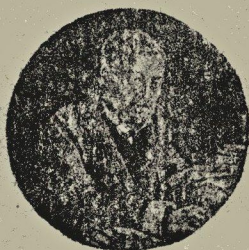


# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

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. секретарь: С. М. ДИОНЕСОВ (Ленинград)

ТОМ XV, ВЫПУСК 6





# СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

|                                                                                                                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| С. И. Гальперин и Л. А. Орбели. — Материалы для выяснения зависимости между моторной иннервацией и тономоторным (псевдомоторным) феноменом Вюльпиан-Гейденгайна . . . . .                           | 459 |
| Г. В. Гершуни и Л. А. Орбели. — О влиянии иохимбина на тономоторные явления в мускулатуре языка . . . . .                                                                                           | 467 |
| А. Г. Кратинев и Д. А. Епанешников. — Материалы к физиологии слюнных желез жвачных. Сообщ. I. К вопросу о механизме непрерывной секреции gl. parotis жвачных . . . . .                              | 476 |
| А. Г. Кратинев и Д. К. Скулов. — Материалы к физиологии сычужной секреции животных. Сообщ. I. О рефлекторной фазе сычужной секреции у телят . . . . .                                               | 484 |
| А. Г. Кратинев и П. Н. Кратинова. — Материалы к физиологии моторной деятельности пищеварительного тракта свиньи. Сообщ. I. О рефлекторной фазе моторной деятельности желудка свиньи . . . . .       | 492 |
| П. Н. Кратинова и А. Г. Кратинев. — Материалы к физиологии желудочной секреции свиньи. Сообщ. I. О рефлекторной фазе желудочной секреции свиньи . . . . .                                           | 502 |
| А. А. Гинзбург и М. П. Николаев. — Сравнительная оценка herbae Adonis vernalis . . . . .                                                                                                            | 509 |
| Б. Завядовский, М. Григорьева и В. Сарафанов. — О влиянии гормона передней доли гипофиза на половую систему самцов млекопитающих . . . . .                                                          | 518 |
| Ф. Т. Гринбаум и Э. И. Альтшуллер. — Состав кишечной флоры при различных пищевых режимах. Сообщ. I. Бактериологический "пейзаж" кишечника собак при кормлении их молоком, мясом и овощами . . . . . | 534 |
| М. П. Бресткин, А. В. Лебединский, Л. А. Орбели и В. В. Стрельцов. К вопросу о механизме гибели животных при электротравме, в зависимости от различных направлений тока через организм . . . . .    | 542 |
| <u>К. И. Кунстман</u> и Л. А. Орбели. — К вопросу о механизме расстройств движения после оперативного удаления мозжечка у собак . . . . .                                                           | 549 |
| А. М. Зинкина и Л. А. Орбели. — Эффекты раздражения мозжечка . . . . .                                                                                                                              | 557 |



20330

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ВЫЯСНЕНИЯ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ  
МОТОРНОЙ ИННЕРВАЦИЕЙ И ТОНОМОТОРНЫМ (ПСЕВДОМО-  
ТОРНЫМ) ФЕНОМЕНОМ ВЮЛЬПИАН-ГЕЙДЕНГАЙНА

С. И. Гальперин и Л. А. Орбели

Из физиологической лаборатории 1-го Ленинградского медицинского института

Вюльпиан-Гейденгайновский феномен, заключающийся в том, что через несколько дней после перерезки двигательного нерва поперечно-полосатая мышца приобретает свойство отвечать на раздражение сосудорасширяющих нервов своеобразным, медленным и затяжным, тоническим сокращением, сделался в последнее десятилетие предметом оживленного изучения в связи с вопросом о симпатической иннервации поперечнополосатых мышц. Наряду с этим означенный феномен кладется в основу наших представлений о функциональной эволюции мышечной ткани.

Одним из нас (Л. А. Орбели) в сотрудничестве с А. Г. Гинцинским было показано, что сила, быстрота развития и продолжительность тонического сокращения мускулатуры языка при раздражении п. lingualis после предварительной перерезки п. hypoglossi могут быть изменены в положительную или в отрицательную сторону предшествующим раздражением одного из двух нервных пучков, проходящих конечный путь совместно в стволе периферического п. hypoglossi; раздражение симпатического компонента ведет к усилению сокращения, к увеличению продолжительности его, к укорочению латентного периода и к понижению порога возбудимости; раздражение собственно бульбарного компонента подъязычного нерва, наоборот, создает неблагоприятные условия для тономоторных эффектов и ведет к ослаблению сокращений, к уменьшению их продолжительности, к удлинению латентного периода и к повышению порога. Само собой понятно, что эти „тонотропные“ влияния могли быть и были обнаружены лишь при наличии специальных условий эксперимента: высокой перерезки п. hypoglossi (в костном канале) и подходящих сроков (ранее полного перерождения перерезанного подъязычного нерва).

Настоящее исследование посвящено изучению отрицательного тонотропного влияния, оказываемого двигательным нервом и представляющего совершенно исключительный теоретический интерес. Действительно, мы видим, что, с одной стороны, перерезка моторного нерва создает условия для выявления тономоторных эффектов, с другой стороны, раздражение перерезанного, но еще не переродившегося моторного нерва тормозит тономоторные эффекты. Связь между обоими явлениями несомненна: тономоторный феномен есть какое-то основное свойство мышцы, угнетаемое импульсами, притекающими по моторным нервам. Возникал вопрос, на чем же основано это угнетающее действие моторной иннервации: является ли оно послед-



ствием тех превращений в мышце, которые разыгрываются при обычных мышечных сокращениях, или же обусловлено каким-то иным непосредственным и независимым от сокращений воздействием моторных нервов? В последнем случае вставал дальнейший вопрос, осуществляется ли это первичное отрицательное тонотропное влияние самими моторными волокнами, или особыми специальными волокнами, всегда проходящими в моторных стволах. Одним из приемов для разрешения этих вопросов могло быть изучение сроков исчезновения двух интересующих нас эффектов при дегенерации и сроков реституции их при регенерации моторных нервов. Эта задача и выполнена нами, опять таки, на примере мускулатуры языка и подъязычного нерва. Опыты ставились на собаках. Всего было поставлено 36 опытов: 12 в периоде дегенерации и 24 в периоде регенерации подъязычного нерва.

**Методика.** Для опытов с перерождением нервных волокон у 5 собак в операционной обстановке удалялся верхний шейный симпатический узел, и через полтора месяца на той же стороне производилась перерезка п. hypoglossi на периферии, на 2—3 см вентральнее угла нижней челюсти. После 10—11-дневного промежутка на собаках ставился опыт. У 5 собак за 9—23 дня до опыта производилась высокая перерезка п. hypoglossi в костном канале (по способу Орбели и Тонких). И наконец у 3 собак за 7—14 дней до опыта производилась периферическая перерезка п. hypoglossi. На одной собаке было поставлено 2 опыта.

Для опытов с регенерацией нервных волокон у собак в операционной обстановке производилась периферическая перерезка п. hypoglossi на одной стороне (локализация указана выше) и последующее его сшивание.

За полчаса до опыта собакам вводился подкожно morph. pur—0,5 см<sup>3</sup> 1% водного раствора на кг веса животного. Во время опыта наркоз поддерживался смесью хлороформа и эфира (1 часть хлороформа на 2 части эфира). На оперированной стороне отпрепаровывался и брался на лигатуру периферический конец п. lingualis. После раздражения нерва индукционным током с целью определения порога возбудимости, отпрепаровывался и брался на лигатуру периферический конец п. hypoglossi (в опытах с регенерацией выше места его перерезки). N. hypoglossus на противоположной стороне обычно перерезался. Нервы раздражались индукционным током санного аппарата Du Bois Reymond'a при двухвольтовом аккумуляторе в первичной цепи. Промежутки между отдельными раздражениями п. lingualis не изменялись во время опыта и обычно равнялись 5 мин. После нескольких повторных раздражений п. lingualis для установления фона, до раздражения этого нерва раздражался ближайший к лигатуре участок п. hypoglossi в продолжение 55—115 сек.

В большинстве опытов наблюдение производилось визуально, в 11 опытах (8 опытов с регенерацией, 3 с дегенерацией) была произведена запись кривых сокращения мускулатуры языка. С этой целью кончик языка захватывался тонким серфинчиком, от которого нитка через блок тянулась к угловому микрографу, нагруженному как-раз в такой мере, чтобы уравнивать тяжесть языка. Во время тонического сокращения язык, преодолевая свою тяжесть, подымался, в результате чего длинное плечо микрографа падало и записывало нисходящую кривую (способ Фан Рейберка).

**Опыты с дегенерацией.** В 8 опытах раздражение п. hypoglossi индукционным током при 100—230 мм расстояния катушек, производившееся в течение 55—115 сек. до раздражения п. lingualis, не вызывая никакого эффекта со стороны мускулатуры языка, оказывало отрицательно тонотропное влияние на феномен Вюльпиана, уменьшая тономоторный эффект, удлиняя латентный период и укорачивая последствие. В одном из этих экспериментов (протокол № 10) достаточно было препаровки и связанного с ним механического раздражения п. hypoglossi при подготовке к опыту, чтобы получилось повышение порога возбудимости.

