	0,02
„Свободн.“ креатин . .	0,095
„Связан.“ креатин . . .	0,275
Аммиак	0,0015

Фосфорные соединения (выраженные как % Р)

Ортофосфат	0,015
Фосфаген	0,065
Гексозомонофосфат . .	0,008
Пирофосфат	0,025
Аденилов. к-т а	0,013
Прочие раств. в кислотах соединения Р.	0,01-0,02

Остающийся в мышце после экстрагирования ее кислотами фосфор принадлежит главным образом липоидам; он составляет около 10% всего фосфора мышц.

Несмотря на то, что в последние годы чрезвычайно расширились наши знания о фосфорных соединениях мышцы и превращениях их во время деятельности, углеводный обмен и именно образование молочной кислоты, как единственный источник энергии, продолжали стоять в центре внимания биохимиков.

Такое доминирующее положение молочной кислоты объяснялось прежде всего тем, что ее накопление во время анаэробноза или деятельности и исчезновение при отдыхе в аэробных условиях принадлежали к числу наиболее твердых и несомненных фактов мышечной химии. Затем играло большую роль и то хорошее совпадение теоретических расчетов теплопродукции, сделанных на основании исследования химии мышцы, и именно изучения образования молочной кислоты, с прямыми калориметрическими и миотермическими измерениями.

Миотермические измерения Hill'a и сотрудников показали, что когда мышца прodelывает одиночное сокращение или короткий тетанус, то образование тепла происходит не непрерывно, а в 2 фазы: *начальное теплообразование и теплообразование во время восстановления*. Начальное тепло само может быть разбито на 3 фазы: 1) „начальное“ теплообразование, которым сопровождается начало сокращения; 2) дальнейшее „начальное“ теплообразование во время поддержания сокращения; 3) еще одно „начальное“ теплообразование во время расслабления. Теплообразование процесса восстановления возникает только при доступе кислорода. Наоборот, начальное теплообразование остается одинаковым будет ли мышца сокращаться в атмосфере кислорода или в атмосфере азота или даже в растворе цианистых солей, тормозящих окислительные процессы. Несомненно, что начальное тепло отвечает процессам распада, которые вызывают и поддерживают сокращение. Hill и Parkinson (1931) показали, что 1 грамм мышцы, раздражаемой в анаэробных условиях до полного

утомления, развивает около 1 калории. Зная, какое количество молочной кислоты при этом образуется (Meyerhof и Suranyi, 1927), можно рассчитать, что образование 1 г молочной кислоты при анаэробном сокращении дает около 380 калорий — так называемый калорический коэффициент молочной кислоты. Опыты показали, что калорический коэффициент молочной кислоты не остается постоянным. С утомлением мышцы он постепенно уменьшается и доходит до 280 калорий. (Meyerhof, Mac Cullagh и Schulz 1930).

Ряд работ из лаборатории Хилла позволил составить следующий баланс теплообразования в мышце лягушки при коротком изометрическом тетанусе:

Фаза	Калорий на грамм-молекулу кислоты	Относительное количество
Без доступа кислорода:		
Сокращение и расслабление (начальное теплообразование)	380	1,0
В кислороде:		
Сокращение и расслабление	380	1,0
Окислительное восстановление	484	1,3
	864	2,3

С другой стороны, на основании термохимических работ лаборатории Мейергофа, следующие количества тепла освобождаются при анаэробном образовании 1 г молочной кислоты, принимая что теплота сгорания 1 г гидратированного гликогена=3781 кал., а теплота сгорания 1 г молочной кислоты=3601 кал.

1 г гидр. гликогена—1 г мол. кислоты=3781—3601=180 кал.
Нейтрализация мол. кислоты белками и фосфатами
мышцы 105 "
Необъясненное еще тепло 95 "
380 кал.

Если происходит окислительное восстановление мышцы, то расчеты, основанные на химической реакции окисления молочной кислоты, дают еще лучшее совпадение с прямыми миотермическими наблюдениями. Принимая что $\frac{1}{5}$ молочной кислоты сгорает и $\frac{1}{5}$ вновь ресинтезируются в гликоген, имеем:

Теплота сгорания 1 г нейтрального лактата в мышце равна:

Теплота сгорания мол. кислоты = 3601 кал.
Теплота нейтрализации " — 105 "
3496 кал.

(1) 0,20 г нейтрализованной мол. кислоты сгорая $\rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + 699$ кал.

Далее, так как теплота сгорания 0,80 г гликогена=3025 кал., 0,80 г нейтр. мол. к=2797 кал., разница=228 кал., то (2) 0,80 г мол. кислоты дают 0,80 г гликогена с поглощением 228 калорий. Следовательно, при окислительной уборке молочной кислоты освободится может 699—228=471 калории, при 484 калориях, найденных при миотермических измерениях. Принимая во внимание совершенно разную методику и целый ряд вводимых поправок и допущений, более полного совпадения трудно было ожидать.

Изучение зависимости между образованием молочной кислоты и развитием напряжения при изометрической деятельности мышцы привело Мейергофа к установлению важного факта, что образование

молочной кислоты идет пропорционально величине изометрической работе мышцы. Зависимость между напряжением мышцы и образованием молочной кислоты выражается так называемым изометрическим коэффициентом молочной кислоты, который для одичного сокращения выражается следующим отношением:

$$Km (L) = \frac{g \text{ напряжения} \times cm \text{ длины мышцы}}{g \text{ молочной кислоты}} \quad (1)$$

Для икроножной и портняжной мышцы лягушки, для средней степени утомления $Km (L) = 1 \times 10^8$.

Если в выражении (1) поставить вместо g молочной кислоты отвечающие ей 380 калорий и перечислить последние в грамм-сантиметры, то мы получим величину около 6. Эта величина получила название изометрического коэффициента тепла и выражает отношение $\frac{T \times l}{H}$, где T есть развиваемое мышцей напряжение, l — длина мышцы, а H — начальное тепло. Изометрический коэффициент тепла является простейшим выражением отношения между механическим и термическим эффектом мышечного сокращения.