В других опытах только первые раздражения п. hypoglossi давали отрицательно тонотропный эффект, а последующие или вовсе не оказывали никакого влияния на феномен, или иногда при р. к. 90—120 мм усиливали его. Такое положительно-тонотропное дей-



ТАБЛИЦА I  
Сроки дегенерации

| №№ по порядку | День уда-лен. верх. симп. узн. | День вы-сокой пе-рез. п. hyroglos | День пере-п. hyroglos. | День опыта | Срок | Сила тока в мм р. к. при раздр. p. lingual. | Эффект (тономоторный) | Сила тока в мм р. к. при раздр. p. hyrog. | Эффект (двигательный)                                 | Тонотроп. влияние |
|---------------|--------------------------------|-----------------------------------|------------------------|------------|------|---------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------|
| 1             | 31/X-25                        | —                                 | 12/XII-25              | 22/XII-25  | 10   | 190                                         | Тонотропный эф.       | 150                                       | Никакого действ.                                      | Торможен.         |
| 2             | 24/X-25                        | —                                 | 12/XII-25              | 23/XII-25  | 11   | 125                                         | Средней силы          | 100                                       | "                                                     | Тормож. при H90   |
| 3             | 21/XI-25                       | —                                 | 9/I-26                 | 19/I-26    | 10   | 155                                         | Неб. эфф.             | 90                                        | "                                                     | Усиление          |
| 4             | 28/XI-25                       | —                                 | 16/I-26                | 26/I-26    | 10   | 140                                         | Сред. силы            | 100                                       | "                                                     | Тормож. и усил.   |
| 5             | 31/X-25                        | —                                 | 19/XII-25              | 20/III-26  | 91   | 60                                          | Нег                   | 100                                       | "                                                     | Усиление          |
|               |                                |                                   | 20/III-26              | 27/III-—   | 7    | 70                                          | Тон. ср. силы         | 70                                        | Резкий двиг. эф.                                      |                   |
| 6             | —                              | —                                 | 20/III-26              | 2/IV-26    | 13   | 150                                         | Сред. силы            | 100                                       | "                                                     | Торможение        |
| 7             | —                              | —                                 | 3/IV-26                | 17/IV-26   | 14   | 80                                          | Средней силы          | 60                                        | "                                                     | Торм. и усил.     |
| 8             | —                              | 5/VI-26                           | —                      | 17/VI-26   | 12   | 180-150                                     | Сред. силы            | 150                                       | "                                                     | Торможение        |
| 9             | —                              | 10/XI-27                          | —                      | 19/XI-27   | 9    | 220                                         | Сильн. эф.            | 200                                       | "                                                     | Торможение        |
| 10            | —                              | 10/XI-27                          | —                      | 20/XI-27   | 10   | 160                                         | Сильн. эф.            | 157                                       | Небольш. подер-гивание (забрасыв. на противоп. стор.) | Торм. и уси.      |
| 11            | —                              | 10/XI-27                          | —                      | 3/XII-27   | 23   | 160                                         | Сильный эфф.          | 90                                        | Подерг. кончика                                       | Усиление          |
| 12            | —                              | 12/I-28                           | —                      | 22/I-28    | 10   | 120                                         | Слабый эффект         | 200                                       | Никакого эф.                                          | Усиление          |
|               |                                |                                   |                        |            |      | 140                                         | Очень слаб. эф.       | 100                                       | Неб. движ. конч. языка                                |                   |
|               |                                |                                   |                        |            |      |                                             |                       | 90                                        | Раздр. шейн sympath.                                  | Усиление          |

ствие п. hypoglossi, при раздражении нерва токами указанной силы, отмечалось, как непостоянное явление, в половине опытов, в которых обнаружилось отрицательно тонотропное влияние при раздражении более слабыми токами. Оно объясняется раздражением симпатических волокон, присоединяющихся к нерву по выходе его из костного канала.

В 2 других опытах с высокой перерезкой п. hypoglossi раздражение этого нерва при р. к. 100—150 мм давало очень слабый двигательный эффект в кончике языка, причем не вызывало ослабления тономоторного эффекта, а усиливало его. Раздражение шейного п. sympathici за 55 сек. до раздражения п. lingualis при р. к. 90—130 мм давало в одном из этих опытов (протокол № 12) усиление тономоторного эффекта.

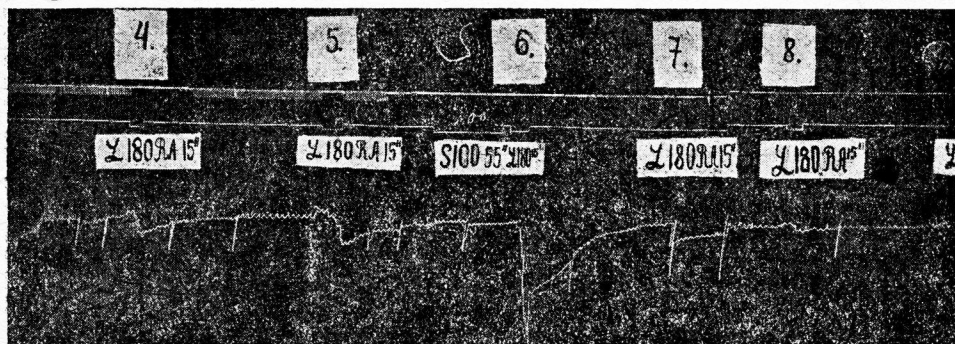


Рис. 1. Дегенерация. Кобель. 12,75 кг. 10/V 1928 перерезка п. hypoglossi в костном канале. Опыт поставлен 21/V 1928 (через 11 дней после перерезки). L — раздражение периферического конца п. lingualis, S — раздражение головного конца vago-sympathici на одноименной стороне. Промежутки между раздражениями = 5 минутам. Верхний ряд цифр — порядковые номера раздражений.

Значительное усиление тономоторного эффекта после раздражения п. sympathici (6)

Опыты с регенерацией. В 4 опытах, через 23, 25, 28 и 33 дня после периферической перерезки п. hypoglossi (см. протоколы № 6, 7, 11 и 22 таблицы № 2) раздражение этого нерва индукционным током при 150—270 мм р. к., а в одном опыте (№ 7) даже током в 60 мм р. к., не вызывая никакого двигательного эффекта со стороны мускулатуры языка, оказывало отчетливое отрицательно-тонотропное влияние на феномен, ослабляя тономоторный эффект, удлиняя латентный период и укорачивая последствие. Отмеченное выше, в опытах с дегенерацией, отрицательно тонотропное влияние препаратов п. hypoglossi особенно резко обнаружилось в опытах с регенерацией. В двух опытах (протоколы № 16 и 19; 36 и 32 дня после периферической перерезки) препарат п. hypoglossi вызвала повышение порога возбудимости на 30—60 мм р. к., а в одном опыте (протокол № 5; 45 дней после периферической перерезки) тонотропный эффект средней силы, полученный при раздражении п. lingualis током в 60 мм р. к., исчез после препарата п. hypoglossi, не был получен при раздражении п. lingualis током в 35 мм р. к. и не мог быть восстановлен адреналином. Как и в опытах с дегенерацией, первые раздражения регенерирующего п. hypoglossi оказывали всегда действительнее последующих, остававшихся иногда без влияния на феномен.



Реституция моторных эффектов п. hypoglossi начинается с 31—33 дня после периферической перерезки и заканчивается через 43—45 дней. Вначале моторная реституция проявляется небольшими сокращениями корня языка и подтягиванием остальной его части по направлению к корню, через несколько дней—небольшими сокращениями, и заканчивается обычным быстрым двигательным эффектом. Диаметрально противоположные изменения претерпевает с восстановлением моторного нерва В.—Г. феномен, с быстро наступающего, сильного тономоторного эффекта при р. к. в 275 мм, через 28 дней

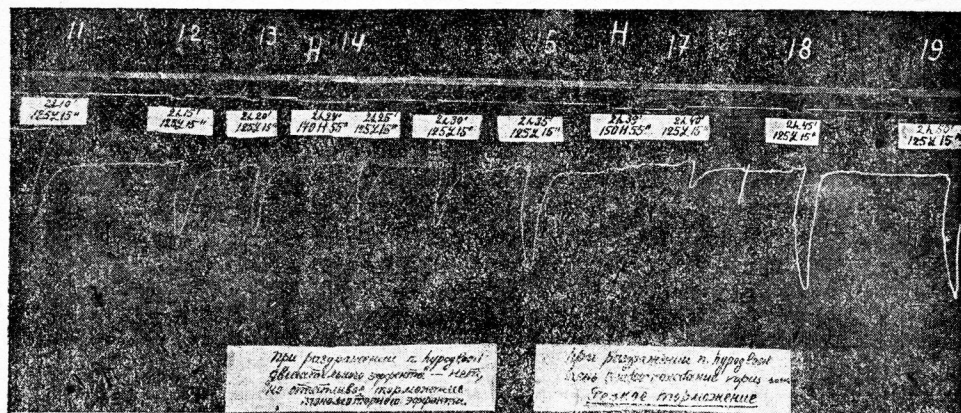


Рис. 2. Регенерация. Кобель 13,5 кг. 5/IV 1928 г. правый hypoglossus перерезан на периферии и сшит. Опыт поставлен 2/V 1928 г. (через 27 дней). Между раздражениями п. lingualis всегда 5-минутные промежутки. Верхний ряд цифр—порядковые номера раздражений п. lingualis. Два раза введено раздражение п. hypoglossi (H) дистально от места перерезки в течение 55%. Оба раза резкое ослабление последующих тономоторных эффектов (14 и 17).

после перерезки и сшивания п. hypoglossi (протокол № 22) он постепенно ослабевает и к концу полного восстановления моторных эффектов исчезает. Через 43—45 дней после перерезки ток в 50—60 мм р. к. вызывает только небольшой тономоторный эффект (протокол № 4 и 5), а через 47 дней раздражение п. lingualis током в 60 мм р. к. не дает тономоторного эффекта (протокол № 14). В промежутки времени постепенной регенерации моторных волокон п. hypoglossi раздражение этого нерва всегда оказывало отрицательно тонотропное влияние, что отмечено нами в 13 опытах. В одном из них (протокол № 24; 36 дней после перерезки) удалось отметить постепенное усиление отрицательно-тонотропного влияния, начиная с раздражения п. hypoglossi током в 230 мм р. к. и до 90 мм р. к.

Раздражение шейного п. sympathici индукционным током в 70 мм р. к. резко усиливало тономоторный эффект (протокол № 8; 34 дня после периферической перерезки).

Представленный нами материал включает в себе три важных момента. Во-первых, он на большом числе объектов и в условиях графической регистрации подтверждает данные Гинецинского и Орбели о благоприятствующем влиянии симпатического и тормозящем влиянии подъязычного нерва на Вюльпиан-гейденгайновский феномен в мускулатуре языка. Во-вторых, он совершенно отчетливо свидетельствует о том, что как в процессе дегенерации, так и в процессе регенерации моторного ствола мы обнаруживаем опре-

ТАБЛИЦА 2  
Сроки регенерации

| № по пор. | День пер. переэра. п. гидро- glos. | День опыта | Срок | Сила тока при разд. п. ингиби- lis в м.р.к. | Эффект (тономоторный)                                                         | Сила тока при разд. п. гидро- glos. в м.р.к. | Эффект (двигательный)     | Тонотропные влияния                                                                                                            | Приме- чание             |
|-----------|------------------------------------|------------|------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 1         | 28/XI-25                           | 13/III-26  | 103  | 60                                          | Нет                                                                           | 200                                          | Отчетливое сильн. сокр.   |                                                                                                                                | 31/X-25 ул. в. шени. ула |
| 2         | 19/XII-25                          | 20/III-26  | 91   | 60                                          | "                                                                             | 100                                          | "                         |                                                                                                                                |                          |
| 3         | 3/IV-26                            | 11/VI-26   | 68   |                                             | Неб. эф. . . . .                                                              | "                                            | "                         |                                                                                                                                |                          |
| 4         | 24/IV-26                           | 7/VI-26    | 43   | 50                                          | Сред. силы . . . . .                                                          | 210                                          | "                         | Тонотропный эфф. исчез после переэра. п. гидрог и не был возст. адреналином . . .                                              | +                        |
| 5         | 1/X-26                             | 15/X-26    | 45   | 60                                          | "                                                                             |                                              | "                         |                                                                                                                                |                          |
| 6         | 23/X-26                            | 17/XI-26   | 25   | 145                                         | Ниже среднего . . . . .                                                       | 150                                          | Никакого действ. . . . .  | Торможение . . . . .                                                                                                           | S. 70 резко усил.        |
| 7         | 23/X-26                            | 15/XI-26   | 23   | 155                                         | Сред. силы . . . . .                                                          | 60-155                                       | Сокр. корня. . . . .      | Торможение . . . . .                                                                                                           |                          |
| 8         | 6/XI-26                            | 10/XII-26  | 34   | 85                                          | Слаб. эффект. . . . .                                                         | 190                                          | "                         | Торможение . . . . .                                                                                                           |                          |
| 9         | 6/XI-26                            | 7/XII-26   | 31   | 180                                         | "                                                                             | 200                                          | "                         | "                                                                                                                              |                          |
| 10        | 20/XI-26                           | 28/XII-26  | 37   | 160                                         | Ниже среднего . . . . .                                                       | 110                                          | Никакого действ. . . . .  | Торможение . . . . .                                                                                                           |                          |
| 11        | 20/XI-26                           | 23/XII-26  | 33   | 230                                         | Неб. тон. эф. . . . .                                                         | 170                                          | Подтягив. корня. . . . .  | "                                                                                                                              |                          |
| 12        | 8/1-27                             | 10/II-27   | 38   | 170                                         | Ср. силы . . . . .                                                            | 180                                          | Сокр. корня. и подт. края | "                                                                                                                              |                          |
| 13        | 8/1-27                             | 15/II-27   | 33   | 170                                         | Нет эфф. . . . .                                                              | 150                                          | "                         | "                                                                                                                              |                          |
| 14        | 12/II-27                           | 31/III-27  | 47   | 60                                          | Ниже среднего . . . . .                                                       | 240                                          | Сокр. и подтяг. корня .   | Торможение . . . . .                                                                                                           | 60 S. не дал эффект      |
| 15        | 12/II-27                           | 24/III-27  | 40   | 155                                         | Ср. тон. эфф. после припре- ровки Н. пришлось приме- нять 80-100 м.м. . . . . | 180-150                                      | Подтягивание корня .      | Торможение усиление .                                                                                                          | +                        |
| 16        | 26/III-27                          | 2/IV-27    | 36   | 140                                         | "                                                                             |                                              | "                         | "                                                                                                                              |                          |
| 17        | 16/XI-27                           | 22/XII-27  | 36   | 120                                         | Ср. силы . . . . .                                                            | 240-220-200                                  | Сильное тоническ. сокр.   | Торможение . . . . .                                                                                                           | Кривая                   |
| 18        | 16/XI-27                           | 28/XII-27  | 42   | 120                                         | Неб. эф. . . . .                                                              | 220-200                                      | Сильное сокр. . . . .     | Торможение . . . . .                                                                                                           |                          |
| 19        | 1/XII-27                           | 2/1-28     | 32   | 120                                         | Ср. силы . . . . .                                                            | 100-200-230                                  | Сокр. корня . . . . .     | В конце опыта. торж. был отпр. п. гидрог. выте мест. пер. пер. после его разд. 125 м.р. к. Ling не дал эфф. при р. к. 90 . . . | +                        |
| 20        | 8/XII-27                           | 9/1-28     | 32   | 140                                         | Ср. силы . . . . .                                                            | 140-190-230                                  | Сокр. корня . . . . .     | Торможение . . . . .                                                                                                           |                          |
| 21        | 8/XII-27                           | 12/1-28    | 35   | 120                                         | Неб. эфф. . . . .                                                             | 270                                          | Сильн. сокр. корня .      | Торможение . . . . .                                                                                                           |                          |
| 22        | 22/XII-27                          | 19/1-28    | 28   | 275                                         | Быстр. резкий эфф. . .                                                        | 250-270                                      | Никакого действ. . . .    | Торможение . . . . .                                                                                                           |                          |
| 23        | 12/1-28                            | 12/II-28   | 31   | 130                                         | Сильн. эфф. . . . .                                                           | 150                                          | Подтяг. корня . . . . .   | Торможение . . . . .                                                                                                           |                          |
| 24        | 26/1-28                            | 2/III-28   | 36   | 170                                         | Ср. эфф. . . . .                                                              | 230-90                                       | Подтяг. корня . . . . .   | Опред. пороги возст. торж. волок                                                                                               |                          |



деленные периоды (в 2—3 дня), когда раздражение этого ствола оказывает резкое отрицательно-тонотропное влияние на тономоторный феномен, не вызывая при этом ни малейшего двигательного эффекта, следовательно, тормозящее действие нельзя считать простым последствием сокращений, а нужно рассматривать как самостоятельный первичный эффект. В третьих, наши данные показывают, что

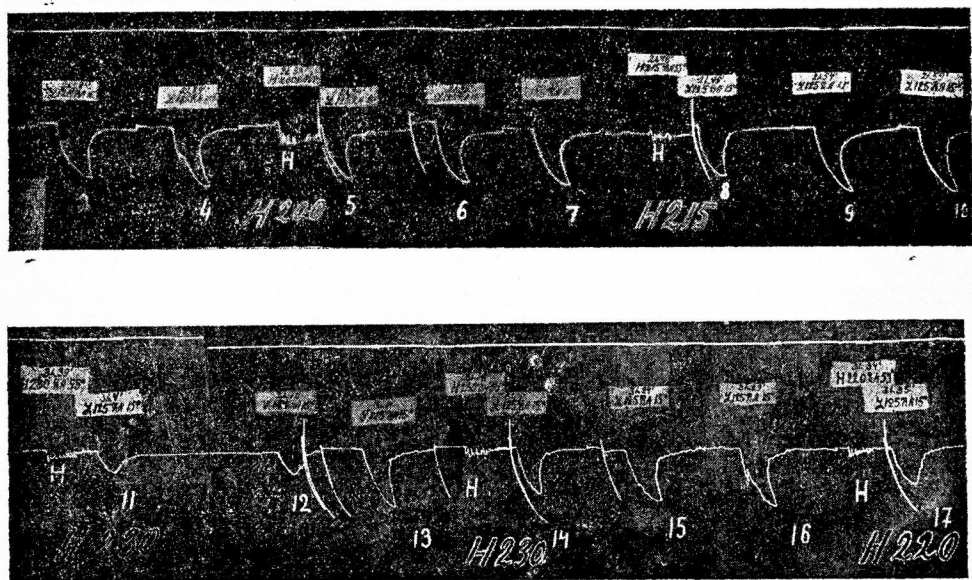


Рис. 3. Пороги раздражения отрицательно тонотропных волокон п. hypoglossi. Кобель 9,0 кг. 1/XII 1927 г. периферическая перерезка и сшивание правого п. hypoglossi. 2/I 1928 г. (через 32 дня). Цифры—порядковые номера раздражения п. lingualis; H—моменты раздражения п. hypoglossi.