С другой стороны Hill, при помощи своей миотермической методики, произвел непосредственное измерение величины теплопродукции и напряжения и получил значение $\frac{T \times l}{H}$ очень близкое к значению, полученному на основании химических исследований Мейергофа. Средняя величина $\frac{T \times l}{H}$ из опытов Хилла = 6,16 (1928), тогда как у Мейергофа получилось 6,14. Совпадение было поразительное. Правда, было одно противоречие, на которое сперва не обращали должного внимания: при прямых миотермических измерениях в опытах Хилла изометрический коэффициент тепла при всяких степенях утомления оставался постоянным, тогда как из опытов Мейергофа мы знаем, что калорический коэффициент молочной кислоты при сильных степенях утомления падает почти вдвое. Несоответствие это не могло получить тогда никакого рационального объяснения. Это было время (1927—28 гг.), когда Хилл-Мейергофская теория, сводившая к анаэробному образованию молочной кислоты всю мышечную энергетику, переживала пору своего расцвета. Стройное здание теории казалось было недалеко от завершения. Но этот момент торжества был в то же время моментом начала падения и гибели теории в ее узком, непосредственном значении.

Напряженная и неутомимая экспериментальная работа последних лет, особенно работа лабораторий Мейергофа, Хилла и Эмбдена, служила базой для попыток объединить всю массу разрозненных фактов в единую стройную теорию, теорию, может быть, слишком элементарную, слишком упрощающую сложность явления, но на первых порах достаточно согласную с фактами. Однако, среди обилия наблюдений стали все более и более накапливаться такие факты, которые входили в противоречие с основной теорией, не могли быть удовлетворительно объяснены или с ней согласованы. Эти накапливающиеся противоречия начали изнутри подтачивать стройное здание, расшатывать его устои, пока несколько неожиданных открытий не нанесли теории Хилл-Мейергофа решительного удара и не вызвали необходимости полного пересмотра наших представлений об энергетических источниках мышечного сокращения.

Работы эти привели к кризису тех упрощенных представлений, которые не мало послужили к накоплению наших знаний о работе мышцы, но сами уже оказались отжившими свое время. История физиологии и специально история мышечной энергетики переживает уже не первый такой кризис. К изложению истории падения Хилл-Мейергофской теории, к истории низведения молочной кислоты с ее пьедестала, мы теперь и перейдем.

Ряд физиологов уже давно не соглашался видеть в анаэробном распаде гликогена и образовании молочной кислоты энергетическую базу мышечного сокращения. К критикам Хилл-Мейергофской точки зрения надо отнести франкфуртских физиологов *Bethé* и в первую очередь *Embden*'а, уже давно указывавших на много фактов, стоящих в противоречии с утверждениями Хилла и Мейергофа. Но и у самих творцов теории в их огромном арсенале фактов имелся ряд таких, которые неприятно их поражали, от которых хотелось отделаться и которые рано или поздно заставили с собой считаться.

Начнем с истории о задержанном анаэробном теплообразовании (*delayed anaerobic heat*). Изучая теплопродукцию при коротком тетаническом сокращении, Хилл и его сотрудники уже много лет назад столкнулись с одним явлением, которое с тех пор неотвязно их преследовало и никогда не получало удовлетворительного объяснения. Явление это состоит в том, что после короткого тетанического сокращения в условиях строгого анаэробноза, в уже расслабленной мышце наблюдается длительное, в течение нескольких минут, развитие тепла, которое может достигать 20% всего начального теплообразования. Возникновение этого тепла не могло получить никакого рационального истолкования с „молочно-кислой“ точки зрения на энергетику мышечного сокращения. И с подкупающей искренностью Хилл признается¹, что „мы не жалели времени и усилий в течение ряда лет пытались уничтожить это явление или показать, что оно является артефактом: но все было тщетно. Этому, на наш взгляд бессмысленному, теплообразованию было посвящено не менее 5 критических исследований (*Hartree and Hill, 1922; Hartree and Hill, 1923; Furusawa and Hartree, 1926; Hill and Hartree, 1928; Blaschko, 1930*) и тем не менее оно благополучно выжило из этой переделки“.

Действительно, с Хилл-Мейергофской точки зрения образование молочной кислоты, являясь источником энергии мышечного сокращения, должно совпадать во времени или даже предшествовать самому сокращению. Если тепло развивается после того, как уже наступило расслабление, то оно никак не должно быть результатом образования молочной кислоты. И все заботы Хилла и его единомышленников были направлены на то, чтобы доказать отсутствие задержанного анаэробного теплообразования (хотя и безуспешно), вместо того, чтобы увидеть в нем указание на задержанное образование молочной кислоты.

Эмбден и сотрудники (1926, 1927) уже давно считали, на основании собственных опытов, что образование молочной кислоты не совпадает во времени с процессом сокращения мышцы, что по крайней мере значительная часть молочной кислоты образуется после мышечного сокращения, и что основным источником анаэробного тепла является не экзотермическое образование молочной кислоты с ее последующей нейтрализацией, а какие-то иные экзотермические процессы. В ряде работ и Хилл и Мейергоф пытались доказать, что

¹ A. V. Hill. *Adventures in Biophysics*. 1931, p. 109.

Эмбден опирается в своих выводах на технически ошибочные опыты (на перераздражение мышцы). В 1931 г. Lehnartz из лаборатории Эмбдена, учтя все методические возражения Мейергофа, в безупречных по форме опытах, при непрямом раздражении мышцы снова доказал длительное образование молочной кислоты в последствии. То же получил в своих опытах и Lundsgaard (1931). Но уже в конце 1930 г. Мейергоф сам должен был признать правоту Эмбдена в этом споре (частное сообщение Хиллу в октябре 1930 г. и 1931). Наблюдая в сосуде манометра, по методу Варбурга, за химическими процессами при раздражении мышцы, в условиях анаэробнозиса Мейергоф увидел, что накопление молочной кислоты и вызываемый этим сдвиг реакции в кислую сторону происходит лишь после того, как мышца проделала 100—150 сокращений. Наоборот, в первые моменты сдвиг реакции (о котором можно судить по перемещению уровня жидкости в манометре) происходит в щелочную сторону и лишь в последующие моменты сменяется некоторым подкислением. Этот факт становился в полное противоречие со взглядом на образование молочной кислоты, как на первоисточник энергии мышечного сокращения. И тут Мейергоф должен был признать, что прав был Эмбден, не имевший бесспорных доказательств, но давно утверждавший, что первое изменение реакции при раздражении совершается в щелочную сторону, и что образование молочной кислоты только спасает мышцу от чрезмерного подщелочения (Эмбден и Ленартц, 1928).