отрицательно - тонотропный эффект пропадает при дегенерации позже и восстанавливается при регенерации раньше, чем эффект двигательный. Это обстоятельство делает сомнительным допущение о существовании двух отдельных типов волокон—тонотропных и двигательных, так как в последнем случае естественнее было бы ожидать медленной регенерации медленно перерождающихся волокон.

Наблюдающийся ход явлений легче понять при допущении, что отрицательно - тонотропное влияние представляет собой особое проявление деятельности тех же моторных волокон, быть может, даже только результат сублиминальных для моторного эффекта импульсов.

Поступило в редакцию  
1 декабря 1929 г.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гинецинский и Орбели. Рус. физиол. журн. т. X, 1927. 2. Орбели и Тонких. Там же.

# BEITRÄGE ZUR AUFKLÄRUNG DER ABHÄNGIGKEIT ZWISCHEN DER MOTORISCHEN INNERVATION UND DEM TONOMOTORISCHEN (PSEUDOMOTORISCHEN) PHAENOMEN VON VULPIAN-HEIDEN- HAIN

Von *S. I. Galperin* und *L. A. Orbeli*

Aus der Physiologischen Abteilung des I Leningrader Medizinischen Instituts

Durch eine Reihe der Versuche, welche während der Periode der sich entwickelnden Degeneration und während der Periode der progressierenden Regeneration des durchtrennten N. hypoglossus angestellt wurden, waren die Verfasser bemüht, die Frage über die Abhängigkeit der motorischen Effekte dieses Nerven und der Fähigkeit desselben zur Hemmung der tonomotorischen Wirkung des N. lingualis (Phänomen von Vulpian-Heidenhain) aufzuklären; diese Fähigkeit wurde von Ginezinski und Orbeli (1925) entdeckt. Es erwies sich, dass auf den späten Degenerationsstadien und auf den frühen Regenerationsstadien die Reizung des N. hypoglossus durch deutliche tonotrope Einflüsse, bei vollständigem Ausbleiben von sichtbaren motorischen Effekten begleitet wird. Die Verfasser ziehen den Schluss, dass die negativ-tonotrope Wirkung einen primären Einfluss darstellt, welcher von den Muskelkontraktionen und von den mit denselben im Zusammenhang stehenden Umwandlungen unabhängig ist. Die Verfasser halten aber die Existenz von getrennten Fasern für zwei Effekte für wenig wahrscheinlich; sie sind geneigt, diese Effekte als verschiedene Aeusserungen der Tätigkeit einer und derselben Fasern aufzufassen.

---



## О ВЛИЯНИИ ИОХИМБИНА НА ТОНОМОТОРНЫЕ ЯВЛЕНИЯ В МУСКУЛАТУРЕ ЯЗЫКА

Г. В. Гершуни и Л. А. Орбели

Из физиологической лаборатории 1-го Ленинградского медицинского института

После предварительной перерезки двигательных волокон п. hypoglossi у млекопитающих, раздражение периферического конца п. lingualis одновременно с резким расширением сосудов вызывает длительное тоническое сокращение язычной мускулатуры (Vulpian-Heidenhain'овский феномен). Подобные же сокращения поперечно-полосатой мышцы после перерезки моторных волокон наблюдаются в мускулатуре конечностей при раздражении задних корешков (Sherrington'овская контрактура).

Эти псевдо- или тономоторные явления в лишенной моторной иннервации мышце обнаруживаются не только при раздражении вазомоторных нервов, но и при введении в кровь некоторых вегетативных ядов (никотин, ацетилхолин).

При попытках объяснения этих тономоторных явлений Лэнглеем (Langley 1921) была высказана мысль, что механизм их заключается в действии каких-то продуктов обмена на измененную денервацией мышцу.

Более подробно этот взгляд был развит и экспериментально обоснован главным образом в работах Дэла (Dale) и его сотрудников. Дэл доказывает, что при раздражении вазодилататорных нервов происходит местное образование (или выделение) ацетилхолина, который, проникая в денервированную мышцу, вызывает длительное ее сокращение (контрактуру).

Франком (Frank) и также одним из нас (Орбели), изучавшим с рядом сотрудников (Орбели и Фидельгольц, Гинецинский и Орбели) влияние, оказываемое симпатической нервной системой на Вюльпиан-Гейденгайновский феномен, была высказана мысль (1927), что лишенная двигательной иннервации поперечно-полосатая мышца млекопитающих приближается по своим функциональным свойствам к более древним типам мышечной ткани и оказывается более подверженной действию местных химических раздражителей.

Относительно высокая чувствительность к ацетилхолину и никотину поперечно-полосатой мускулатуры эмбрионов и новорожденных млекопитающих [Рюкерт (Rückert)] вполне подтверждает высказанную точку зрения. Об этом же свидетельствует большая чувствительность к этим веществам поперечно-полосатых мышц менее организованных животных (амфибий) [Лэнглей, Риссер (Riesser)]. По исследованиям Дюк-Эльдер'ов (Duke-Elder) глазные мышцы, а по исследованиям Вахольдер и Ледебур (Wachholder и Ledebur) еще ряд других мышц взрослых млекопитающих животных реагирует на ацетилхолин. Оче-

видно, и в мускулатуре взрослых млекопитающих мы находим отдельные мышцы, стоящие на различных уровнях эволюционного прогресса.

Нам представлялось важным для дальнейшего изучения псевдомоторных явлений испытать действие на них некоторых химических агентов. Из фармакологических веществ нами был выбран иохимбин на основании следующих соображений:

Во-первых, этот алкалоид обладает свойством понижать силу сокращения скелетной мышцы лягушки. На нормальную скелетную мышцу млекопитающего иохимбин подобного действия не оказывает. [см. Кэшни (Cushny)]. Поэтому интересным представлялось изучение его влияния на денервированную поперечно-полосатую мышцу млекопитающего. Во-вторых, иохимбин парализует симпатические окончания и изменяет характер действия адреналина на мышечную стенку сосудов [Раймон-Гаме (Raymond-Hamet)]. А так как Орбели в сотрудничестве с Фидельгольцем и Гинецинским показали, что введение адреналина и раздражение симпатических нервных волокон, идущих к языку, благоприятствует проявлению псевдомоторных явлений в язычной мускулатуре, изучение влияния на эти феномены иохимбина представлялось важным и с этой точки зрения. В-третьих, иохимбин обладает значительным сосудорасширяющим действием. Представлялось интересным выяснить, удастся ли получить отдельные влияния этого вещества на сосудистые и тономоторные явления в язычной мускулатуре и тем подтвердить установившийся взгляд на независимость этих эффектов друг от друга.

#### Методика

Опыты ставились на собаках. В стерильных условиях производилась перерезка п. hypoglossi несколько ниже места отхождения Rami descenditis. Опыты ставились через различные сроки после перерезки подъязычного нерва (от 16 до 40 дней) под смешанным морфино-хлоралозовым наркозом (0,5 куб. см 1% раствора morphii hydrochlor. на кг веса подкожно; 6—7 куб. см 0,7% раствора хлоралозы внутривенно). Затем отпрепаровывался и перерезался п. lingualis; периферический конец его брался на лигатуру. Раздражение периферического конца п. lingualis производилось при помощи индуктория (фирма Zimmernan); источником тока служил 2-х вольтовый аккумулятор. Электроды применялись серебряные; межполюсное расстояние 6—7 мм. После того, как подбирались расстояние катушек, при котором получался отчетливый тономоторный эффект (обычно на 1—1½ см выше порога), производились через одинаковые промежутки времени (5—6 мин.) раздражения п. lingualis. Тонотомические эффекты в обычных условиях держались постоянными в течение значительных отрезков времени, при соблюдении постоянных и не слишком коротких промежутков между раздражениями (4—5 минут).

Регистрация движений языка производилась графически при помощи углового миографа, короткое плечо которого соединялось ниткой через блок с кончиком языка (см V. Rynberk, Гальперин и Орбели). Поднятие языка сопровождалось опусканием длинного плеча миографа.

Фармакологические агенты (солянокислый иохимбин, адреналин, никотин) вводились внутривенно.

В нескольких опытах было произведено раздражение идущих к языку симпатических волокон. Для этих опытов перерезка hypoglossus'a производилась по методу, описанному Орбели и Тонких, через bulla osséa в костном канале выше места присоединения к подъязычному нерву симпатических волокон, идущих от верхнего шейного узла. Раздражение симпатических волокон производилось вторым индукторием, так же как это описано Гинецинским и Орбели. Опыты были поставлены на 12 собаках.

#### О независимости вазодилаторных и псевдомоторных эффектов

При введении иохимбина (от 0,5 до 3 мг на кг веса) наблюдается сильное расширение сосудов языка. Язык становится багрово-



красным. Гиперемия продолжается в течение нескольких минут после введения яда.

Однако, никогда расширение сосудов, вызванное иохимбином, не вызывало даже намека на тономоторные эффекты. Не происходило не только никаких движений, но даже не было усиления фибрилляций.