Новые трудности и противоречия встали перед Хилл-Мейергофской теорией в результате открытия ряда фосфорных превращений в мышце и в первую очередь открытия фосфагена. Именно фосфагену оказалось суждено вытеснить молочную кислоту из ее центрального положения в химической энергетике мышцы, Эмбден и его сотрудники уже давно, еще в пору триумфа молочной кислоты, выдвигали на первое место значение фосфорных превращений в мышце. И хотя не на долю Эмбдена выпала удача открытия фосфагена, но несомненно, что упорная его настойчивость не мало способствовала этому открытию. „Лактацидоген“ сыграл все-таки свою роль в истории наших знаний о химии мышцы.

Фосфаген был открыт, как мы уже указывали, в 1927 г. и в ближайшие же годы был собран значительный материал о превращениях его в связи с деятельностью мышцы. Фосфаген расщепляется на свои составные части — креатин (или аргинин) и фосфат при анаэробнозе или, особенно, при раздражении мышцы, и снова регенерирует при отдыхе в аэробных условиях. Регенерация фосфагена протекает значительно быстрее, чем окислительная уборка молочной кислоты (Эггльтон и Эггльтон, 1927). В противоположность молочной кислоте, распад фосфагена происходит не вслед за мышечным сокращением, а совпадает с ним во времени. Даже при полном отсутствии кислорода, тотчас после окончания сокращения может быть констатирована частичная реституция фосфагена, распавшегося во время сокращения (Мейергоф и Ломанн, 1927; Нахманзон, 1928; Городисская, 1928). Около 30% фосфагена, распавшегося во время 2, 5 или 10 секундного тетануса, при соблюдении самого строгого анаэробнозиса, реституируется в течение ближайших 20 секунд. При доступе кислорода реституция фосфагена продолжается далее, пока не будет связан весь освободившийся фосфат.

Распад и синтез фосфагена при работе и отдыхе напоминает во многом процессы расщепления углеводов. Но есть и существенное отличие, которое обнаруживается уже в покоящейся мышце, но особенно

разительно выступающее при деятельном ее состоянии. В то время как расщепление гликогена идет равномерно, пропорционально времени пребывания в анаэробных условиях или пропорционально длительности и интенсивности деятельного состояния (Sugaui, 1926), для распада фосфагена такой пропорциональности не наблюдается. Распад фосфагена сперва идет с большой скоростью, но затем резко замедляется.

Отношение $\frac{\text{мг распавшегося фосфагена}}{\text{мг образовавшейся молочн. к.}}$ быстро уменьшается по мере развития утомления (Эггльтон и Эггльтон, 1928).

Как мы знаем, изометрический коэффициент молочной кислоты $K_m (L) = \frac{\text{г напряж.} \times \text{см длины мышцы}}{\text{г молочной кислоты}}$ весьма постоянен для данной мышцы и не зависит от температуры. Изометрический коэффициент для тетанусов $K_z (L) = \frac{\text{г} \times \text{см} \times \text{сек}}{\text{г мол. к-ты}}$ тоже есть величина довольно постоянная.

В противоположность этому изометрические коэффициенты для распада фосфагена $K_m (P)$ и $K_z (P)$

$K_m P = \frac{\text{г напряж.} \times \text{см длины мышцы}}{\text{г отколовшейся } \text{H}_2\text{PO}_4}$; $K_z (P) = \frac{\text{г} \times \text{см} \times \text{сек}}{\text{г отколовшейся } \text{H}_2\text{PO}_4}$ возрастают в несколько раз по мере развития утомления. Так $K_z (P)$ для 2'' тетануса выражается числом 15¹, для 5'' тетануса числом 30, для 10 секундного числом 50. Таким образом, если для 2'' тетануса фосфагена распадается по меньшей мере в три раза больше, чем образуется молочной кислоты, то для 10'' тетануса количества это почти эквивалентны. Затем, распад фосфагена сильно зависит от температуры. При 5° $K_m (P)$ почти вдвое меньше, чем при 25°. Подобным же образом, отношение окислительного ресинтеза фосфагена к окислительн. ресинтезу углеводов не остается постоянным, но быстро уменьшается по мере того как этот ресинтез продвигается. Эггльтон сделал наблюдение, что в течение 1 часа при температуре 40° фосфаген уже полностью реституируется, тогда как молочная кислота исчезает лишь в незначительном количестве.

Весьма любопытна та связь, которая наблюдается между распадом фосфагена и скоростью протекания возбуждения в мышце. Все влияния, понижающие скорость возбуждения — повышающие „хронаксию“ мышцы — ведут к уменьшению распада фосфагена. Так, перерезка и дегенерация двигательного нерва, утомление, понижение температуры, отравление кураре или курареподобными веществами (иодистый триметилоктиламмоний), повышая хронаксию, в то же время заметно уменьшают распад фосфагена (Нахманзон, 1929).

Параллелизм между хронаксией и величиной распада фосфагена обнаруживается и при сопоставлении мышц разных животных. Для *m. gastrocnemius* лягушки хронаксия в три раза меньше, чем для *m. gastrocnemius* жабы и соответственно величины $K_m (P)$ для лягушки = 66×10^6 , а для жабы = 116×10^6 . Распад фосфагена (аргинин-фосфорной кислоты) при раздражении убывает в следующем ряду: аддуктор *Pecten*'а, ножницы краба, продольная мускулатура *Sipunculus*, продольная мускулатура голотурии, в таком же убывающем порядке располагаются скорости сокращения этих мышц.

Разбирая эти данные, Мейергоф приходит к предположению, что роль фосфагенового распада, которая так связана со скоростью возбуждения, сводится к регулированию скорости образования молоч-

ной кислоты и следовательно к скорости освобождения энергии. Однако, появившиеся вскоре после этого работы Лундсгаарда выдвинули совершенно иное понимание описанного явления, поставив распад фосфагена в самый центр энергетики мышечного сокращения.

А. В. Хилл (1931) подчеркивает, что скорость распада фосфагена следует сопоставлять не со скоростью процесса возбуждения, а со скоростью самого процесса сокращения мышцы, так сказать с „хронаксией сокращения“, поскольку распад фосфагена играет несомненную роль в энергетике мышечного сокращения. Эта „хронаксия сокращения“ вероятно в общем пропорциональна хронаксии возбуждения.

Вскоре после открытия распада фосфагена в мышце Мейергоф и Ломанн (1928) нашли, что реакция эта протекает с энергичным освобождением тепла, именно около 11 000 калорий на 1 моль растворенной креатино-фосфорной кислоты или около 112 калорий на 1 г освободившейся фосфорной кислоты. Какая-то часть этого тепла должна была войти в число 360 калорий, составляющих калорический коэффициент молочной кислоты. Как мы помним, при подсчете суммарного тепла экзотермических реакций, связанных с образованием 1 г молочной кислоты в мышце, около 90—100 калорий не находило себе объяснения и требовало допущения каких-то дополнительных побочных реакций. При содержании в 1 г мышцы около 2,4 мг фосфорной кислоты в виде фосфагена, теплота распада этого количества фосфагена как раз удовлетворительно заполнила бы этот пробел. Ничего лучшего казалось бы и не надо желать. Однако, „к сожалению, пишет Мейергоф, ситуация была более сложная“. Химические данные говорили, что большая часть фосфагена распадается в начале серии сокращений. Чрезвычайно тонкие миотермические измерения показывали, однако, что отношение $\frac{H \text{ (начал. тепло)}}{T \text{ (напряжение)}}$ остается весьма постоянным и не дает того падения, которого следовало ожидать, зная быстро уменьшающийся распад фосфагена.

Нужно было делать всякие допущения и натяжки, что или выделенный из мышц фосфокреатин обладает термохимическими свойствами, весьма отличными от находящегося в мышце фосфагена, или что распад фосфагена в мышце есть не истинный распад, а какой-то переход фосфагена из стойкого в нестойкое состояние (unstabilisation) (Хилл, 1928), или наконец (Мейергоф) (1930), что внешнее проявление теплоты распада фосфагена каким-то образом отодвигается во времени от самого процесса распада. Однако работы последнего времени показали, что фосфаген действительно распадается в мышце. Мейергоф и Липманн, 1930; Лундсгаард, 1930) и все трудности объясняются гораздо проще.

С другой стороны, если положительное тепло, выделяемое при распаде фосфагена, включается как составная часть в начальное теплообразование мышцы, то почему отрицательное тепло частичного ресинтеза фосфагена, протекающего тотчас вслед за сокращением, совершенно не улавливается в тончайших миотермических опытах? Этого не могла объяснить даже вся изобретательность Мейергофа. Факты стояли совершенно твердо: фосфаген, как показывали химические анализы, частично ресинтезируются при отсутствии кислорода в течение 20 секунд, и также несомненно Хартри и Хилл никогда не видели и признаков негативного теплообразования во время этого периода. В свете последующих фактов все разъяснилось очень просто, но оставаясь на точке зрения Хилл-Мейергофской теории приходилось выдумывать сложные допущения для устранения этих противоречий.

Наиболее замечательное открытие последних лет в области мышечной химии, открытие, потрясшее самые основы прежних представлений об энергетических источниках мышечной деятельности, было сделано молодым Копенгагенским физиологом Einar Lundsgaard'ом в лаборатории Henriques'a. Лундсгаард нашел (1930), что мышцы лягушки, отравленные моно-иод-уксусной кислотой, дают в течение некоторого времени хорошие сокращения в анаэробных условиях и при этом не образуется ни следа молочной кислоты. Оказалось далее, что в таких условиях, без образования молочной кислоты, распад фосфагена протекает гораздо энергичнее, чем обычно. С полным распадом фосфагена мышца теряет всякую способность сокращаться и впадает в своеобразное состояние "резкого" окоченения. Дальнейшие исследования (Lundsgaard и Henriques, 1931) показали, что отравленные моноиодуксусной кислотой мышцы в отношении целого ряда функциональных свойств ведут себя как нормальные мышцы. Латентный период, период и характер сокращения, максимальная изометрическая работа, токи действия при таких "алактоидных" сокращениях ничем не отличаются от нормы. Далее Лундсгаард установил, что освобождающийся от распада фосфагена фосфат подвергается этерификации в гексозо-, моно- и дифосфат.

(Надо отметить, что еще в 1924 и 25 гг. Schwartz и Oschmann отравляли животных монобромуксусной кислотой, дающей такой же эффект, что и моноиодуксусная, и изучали образование фосфорной и молочной кислот в мускулатуре. Однако авторы не сделали из своих наблюдений тех выводов, которые можно было сделать и работы их прошли незамеченными в физиологическом мире).

Анаэробного ресинтеза фосфагена не происходит в отравленной мышце. Реакция такой отравленной мышцы по мере расщепления фосфагена сдвигается в щелочную сторону и удерживается щелочной при окоченении. Очень вероятно, что Hoet и Marks (1926) наблюдали такой же тип контрактуры на мышцах, которые инъекцией инсулина лишались своего гликогена.

Тормозящее действие моноиодуксусной кислоты на углеводный распад не ограничивается только мышцей. На живых дрожжах или на препаратах зимазы моноиодуксусная кислота в состоянии полностью затормозить алкогольное брожение (Лундсгаард, 1930). Однако ряд ферментов — инвертин, птиалин, каталаза — очень мало чувствительны к действию этого яда. На мускулатуре различных беспозвоночных (ракообразных, иглокожих) моноиодуксусная кислота тормозит образование молочной кислоты, но требуется применение более сильных доз, чем для мышц лягушки (в 100—200 раз).

Как только первые опыты Лундсгаарда были опубликованы, Мейергоф тотчас пригласил его в свой новый физиологический институт в Гейдельберге, где оба исследователя полностью подтвердили первоначальные данные и подвергли энергетику отравленных мышц тщательному количественному изучению. Мейергоф и Лундсгаард нашли, что вполне отравленная мышца может дать работу напряжения равную $\frac{1}{4}$ той что дает нормальная мышца в атмосфере азота (1930,31).

Далее Мейергоф и Лундсгаард обнаружили важный факт, что в течение всего периода раздражения и утомления отравленных моноиодуксусной кислотой мышц, распад креатинино-фосфорной кислоты остается все время пропорциональным проделанной изометрической работе. Коэффициент $Km(P)$ в этих условиях остается постоянным и равным 50×10^6 .

Другой интересной особенностью процессов обмена отравленных мышц является их отношение к изменениям температуры. Подобно тому, как это имеет место с изометрическим коэффициентом молочной кислоты в нормальной мышце, здесь $Km(P)$ остается постоянным при изменении температуры.

Все описанные факты относятся к мышце, находящейся в условиях анаэробноз. Анаэробноз значительно замедляет распад фосфагена и соответственно с этим мышца в состоянии произвести гораздо большую работу до своего истощения и впадения в контрактуру.