Этот факт лишний раз доказывает признанное уже прежними авторами (Гейденгайн, Франк, Орбели и Фидельгольц) положение, что само по себе расширение сосудов не ведет ни к какому псевдомоторным явлениям в лишенной двигательной иннервации язычной мускулатуре.

### О влиянии иохимбина на тономоторные эффекты

Типичный тономоторный эффект начинается с медленного сокращения языка, поднимающегося против силы тяжести; затем язык застывает в таком положении в течение некоторого времени; после наступает расслабление еще более медленное, чем сокращение (см. рис. 1). Раздражение n. lingualis, продолжающееся 10—15 сек., совпадает со стадией начального сокращения. Таким образом после прекращения раздражения язычного нерва язык остается в сокращенном состоянии некоторое время (обычно 20—40 сек.). Введение иохимбина всегда меняет характер этого эффекта.

Это сказывается, во-первых, в уменьшении высоты начального сокращения и во-вторых, в уменьшении длительности сокращения; после прекращения раздражения n. lingualis язык тотчас же начинает расслабляться.

Характер влияния иохимбина на псевдомоторные явления был один и тот же во всех произведенных опытах. При введении иохимбина (2-3 мг на кг веса) обычно происходит постепенное ослабление эффектов, вплоть до полного их исчезновения. Затем, через разные промежутки времени (от 15 м. до 1 ч.) в различных опытах, происходит восстановление эффектов. В некоторых случаях однако тономоторные явления восстанавливались лишь на следующий день. На рис. 1 приведены кривые демонстрирующие сказанное. Приводим также краткую выдержку из протокола соответствующего опыта.

Собака весом 14 кг 20 дней после перерезки *hypoglossus'a*

| Время раздражения | Сила тока в мм расстояния катушек | Реакция на раздражения                                  | Примечание                   |
|-------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------|
| 5 ч. 19 м.        | 120                               | резкий эффект                                           | 5.27 Введено 10 мг иохимбина |
| 5 ч. 24 м.        | 120                               | " "                                                     | 6.20 Введено 20 мг иохимбина |
| 5 ч. 29 м.        | 120                               | " "                                                     |                              |
| 6 ч. 17 м.        | 120                               | " "                                                     |                              |
| 6 ч. 22 м.        | 120                               | эффект ослаблен, особенно в последств.                  |                              |
| 6 ч. 27 м.        | 120                               | эфф. слаб. сокращен. языка только во время раздражения. |                              |
| 6 ч. 32 м.        | 115                               | эффект еле заметен.                                     |                              |
| 6 ч. 42 м.        | 110                               | " " "                                                   |                              |

Как видно из протокола, введение иохимбина в количестве 0,7 мг на кг веса не вызывает изменения тономоторного эффекта. Обычно ослабление эффекта вызывают уже дозы в 1 мг на кг веса. Однако,

при установлении действующих количеств иохимбина следует отметить, что при не столь резко выраженных тономоторных явлениях уже меньшие дозы иохимбина (0,5 мг на кг) могут вызвать значительное ослабление или даже полное уничтожение эффекта.

Заслуживает подчеркивания тот факт, что как при постепенном ослаблении тономоторного эффекта, так и при его восстановлении после отравления в первую очередь происходит уменьшение тонической фазы тономоторного эффекта, и язык начинает расслабляться в момент раздражения язычного нерва (см рис. 1). Реакция принимает как бы астенический характер.

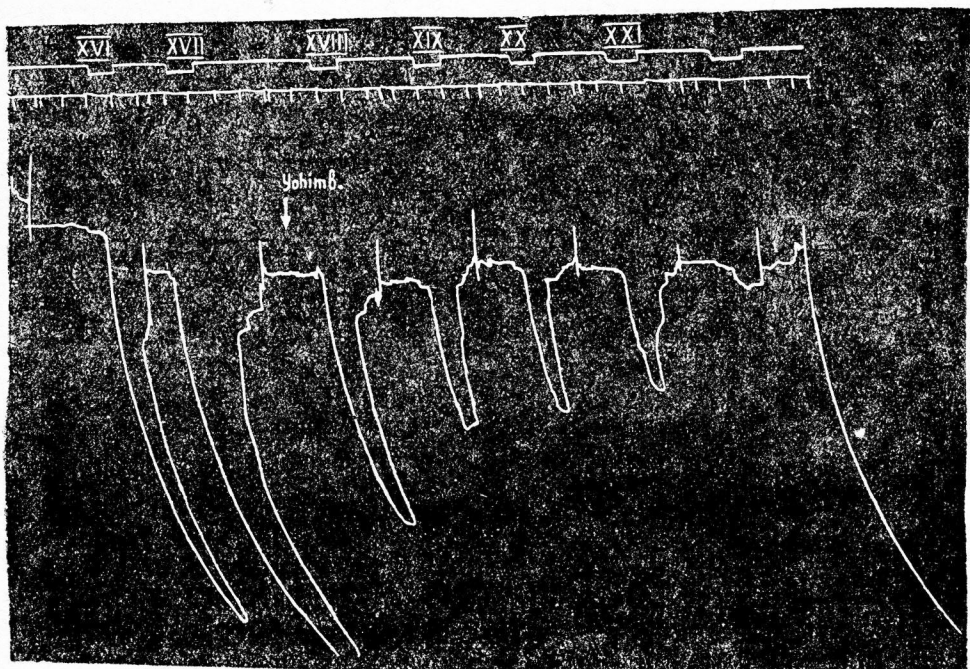


Рис. 1. Запись движений языка (внизу). Наверху отметки о раздражении п. lingualis. Введение иохимбина (20 мг) между XVII и XVIII. Опыт 28/II-31 г.

В трех случаях, в которых введение иохимбина вызвало полное уничтожение тономоторных влияний, животное сохранялось до следующего дня. Опыты, произведенные через 24-48 часов, показали, что вызванные иохимбином изменения тономоторных влияний полностью сглаживались и эффекты раздражения п. lingualis вновь достигали прежней силы. Повторное введение иохимбина вновь вызвало ослабление эффекта.

Было также исследовано влияние, которое оказывает иохимбин на тономоторные явления, вызываемые введением никотина. Никотин обычно вызывает очень сильную контрактуру денервированного языка. После введения иохимбина это явление или исчезает, или резко ослабляется.

На рис. 2 представлены кривые соответствующего опыта.

Выдержка из протокола.

Собака 23,5 кг. 30 дней после перерезки п. hypoglossi.

8.33 Раздражение lingual. расст. катушек 130 м.м, эффект резкий.

8.39

"

"

"

"

"

"

"

"

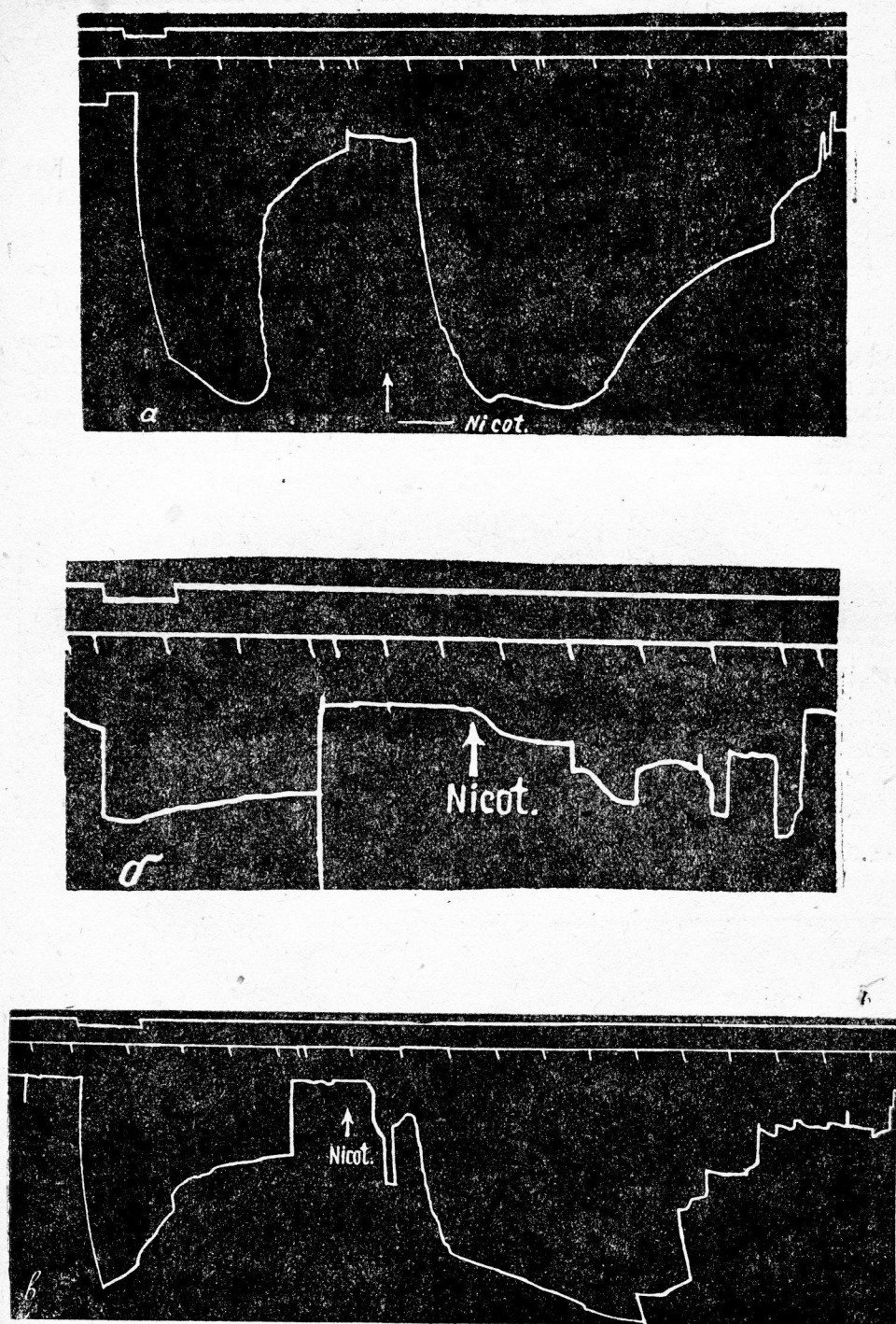


Рис. 2. *a* — слева — раздражение п. lingualis, справа — введение 4 мг. никотина, *б* — то же через 11 м. после введения 70 мг иохимб. *в* — то же через 53 м. после введения иохимб. Опыт 8/V 1931 г. См. протокол на стр. 470-72. Зубцы на кривых *б* и *в* — результат глотательных движений животного.



- 8.44 Введено 4 мг никотина, через 45 сек. резкий тономоторный эффект  
 9.26 Раздражение lingual. 130 мм, эффект отчетливый.  
 9.42 Введено 70 мг нохимбина.  
 9.53 Раздражение lingual. 130 мм, эффект еле заметен.  
 9.55 Введено 4 мг никотина, эффект чрезвычайно слабый.  
 10.35 Раздражение lingual. 130 мм эффект отчетлив.  
 10.40 Введено 4 мг никотина, эффект очень резкий.

Как видно из протокола, ослабление никотинных влияний идет совершенно параллельно ослаблению влияний со стороны п. lingualis.

### О влиянии адреналина на вызываемые нохимбином эффекты

Адреналин, как показали Рейнберк, Орбели и Фидельгольц, Платнер (Plattner), Дэл, вызывает усиление тономоторных влияний при раздражении п. ling. Особенно увеличивается длительность сокращений языка. Так в одном из опытов с введением адреналина Орбели и Фидельгольц наблюдали поднятие языка в течение  $5\frac{1}{2}$  минут.

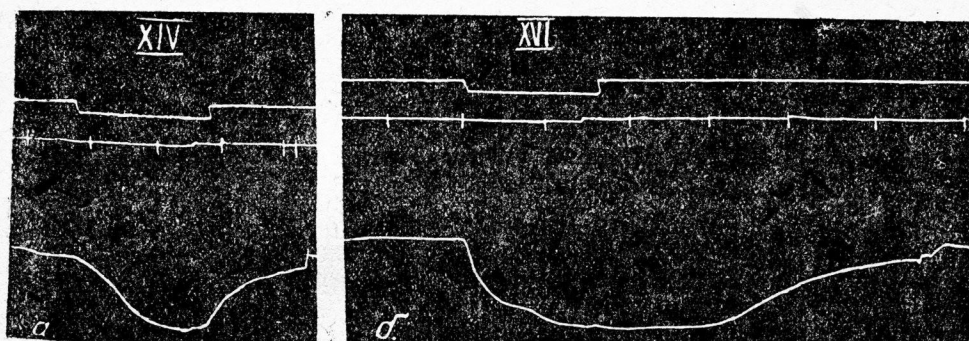


Рис. 3. а—обычный тономоторный эффект при раздражении п. lingualis. б—после введения 1 таблетки адреналина Park и Davis. Опыт 24/III-31 г.

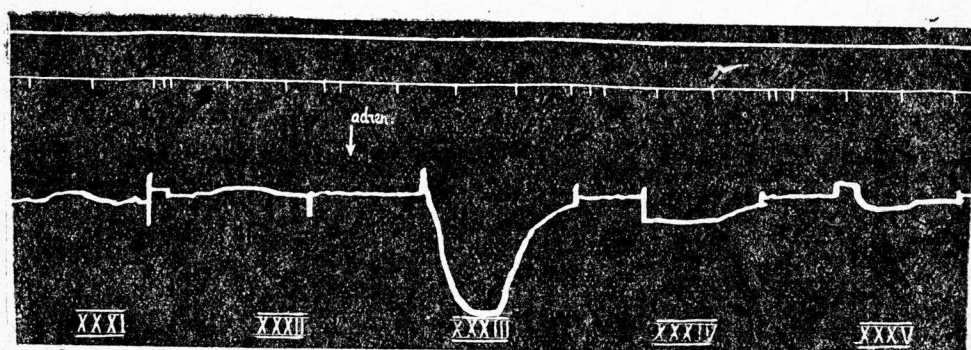


Рис. 4. Почти полное отсутствие тономоторных влияний при раздражении п. lingualis (XXXI, XXXII) после введения нохимбина (2,5 мг. на кило). Восстановление эффекта после введения адреналина. (XXXIII). Опыт 29/VI-31 г.

Приводим кривую, показывающую влияние адреналина на тономоторные явления (см рис. 3). Введение адреналина в наших опытах всегда вызывало увеличение и удлинение тономоторных эффектов,

ослабленных нохимбином. Адреналин таким образом действовал как бы в противоположном нохимбину направлении, увеличивая размер и удлиняя время тономоторного эффекта. В некоторых случаях совсем исчезнувший было эффект восстанавливался после введения адреналина (см. рис. 4).

### О влиянии нохимбина на симпатические эффекты

Как показали Гинецинский и Орбели, раздражение идущих к языку симпатических волокон вызывает, подобно адреналину, усиление тономоторных эффектов при раздражении *p. lingualis*. Нами было поставлено три опыта подобного рода. Однако, только в одном

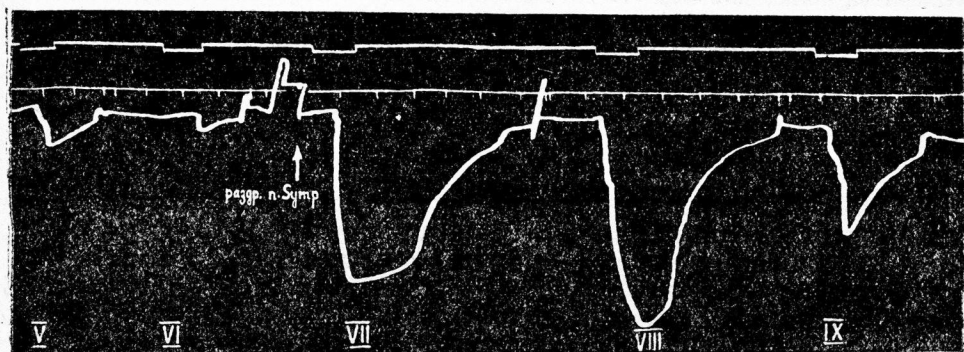


Рис. 5. Изменение величины и длительности тономоторного эффекта после 55'' раздражения идущих к языку симпатических волокон. Опыт 29/VI-31 г.

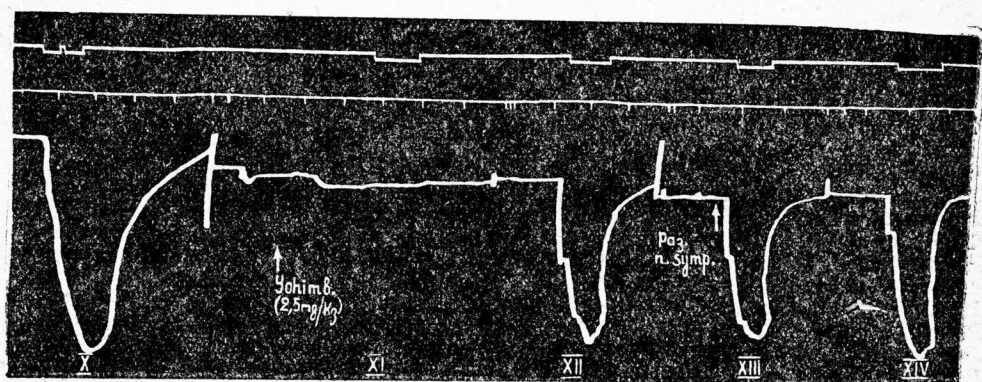


Рис. 6. Исчезновение и восстановление тономоторных эффектов после введения нохимбина (раздр. *p. lingualis* X и XI расст. катушек 150 мм. XII, XIII и XIV—140 мм). Раздражение симпатических волокон без результата (см. эффект от раздр. симпат. волокон в том же опыте до введения нохимбина на рис. 5). Опыт 29/VI-31 г.

были получены ясные результаты. Именно оказалось, что вызываемое раздражением симпатических волокон усиление тономоторного эффекта совершенно исчезает после введения нохимбина (2,5 мг на кг) (см. рис. 5 и 6). Последующее же введение адреналина вызывает усиление тономоторных влияний.