Далее выяснилось, что если изменить распад фосфагена и, приняв теплоту этого распада равной 112 калорий на 1 г отколовшейся H_3PO_4 (т. е. величину, найденную *in vitro*), вычислить изометрический коэффициент тепла, то он оказывается таким же, что и в неотравленной мышце. Следовательно, повышенный распад креатино-фосфорной кислоты при отсутствии образования молочной кислоты освобождает на единицу изометрической работы такое же количество энергии, как в неотравленной мышце распад фосфагена и углеводов вместе.

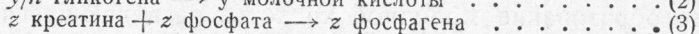
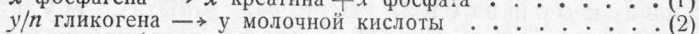
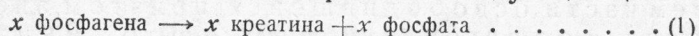
Эти энергетические расчеты получили полное подтверждение в прямых измерениях изометрического коэффициента тепла, которые произвели одновременно Fischer во Франкфурте (1931, 30), Мейергоф, Лундсгаард и Блашко в Гейдельберге (1930 и 1931), и Хилли Паркинсон в Лондоне (1931). Непосредственное измерение изометрического коэффициента тепла в отравленной и неотравленной мышце показало, что величина эта в обоих случаях одинакова. Это был факт кардинальной важности, лишний раз подчеркнувший второстепенную роль образования молочной кислоты для самого процесса сокращения.

Калорический коэффициент распада фосфагена, измеренный непосредственно в работающей отравленной мышце, оказался лишь немногим больше, чем тепло расщепления фосфагена, измеряемое *in vitro*, именно 160—200 калорий против 112—120 калорий *in vitro*. Хотя в отравленной моноиодуксусной кислотой мышце протекают и некоторые другие химические реакции (которые мы частично знаем), однако они энергетически отступают на задний план и можно сделать заключение, что распад фосфагена есть главный источник энергии мышечного сокращения, дающий, по крайней мере в отравленной мышце, до 80% всей энергии.

Как же понять в свете новых данных нормальную деятельность мышц, сопровождающуюся образованием молочной кислоты? Какова энергетическая роль молочной кислоты? Удовлетворительное объяснение все получает с точки зрения выдвигаемой Лундсгаардом гипотезы.

Лундсгаард полагает, что и в нормальной мышце расщепление креатино-фосфорной кислоты есть первичный распад, дающий энергию для самого процесса сокращения. Энергия, освобождающаяся при образовании молочной кислоты, служит для ресинтеза распадающегося фосфагена. Большие различия в кажущемся распаде фосфагена в зависимости от утомления, от температуры, от скорости возбуждения, происходят не от действительного первичного распада, а от интенсивности процессов реституции. В мышце, отравленной моноиодуксусной кислотой, нет образования молочной кислоты, поэтому нет энергии для анаэробного ресинтеза фосфагена.

Гипотеза Лундсгаарда получила много подтверждений, и став на такую точку зрения можно объяснить ряд стоявших перед нами противоречий. С этой точки зрения начальное анаэробное теплообразование в основном есть выражение следующей цепи явлений:



две последние реакции как-то связаны между собой, и окончательный суммарный результат есть распад $(x-z)$ фосфагена и образование y молочной кислоты. В отравленной мышце реакции (2) и (3) заторможены и происходит распад x молекул фосфагена, причем x значительно больше чем $(x-z)$.

Таким образом, улавливаемый нами в нормальной мышце распад фосфагена говорит только о том, сколько молекул креатинофосфорной кислоты избежало ресинтеза. Теперь нам станет понятным постепенное падение калорического коэффициента молочной кислоты, так как в начале серии сокращений на 1 моль молочной кислоты распадается (или ускользает от ресинтеза) 2—3 молекулы фосфагена, тогда как позднее значительно менее, чем 1 молекула.

Теплота, связанная с самим образованием молочной кислоты, должна постепенно понемногу нарастать, так как по мере уменьшения распада фосфагена, роль фосфатов в нейтрализации молочной кислоты уменьшается, следовательно вырастает роль белков, что ведет к увеличению тепла нейтрализации. Этот момент должен замедлять общее падение калорического коэффициента молочной кислоты от 400 до 280 калорий.

Следующие цифровые данные могут иллюстрировать сказанное:

В совершенно свежей мышце для первых 30—40 одиночных сокращений молярное отношение $\frac{\text{распавшийся креатино-фосфат}}{\text{образовавшаяся молочная кислота}} = 2,5$. Затем, после 150 одиночных сокращений, при нарастании молочной кислоты до 0,1% отношение падает до 1,0 и, далее, при нарастании молочной кислоты от 0,2% до 0,6. Отсюда следует, теоретически, что для совершенно неутомленной мышцы калорический коэффициент равен 530 калориям (200 кал. молочной кислоты + 330 кал. креатинофосфата). Далее, в среднем для накопления мол. кислоты до 0,1% калорический коэффициент = 340 (220 к. мол. кисл. + + 120 к. креат. фосф.) До содержания молочной кислоты в 0,2% калорический коэффициент = 300 кал. (230 к. мол. кисл. + 70 к. креат. фосф.). Для очень большой степени утомления = 280 калорий (250 к. мол. кис. + 20 к. креат. фосф. + 10 к. аденило-пироф.). Экспериментально найдено: При содержании молочной кислоты, до 0,1% — калор. коэф. = 375 калорий, при молочной кислоте до 0,2% = 350 калорий, при сильнейшем утомлении = 280—300 калорий. Измеренные величины в среднем на 10—15% выше, чем теоретические, вследствие еще не учитываемых экзотермических реакций.

Вполне ясным становится также, почему изометрический коэффициент тепла остается постоянным в течение всего периода раздражения и утомления. Изометрический коэффициент распада фосфагена постепенно нарастает от 90×10^6 в свежей, неутомленной мышце до 400×10^6 ; изометрический коэффициент молочной кислоты, наоборот, падает от 250×10^6 до 110×10^6 при полном утомлении. Подставляя известные нам теплоты распада фосфагена (120 кал.) и образования молочной кислоты (200—230 кал.), получают для всего периода работы мышцы весьма постоянное отношение $\frac{T}{H}$ (Мейергоф и Шульц, 1931; Лундсгаард, 1931). Это постоянство изометрического коэффициента тепла особенно ясно выступило в опытах Лундсгаарда, который на одной и той же мышце измерял изометрическую работу, распад фосфагена и образование молочной кислоты. Для разных степеней работы он получил среднюю величину 122, тогда как Хилл в прямых измерениях, в этих условиях находит величину 13,4. Совпадение вполне удовлетворительное.

Задержанное анаэробное теплообразование, так докучавшее в свое время Хиллу, находит свое полное объяснение, как с качественной, так и с количественной стороны, в последовательном образовании молочной кислоты с использованием части освободившейся при этом энергии для ресинтеза фосфагена. В новых опытах Лундсгаарда (1931) это образование молочной кислоты, развивающееся уже после расслабления мышцы, для 2" — 10" тетанусов достигает 40—50% молочной кислоты, возникшей во время самого тетануса! Сопоставление количества возникающей молочной кислоты и величины анаэробного ресинтеза фосфагена указывает, что полезный эффект реакции этого ресинтеза достигает почти 100%. Отсутствие негативного тепла ресинтеза фосфагена в миотермических опытах Хартри и Хилла объясняется, таким образом, попросту тем, что тепло это маскируется одновременным положительным теплообразованием растянутого освобождения молочной кислоты.

Еще один важный результат дали опыты с мышцами, отравленными моноиодуксусной кислотой. Отравленные мышцы в атмосфере кислорода проделывают большую работу, чем в атмосфере азота, и почти без заметного распада фосфагена. Это показывает, что и без промежуточного образования молочной кислоты окислительная энергия может использоваться для работы путем прямого синтеза фосфагена! Но такое использование окислительной энергии повидимому происходит только в отравленных мышцах. В нормальных мышцах даже при очень незначительной работе, не ведущей к израсходованию даже всего растворенного в мышце кислорода, все же наблюдается образование молочной кислоты, которое продолжается и после расслабления мышцы. Таким образом, в нормальных условиях в начальной фазе процессы не зависят от присутствия кислорода. Кислород нужен в фазе восстановления для окислительной уборки молочной кислоты.

Описанными реакциями не ограничивается известная нам химическая деятельность мышц. Есть еще третья реакция, которая вероятно энергетически вклинивается между расщеплением углеводов и ресинтезом фосфагена — это распад аденило-пирофосфорной кислоты. Мы уже указывали, что аденило-пирофосфат входит как составная часть в кофермент образования молочной кислоты. Коферментная роль ее состоит, вероятно, в переносе фосфорной кислоты на продукты расщепления гликогена (гексозу) с образованием гексозомонофосфата, в лабильной, легко раскалываемой форме. При распаде этого эстера, фосфат опять связывается адениловой кислотой в аденилопирофосфорную, которая, таким образом, попеременно то подвергается гидролизу, то ресинтезируется.

Ферментативный распад аденило-пирофосфорной кислоты в ортофосфат и адениловую кислоту с возможным отщеплением от последней еще аммиака протекает со значительным освобождением энергии около 17 000 калорий на 1 молекулу ортофосфорной кислоты. Оказывается, что ферменты, находящиеся в мышечных экстрактах, могут не только раскалывать аденило-пирофосфорную кислоту, но и синтезировать ее из ортофосфата и адениловой кислоты. Этот синтез делается возможным благодаря одновременному образованию молочной кислоты из гексозофосфорного эстера. С другой стороны, энергия расщепления аденило-пирофосфорной кислоты может в содержащих ферменты мышечных экстрактах вести к синтезу фосфагена из креатина и фосфата.

Все это наводит Мейергофа на мысль, что и в живых мышцах распад аденило-пирофосфата дает энергию для синтеза фосфагена, тогда как образование молочной кислоты служит для ресинтеза распавшегося аденило-пирофосфата. Таким образом, получилась бы цепь реакций, которая переносит энергию образования молочной кислоты на синтез фосфагена. Цепь эта еще удлиняется, если присоединить окислительную фазу, обеспечивающую ресинтез углеводов и частично ресинтез фосфагена (Meuерhof, 1931).

Наконец надо указать еще на образование аммиака, источником которого является сама адениловая кислота. Работами лабораторий, Эмбдена и Парнаса установлено, что при деятельности мышц адениловая кислота подвергается деаминизации, с образованием инозиновой кислоты. Процесс отщепления аммиака достигает значительной степени при сильном утомлении. Количество аммиака при средних степенях утомления возрастает почти вдвое. Во время отдыха аммиак вновь соединяется с инозиновой кислотой в адениловую. Опыты над образованием аммиака в мышцах, отравленных монооксусной кислотой, показали, что отщепление аммиака в основной своей части происходит не во время самого сокращения, а после, совпадая с истощением фосфагена и развитием утомления и контрактуры (Mozolowski, Mann и Lutwak, 1931).

Было бы конечно, совершенно ошибочным думать, что нам известны все химические реакции, сопровождающие деятельность мышцы. Мы сейчас еще не знаем не только всех промежуточных ступеней известных уже нам процессов распада и синтеза, но и не знаем даже, откуда берется все тепло, освобождаемое при сокращении как нормальной, так и отравленной, мышцы. Надо допустить, что в мышце разыгрывается еще ряд химических процессов, ведущих к образованию новых, осмотически деятельных молекул. Это следует из новых опытов Хилла, основанных на применении к мышце недавно разработанного им, чрезвычайно чувствительного, термоэлектрического метода измерения осмотического давления (Хилл и Купалов, 1930). Давно, со времен Ранке, известен факт, что осмотическое давление в мышце повышается при ее деятельности. Хилл и Купалов нашли, что при максимальном утомлении мышцы, дающем около 1 калории тепла на 1 г мышцы, повышение осмотического давления в ней эквивалентно прибавлению 0,335 г NaCl¹ к 100 г жидкости. Если принять, что вода („свободная“ вода) составляет 77% веса мышцы, и учесть все известные нам химические реакции в мышце, ведущие к увеличению числа осмотически деятельных молекул, то мы получим следующую табличку, где даны нарастания в молекулярной концентрации при полном утомлении мышцы (по Хиллу):

Лактан(0,3%)	0,043 М	Аммиак ²	0,002 „
Креатин	0,023 „	Аденило-пирофосфат ³ . . .	0,004 „
Фосфат	0,023 „		
			0,095 М

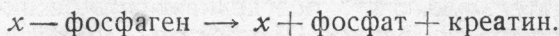
0,095 М концентрация отвечает осмотической концентрации ионов раствора, содержащего 0,28 г NaCl в 100 г воды. Это отвечает лишь 80% от 0,335, т. е. 80% действительно наблюдаемого прироста осмотического давления. Таким образом имеется определенный дефицит, который был подтвержден и Мейергофом (1930) в его опытах

¹ По новым данным Хилла и Паркинсона 0,326 г (1931).