Представленный материал свидетельствует, что нохимбин создает условия чрезвычайно неблагоприятные для проявления тономоторных явлений. Его влияние сказывается как на величине, так и на

длительности тономоторного эффекта, действуя таким образом в направлении обратном влияниям симпатической системы. На какие элементы действует иохимбин и в какой мере это действие связано с непосредственным его влиянием на нервно-мышечный прибор на основании наших опытов решить трудно. Однако, тот факт, что иохимбин препятствует не только тономоторным влияниям при раздражении п. *lingualis*, но и при введении никотина позволяет предполагать, что это действие первично каким-то образом связано с самой язычной мускулатурой. Это конечно не исключает возможности и косвенного влияния иохимбина через другие системы органов.

Таким образом, иохимбин на моторно-денервированную язычную мускулатуру собаки оказывает влияние, которое можно сравнить с влиянием, оказываемым им на поперечно-полосатую мышцу холодно-кровных. Эти данные еще раз свидетельствуют о значительно большей чувствительности к разного рода химическим агентам денервированной скелетной мышцы млекопитающих, и о приближении моторно-денервированной мышцы к более простым типам мышечной ткани.

### В ы в о ы

1. Несмотря на сильное сосудорасширяющее действие, иохимбин никаких тономоторных явлений не вызывает.

2. Иохимбин (в кол. 1—3 мг на кг веса) вызывает ослабление и уменьшение длительности тономоторных эффектов в языке как при раздражении п. *lingualis*, так и при введении никотина.

3. Тономоторные эффекты, ослабленные иохимбином, вновь усиливаются и удлиняются при введении адреналина.

4. Иохимбин устраняет, вызываемое раздражением симпатических волокон, усиление тономоторных эффектов.

Поступило в редакцию

5 июня 1932 г.

### ЛИТЕРАТУРА

- Cushny A. R. A text-book of pharmacology. 8 изд. стр. 462 1924. Dale A. Gaddum. Journ. of Physiol. 70 стр. 109. 1930. Гальперин и Орбели. Этот журн. т XV 1932. Гинецинский и Орбели. Русск. Физиол. журн. т. X. стр. 55. 1927. Langley. Das autonome Nervensystem. Berlin 1922. стр. 67. Langley. Journ. of Physiol. 36, 37 и 39. 1907—08, 1908, 1909—10 гг. Орбели. Больш. Медиг. Энциклоп. т. IV. 1927. Орбели и Тонких. Русск. физиол. журн. т. X. стр. 49. 1927. Орбели и Фидельгольц. Русск. физиол. журн. т. X. стр. 33. 1927. Raymond-Hamet C. R. Soc. Biol. t 93. p 1274. 1925. Riesser. Handb. t. norm. u. pathol. Physiol. Bethe-Bergmann. Bd. 8 1925. Rückert. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 150. s. 221. 1930. V. Rynberk. Arch. Nouv. de Physiol. t. I. 1917. Wachholder и Ledebur. Pflüg. Arch. Bd. 229. 657. 1932. I. Colie, P. M. Duke-Elder a. W. S. Duke-Elder. Journal of. Physiol. 1931. 71 1931. Duke-Elder. W. S. Proc. of. Roy. Soc. 1930. Frank (Nothmann u. Hirsch-Kaufman). Pflüg. Arch. Bd. 197. 1922. Plattner (und Reichs). Pfl. Arch. Bd 213 1926.

## ÜBER DIE WIRKUNG VON JOHYMBINUM HYDROCHLORICUM AUF DIE TONOMOTORISCHEN ERSCHEINUNGEN IN DER ZUNGEN-MUSKULATUR

Von G. W. Gerschuni und L. A. Orbeli

Aus der Physiologischen Abteilung des I. Leningrader Medizinischen Instituts

Die Verfasser prüften die Wirkung intravenöser Injektionen von Jophyminum hydrochloricum auf das Vulpian-Heidenhain'sche Phaenomen, d. h., auf die tonischen Kontraktionen der Zunge bei der Reizung des



N. lingualis auf dem Hintergrund der Durchtrennung des N. hypoglossus. Das Johymbin war von folgenden Standpunkten aus interessant: erstens, gestattete es, als ein starkes gefässerweiterndes Agens, die alten Hinweise auf die Unabhängigkeit der tonomotorischen Wirkung der Vasodilatoren von dem vasodilatatorischen Effekt zu prüfen; zweitens, konnte es, als ein Agens, welches einige sympathischen Effekte lähmt, in einen Konflikt mit dem Adrenalin und der sympathischen Innervation der Muskulatur der Zunge treten. Drittens konnte es, als ein Agens, welches eine asthenische Reaktion in einigen Arten des Muskelgewebes hervorruft, auf die eigenartigen tonischen Kontraktionen der Zunge unmittelbar einwirken.

Die Ergebnisse waren wie folgt:

1. Trotz der starken vasodilatatorischen Wirkung, ruft das Johymbin, zum Unterschied vom Acetylcholin (Frank, Dale), in der motorisch denervierten Zunge gar keine tonomotorische Erscheinungen hervor.

2. Das Johymbin ruft in einer Menge von 1 bis 3 Mg pro 1 kilo des Körpergewichts eine Abschwächung und Verkürzung der Dauer der tonomotorischen Effekte in der Zunge, sowohl bei der Reizung des N. lingualis wie auch bei der intravenösen Einführung von Nikotin, hervor.

3. Die tonomotorischen Effekte, welche durch das Johymbin abgeschwächt wurden, werden bei der Einführung von Adrenalin wieder stärker und dauernder.

4. Das Johymbin beseitigt die Verstärkung der tonomotorischen Effekte, welche durch die Reizung der sympathischen Fasern hervorgerufen werden.

## МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ЖВАЧНЫХ

Сообщение 1. К вопросу о механизме непрерывной секреции *gl. parotis* жвачных

А. Г. Кратинов и Д. А. Епанешников

Из лаборатории физиологии пищеварения с.-х. животных Всесоюзного института животноводства Академии с.-х. наук им. В. И. Ленина. Зав. лабораторией — А. Г. Кратинов

## I

Одной из специфических особенностей деятельности пищеварительного аппарата жвачных является работа их слюнных желез.

Из многочисленных слюнных желез жвачного все железы (околоушные, вентральные щечные железы, мелкие железы ротовой полости и глотки), кроме подчелюстных и подъязычных, секретируют непрерывно не только во время кормления и жвачки, но и в интервалах между кормлением и вне периодов пережевывания жвачки.

Это замечательное явление, наблюдавшееся уже давно [Колен (Colin 1)], Экхард (Eckhard (2), (3)], [Виттих (4)], можно считать окончательно установленным последующими исследованиями на различных жвачных с применением фистульной методики (фистулы околоушных желез, эзофаготомия) [Савич и Тихомиров (5), Шейнерт и Траутманн (Scheunert u. Trautmann) (6), Бабичев, (7), Шейнерт, Крживанек и Циммерманн (Scheunert, Krzywaneck u. Zimmermann) (8)].

Непрерывная секреция слюны имеет огромное значение для нормального течения пищеварительных процессов у жвачных. Поступая в больших количествах в желудок жвачного, щелочная слюна играет важнейшую роль в течении биологических и биохимических процессов в преджелудках [Марков (9), Шейнерт, Крживанек и Циммерманн (8)].

Естественно, что ряд авторов [Шейнерт, Крживанек и Циммерманн (8), Бабичев (7), Траутманн и Альбрехт (Trautmann u. Albrecht) (10)], изучая работу слюнных желез жвачных, подошли к вопросу о механизме непрерывной секреции околоушной железы и пытались его экспериментально разрешить.

Шейнерт, Крживанек и Циммерманн, исходя из факта участия слюны в процессах в преджелудках, предположили, что непрерывная секреция может быть обусловливается импульсами со стороны преджелудков за счет химических и механических раздражителей. Однако попытки обосновать экспериментально это предположение не увенчались успехом и авторы принуждены были признать, что вопрос о механизме непрерывной секреции остается открытым.

Бабичев (7) на основании ряда опытов предполагает, что непрерывная секреция обусловливается „постоянным“ возбудителем в виде особого гормона. Всех доказательств в пользу этого предположения он не приводит.

Траутманн и Альбрехт (10) в недавней работе снова возвращаются к предположению Шейнерта, Крживанека и Циммерманна (8), но также оставляют вопрос открытым. Эффектные опыты Хисада [Hisada (11)] с влиянием раздувания желудка на слюноотделение у собак хотя и приводятся авторами в качестве возможной аналогии с жвачными, все же не могут быть механически перенесены на жвачных.

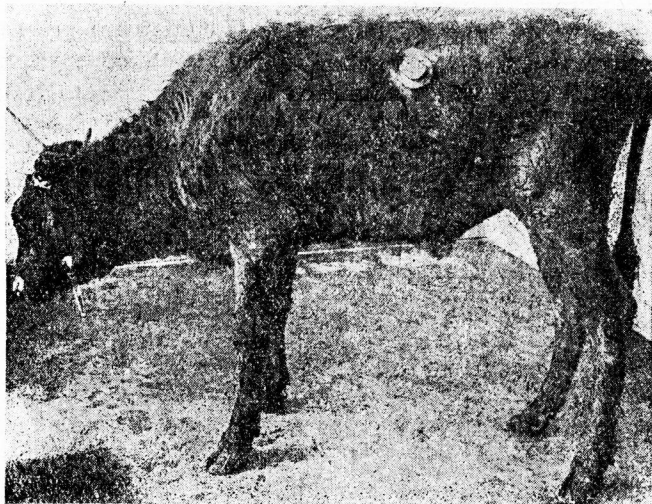
Таким образом, вопрос о механизме непрерывной секреции околоушных желез жвачных до сих пор еще не разрешен.