² По Парнасу и Мозоловскому (1927).

³ По Ломану (1928), в истощенной мышце около $\frac{1}{3}$ пирофосфата гидролизует в ортофосфат. Если пирофосфат был связан с адениловой кислотой (Ломан, 1929), то при этом гидролизе из одной молекулы делается три.

с определением понижения температуры замерзания. Этот дефицит может быть объяснен различным образом. Возможно, что фосфаген в живой мышце связан в какие-нибудь комплексы (Эггльтон 1930), не развивающие в покойной мышце своего осмотического давления, вследствие большой величины этой комплексной молекулы. Тогда распад фосфагена шел бы по такой схеме:



Такое допущение покрыло бы известную часть дефицита. Но было бы странным думать, что после такого быстрого прогресса в наших знаниях о химии мышц за последние годы мы уже подошли к концу всего мышечного химизма. Естественно допустить, что ряд реакций нами еще не учитывается. Хилл, а также и Эггльтон, высказывают предположение, что не приведет ли, например, изучение карнозина в мышце (где он составляет около 0,25% у лягушки, значительно более у млекопитающих) к новым, еще неизвестным реакциям, подобно тому, как это произошло с креатином. Мы видим, что последние годы опять сосредоточили внимание биохимиков на азотистых осколках белковой молекулы, выдвинув их превращения на первый план в химической динамике мышцы (гуанидиновые основания как креатин и аргинин, аденин и его производные, аммиак). Тут уместно, может быть, вспомнить покойного А. Я. Данилевского, всю свою жизнь пытавшегося доказать значение азотистых соединений в биохимии мышечной ткани, взгляды которого были временно отеснены на задний план блестящими работами Флетчера и Хопкинса (1907) над молочной кислотой в мышце.

В 1931 г. Хилл и Паркинсон измерили нарастание осмотического давления в мышце, отравленной моноиодуксусной кислотой, где известные нам химические реакции ограничиваются:

- 1) Фосфаген превращается в фосфат и креатин.
- 2) Аденило-пирофосфат распадается на ортофосфат, инозиновую кислоту и аммиак.
- 3) Гликоген частично распадается до гексозы.
- 4) Образовавшийся фосфат эстерифицируется в ди- и моногексозофосфат.

Все эти превращения в лучшем случае покрывают 50—70% наблюдаемого прироста в осмотическом давлении.

Все эти данные ясно показывают, что мы далеки еще от исчерпывающей картины мышечного химизма. Сейчас еще рано строить контуры химической динамики мышцы на этом новом этапе. Нам бы только хотелось предостеречь от слишком поспешных выводов, которые часто делаются под впечатлением новых данных Лундсгаарда. При всем огромном значении этих работ они совершенно не сводят со сцены роль молочной кислоты в энергетике мышечного сокращения. Они только перемещают эту роль из фазы сократительной в фазу восстановительную. Молочная кислота пережила историю, которую некогда суждено было пережить кислороду. Однако никто же не отрицает решающего значения кислорода в нормальной деятельности мышцы в живом организме. Чтобы лишний раз подчеркнуть огромную роль молочной кислоты в мышечной работе, приведу несколько цифр из книги Хилла.

Мышцы, лишенные способности вырабатывать молочную кислоту (отравленные моноиодуксусной кислотой), впадают в контрактуру после 100 сокращений, освобождая около 0,367 калорий на 1 г мышцы. В нормальной мышце, в анаэробных условиях, полное истощение наступает только после 500 сокращений, с освобождением до 1 калории.

Далее, если мышцу погрузить в физиологический раствор, давая диффундировать в него накапливающейся молочной кислоте, до 1500 сокращений может быть сделано и освобождено около 3 калорий энергии, т. е. в 9 раз больше, чем в „алактацидной“ мышце. Наконец, если давать мышце еще сахар, т. е. субстрат для образования молочной кислоты, до 2000 сокращений может быть получено (Хилл и Купалов), до 1,3% молочной кислоты образовано, около 4,5 калорий на 1 г мышцы освобождено, в 12 раз больше, чем без образования молочной кислоты!

Мы видим, таким образом, что по крайней мере с точки зрения энергии, молочная кислота сохраняет все свое прежнее значение и мы не делаем большой ошибки, принимая накопление молочной кислоты за меру анаэробной деятельности мышцы.

Поступило в редакцию
28 декабря 1931 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blaschko. Journ. of Phys. 70, 96, 1930).—2. Eggleton and Eggleton. Biochem. J. 21, 190, 1927).—3. Eggleton and Eggleton. Journ. of Phys. 63, 155, 1927).—4. Eggleton and Eggleton. Journ. of Phys. 65, 15, 1928).—5. Eggleton. Phys. Reviews. 9, 432, 1929).—6. Embden, Hirsch—Kaufmann u. Deuticke, H. S. Zeit. 151, 209, 1926).—7. Embden, Lehnartz u. Hentschel H. S. Zeit. 165, 255, 1927).—8. Embden u. Zimmermann, H. S. Zeit. 167, 114, 1927).—9. Embden u. Lehnartz H. S. Zeit. 178, 311, 1928).—10. Fischer. Naturwiss. 18, 736, 1930).—11. Fischer. Pflug. Arch. 226, 500, 1931).—12. Fiske and Subbarow. Science. 65, 401, 1927).—13. Fiske and Subbarow. J. Biol. Chem. 81, 629, 1929).—14. Furusawa and Hartree. J. Phys. 62, 263, 1926).—15. Gorodissky, H. S. Zeit. 196, 73, 1928).—16. Hartree and Hill. J. Phys. 56, 367, 1922).—17. Hartree and Hill. J. Phys. 58, 127, 1923).—18. Hartree and Hill. Proc. Roy. Soc. B. 103, 207, 1928).—19. Hartree. J. Phys. 72, 1, 1931).—20. Hill. Proc. Roy. Soc. B. 103, 1928).—21. Hill. Proc. Roy. Soc. B. 106, 477, 1930).—22. Hill. Adventures in Biophysics. London, 1931).—23. Hill and Kupalov, Proc. Roy. Soc. B. 105, 313, 1929).—24. Hill and Kupalov, Proc. Roy. Soc. B. 106, 445, 1930).—25. Hill and Parkinson. Proc. Roy. Soc. B. 108, 148, 1931).—26. Hoed and Marks, Proc. Roy. Soc. B. 100, 72, 1926).—27. Hukuda, J. Phys. 72, 438, 1931).—28. Henriques u. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 236, 219, 1931).—29. Lehnartz, H. S. Zeit. 197, 55, 1931).—30. Lohmann. Bioch. Zeit. 203, 173, 1928).—31. Lohmann. Naturw. 17, 624, 1929).—32. Lohmann. Bioch. Zeit. 237, 445, 1931).—33. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 217, 162, 1930).—34. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 227, 51, 1930).—35. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 220, 1, 1930).—36. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 220, 8, 1930).—37. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 230, 10, 1931).—38. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 233, 322, 1931).—39. Meyerhof. Arch. Sci. Biol. Napoli. 12, 533, 1928).—40. Meyerhof. Bioch. Zeit. 226, 1, 1930).—41. Meyerhof. Die chemischen Vorgänge im Muskel. Berlin, 1930).—42. Meyerhof. Klin. Wochenschr. 10, 214, 1931).—43. Meyerhof. Naturw. 19, H. 48, 1931).—44. Meyerhof u. Lohmann. Naturw. 15, 670, 1927).—45. Meyerhof u. Lohmann. Bioch. Zeit. 196, 22, 1928).—46. Meyerhof u. Lohmann. Bioch. Zeit. 196, 49, 1928).—47. Meyerhof u. Lohmann. Bioch. Zeit. 237, 436, 1931).—48. Meyerhof u. Lipmann. Naturw. 18, 330, 1930).—49. Meyerhof, Lundsgaard u. Blaschko, Naturw. 18, 787, 1930).—50. Meyerhof, Lundsgaard u. Blaschko, Bioch. Zeit. 236, 326, 1931).—51. Meyerhof, Mc Cullagh u. Schulz. Pflug. Arch. 224, 230, 1930).—52. Meyerhof u. Suranyi. Bioch. Zeit. 191, 105, 1927).—53. Meyerhof u. Schulz. Bioch. Zeit. 236, 54, 1931).—54. Mozolowsky, Mann u. Lutwak. Bioch. Zeit. 231, 290, 1931).—55. Nachmansohn. Bioch. Zeit. 196, 77, 1928).—56. Nachmansohn. Bioch. Zeit. 208, 237, 1929).—57. Nachmansohn. Bioch. Zeit. 213, 262, 1929).—58. Parnas u. Mozolowsky. Bioch. Zeit. 184, 329, 1927).—59. Schwartz et Oschmann. C. R. Soc. Biol. 91, 275, 1924).—60. Schwartz et Oschmann. C. R. Soc. Biol. 92, 169, 1925).—61. Suranyi. Pflug. Arch. 214, 228, 1926).—62. Stella. J. of Phys. 66, 19, 1928).

Редактор Л. Н. Федоров.

Тех. редактор И. Нурмсон.

Медгиз № 269/л. Ленгорт № 53304. Сдано в набор 17/VI 32 г. Подп. к печати 2/X—32 г. Ст. ф. 68×100. Кол. печ. зн. в 1 б. л. 1167:6. 6³/₄ л. Зак. № 1014. Тир. 13 5 экз.

ФЗУ им. КИМ'а Типография „Коминтерн“ Ленинград, Красная ул., 1.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

1. Статьи, присылаемые без предварительного согласования с редакцией, не должны превышать $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ печатного листа, т. е. 10—15 страниц на пишущей машинке с двойным интервалом между строками.

2. Изложение должно быть ясным, простым и сжатым, свободным от лишних слов и фраз.

3. История вопроса излагаться не должна, допускаются только самые краткие исторические указания.

4. Из протоколов, наблюдений, опытов и историй болезни могут приводиться только самые краткие, характерные и важные сведения.

5. Общеизвестные методы описываться не должны.

6. В конце статьи обязательно ставится собственноручная подпись автора и его точный почтовый адрес.

7. Библиография приводится только в конце статьи в алфавитном порядке авторов—сперва всех русских, затем всех иностранных—с обязательным точным указанием заглавия работы, места и года издания. Библиографические указания, не содержащие указанных элементов, не будут печататься.

8. Присылаемые статьи должны быть переписаны, по возможности, на пишущей машинке (присылаться должен только оригинал, т. е. первый машинный оттиск, отнюдь не копия из-под копирки) на одной стороне листа, бумаге, допускающей правку чернилами (не папиросная и не цветная бумага), с двойным интервалом между строками и с полями с левой стороны шириной не менее 3 см.

9. После переписки на машинке статьи должны быть выверены самым тщательным образом и все опiski исправлены вполне разборчиво чернилами (не красными).

10. Фамилии авторов в тексте не подчеркивать. Фамилии иностранных авторов

писать только по-русски. В виде исключения в случаях, сомнительных по произношению, можно при первом упоминании фамилии в данной статье указывать после нее оригинальную транскрипцию в скобках.

11. Количество рисунков должно быть минимальным и ограничиваться безусловно необходимым.

12. Представляемые рисунки должны быть выполнены так, чтобы они допускали непосредственное воспроизведение (фотографии должны быть контрастными, рисунки выполнены тушью и т. п.).

13. Каждый рисунок должен быть наклеен на бумагу с оставленным широким полем, на которых пишется: название журнала, фамилия автора, название статьи, номер рисунка. Объяснительные подписи ко всем рисункам даются на особом листке с указанием номеров рисунков и к какой странице рукописи каждый из них относится. Место рисунка в тексте обозначается на полях так:

Рис. 1

14. Медицинские термины писать в переводе на русский язык. Названия медикаментов писать по-латыни только в прописях рецептов. Избегать химических формул.

15. Измерения должны быть выражены в метрических мерах и обозначены сокращенно согласно правилам, утвержденным Метрической комиссией: килограмм—кг, грамм—г, миллиграмм—мг, литр—л, километр—км, метр—м, квадратный метр—м², сантиметр—см, кубический сантиметр—см³, миллиметр—мм, микрон—μ.

16. Отправку рукописей рекомендуется производить заказной бандеролью с одновременным уведомлением редакции журнала открыткой.

17. Авторам настоятельно рекомендуется оставлять у себя копии статей, отправляемых в редакцию.

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. Коштыяниц 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. Кекчеев К. 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 Огиза,
его уполномоченными и на почте

Цена 2 руб. 60 коп.