Предпринимая сравнительно-физиологическое изучение пищеварительной деятельности с.-х. животных, мы в серии работ на жвачных подошли также к вопросу о механизме непрерывной секреции околоушной железы.

Учитывая, что секреторная деятельность слюнных желез представляет очень сложный процесс, зависящий от целого комплекса факторов (функционального состояния самих слюнных желез, нервного регулирующего аппарата, общего состояния организма), мы в этой работе остановились пока только на одной группе возможных факторов и попытались проверить, играют ли какую-либо роль в секреторной деятельности околоушной железы жвачных рефлекторные импульсы со стороны рубца.

## II

Опыты проведены на двух бычках („Бизоне“ — метисе ярославской и холмогорской породы, 8 м-цев, и „Серпе“ — горбатовской породы, 10 м-цев). Животным были наложены фистулы рубца в области левой голодной ямки и фистулы околоушной железы: „Бизону“ — правой, „Серпу“ — левой. Кроме этих животных в ориентировочной серии опытов была использована также корова с фистулой рубца и пищевода.



„Серп“ с фистулами рубца и левой околоушной железы.

Операции проводились под местной новокаиновой анестезией. Эзофаготомия корове делалась под хлорал-гидратом.

Фистула околоушной железы делалась не обычным способом по Глинскому, а путем перерезки протока по его ходу (у переднего края m. masseteri) и пришивания стенок протока к краям кожной раны.

Собирание слюны производилось первоначально путем приклеивания менделеевской замазкой небольшой металлической воронки. Однако от этого способа пришлось вскоре отказаться, так как обильная слюна вызывала очень часто отклеивание воронки. Более удобным оказался модифицированный нами способ Лешли-Красногорского: легкая воронка присасывалась к щеке путем присоединения к водоструйному насосу с очень незначительным раздражающим действием (см. рис).

Опыты ставились спустя 3-4 часа после утреннего кормления, или 17-18 часов после кормления накануне.

В течение опытного периода животные содержались на смешанном рационе (сено, концентраты, корнеплоды). Воду получали вволю. Потеря щелочной слюны компенсировалась прибавлением к воде соды в количестве в среднем около 30 г в сутки.



## III

## а) Непрерывная секреция околоушной железы

1. В ориентировочной серии опытов на эзофаготомированной корове, прожившей после эзофаготомии три дня, мы имели возможность убедиться в том, что секреция слюны происходит непрерывно и при том в больших количествах — часовая порция слюны колебалась от 820 — 1200 куб. см.

2. Непрерывная секреция имела место и у бычков с фистулами околоушных слюнных желез. Некоторое представление о ходе непрерывной секреции могут дать следующие примеры:

Опыт 26/III-1932 г. „Бизон“ (фистула правой gl. parotis).

Ход секреции по 5-минутным промежуткам. Опыт начат в 2 ч. 40 мин. — 5 1/2 часов после кормления. 7,0; 10,7; 10,5; 9,0; 6,9; 10,4; 9,7; 8,1; 11,4; 10,6; 6,5; 8,5; 8,3; 7,6; 7,2; 10,0.

Опыт 25/III-1932 г. „Серп“ (фистула левой gl. parotis).

Ход секреции по 5-минутным промежуткам. Опыт начат в 2 ч. 30 мин. — 5 1/2 часов после кормления. 13,2; 10,2; 9,3; 8,0; 6,5; 11,7; 12,5; 10,3; 11,3; 11,4; 7,0; 7,4; 7,0; 9,2; 10,3; 14,2.

Ото дня к дню часовые порции слюны спустя один и тот же промежуток времени после кормления варьировали, причем уровень секреции для данного дня был более или менее постоянным.

3. Ход секреции нарушался и количества сока значительно увеличивались во время жвачки

„Бизон“. Опыт 10/II-1932 г.

| Время опыта         | Количество слюны в куб. см. | Примечание |
|---------------------|-----------------------------|------------|
| 11 ч. — 11 ч. 10 м. | 8,2                         | Жвачка     |
| 11 " 20 "           | 9,4                         |            |
| 11 " 30 "           | 2,2                         | Нет жвачки |
| 11 " 40 "           | 2,3                         |            |
| 11 " 50 "           | 4,2                         | Жвачка     |
| 12 " 00 "           | 4,1                         |            |
| 12 " 10 "           | 3,0                         | "          |
| 12 " 20 "           | 3,8                         | "          |
| 12 " 30 "           | 2,2                         | Нет жвачки |

„Серп“. Опыт 27/III-1932 г.

|                           |      |            |
|---------------------------|------|------------|
| 11 ч. 35 м. — 11 ч. 40 м. | 4,8  | Нет жвачки |
| 11 " 45 "                 | 6,0  | " "        |
| 11 " 50 "                 | 6,6  | " "        |
| 11 " 55 "                 | 16,1 | Жвачка     |
| 12 " 00 "                 | 24,5 | "          |
| 12 " 05 "                 | 35,6 | "          |
| 12 " 10 "                 | 33,9 | "          |
| 12 " 15 "                 | 31,3 | "          |
| 12 " 20 "                 | 6,7  | Нет жвачки |
| 12 " 25 "                 | 6,0  | " "        |
| 12 " 30 "                 | 3,5  | " "        |
| 12 " 35 "                 | 5,5  | " "        |

Усиление секреции слюны при жвачке наблюдалось в том случае, если жвачка происходила на стороне фистулы.

Ознакомившись с ходом непрерывной секреции, колебаниями количества слюны на протяжении опытного сеанса, мы перешли к главной части опытов.

Как уже отмечалось выше, основная задача, которую мы себе поставили, сводилась к выяснению роли рефлекторных импульсов со стороны рубца в непрерывной секреции околоушных желез.

Мы остановились на адекватных раздражителях внутренней поверхности рубца и прежде всего — на механических раздражителях, связанных, с одной стороны, с внутрирубцовым давлением, с другой — с массой рубцового содержимого.

Фистула рубца облегчала свободный доступ к рубцу в любой момент.

Необходимо было выяснить, во-первых, как влияет колебание внутрирубцового давления на ход непрерывной секреции околоушной железы, во-вторых, как отразится на секреторном процессе отяжеление рубцового содержимого.

Понятно, что все опыты, в которых влияние интересующего нас фактора совпадало с жвачкой, отбрасывались.

#### б) Влияние повышения и понижения внутрирубцового давления на непрерывную секрецию *g.l. parotis*

1. В первой серии опытов было испытано влияние раздувания рубца. Это достигалось раздуванием большого резинового баллона (футбольная камера), введенного в рубец через фистульную трубку. При раздувании баллона фистульная трубка была закрыта. Баллон раздувался в пределах 6 *см* ртутного столба манометра (диаметр манометра — 6 *мм*).

Опыты показали, что при повышении давления в рубце, при раздувании баллона, количество непрерывно отделяющейся слюны увеличивалось. Вот один из примеров:

„Бизон“. Опыт 25/I-1932 г.

| Время опыта             | Степень раздувания баллона<br>в рубце в <i>см</i> ртутного столба. | Колич. слюны<br>в <i>куб. см</i> |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| 10 ч. 30 м.—10 ч. 37 м. | 2,0                                                                | 1,0                              |
| 10 ч. 37 м.—10 ч. 48 м. | 5,0                                                                | 1,8                              |
| 10 ч. 48 м.—11 ч. 00 м. | 6,0                                                                | 2,5                              |
| 11 ч. 00 м.—11 ч. 13 м. | 6,0                                                                | 2,9                              |
| 11 ч. 13 м.—11 ч. 27 м. | 3,0                                                                | 2,1                              |
| 11 ч. 27 м.—11 ч. 39 м. | 0,5                                                                | 1,4                              |

2. Связь непрерывной секреции с внутрирубцовым давлением удалось также обнаружить в опытах с уменьшением внутрирубцового давления. В целях понижения внутрирубцового давления мы прибегли к простой процедуре — открыванию фистульной трубки и созданию таким образом оттока газов из рубца. Попеременным открыванием и закрыванием фистульной трубки можно было вызывать колебание внутрирубцового давления. Оказалось, что открывание фистульной трубки, как правило, сопровождалось ослаблением слюноотделения; при последующем закрывании количество слюны снова увеличивалось. Вот некоторые опыты этой серии.

„Серп“. Опыт 17/III-1932 г.

| Время опыта             | Количество слюны |          | Примечание               |
|-------------------------|------------------|----------|--------------------------|
|                         | за 5 м.          | за 20 м. |                          |
| 11 ч. 30 м.—11 ч. 35 м. | 8,0              | 44,3     | Фистула рубца<br>закрыта |
| 11 ч. 40 м.             | 11,0             |          |                          |
| 11 ч. 45 м.             | 13,5             |          |                          |
| 11 ч. 50 м.             | 11,5             |          |                          |

|             |      |      |                          |
|-------------|------|------|--------------------------|
| 11 ч. 55 м. | 10,5 | 34,2 | Фистула рубца<br>открыта |
| 12 ч. 00 м. | 7,4  |      |                          |
| 12 ч. 05 м. | 7,8  |      |                          |
| 12 ч. 10 м. | 8,5  |      |                          |
| 12 ч. 15 м. | 8,8  | 45,8 | Фистула рубца<br>закрыта |
| 12 ч. 20 м. | 9,5  |      |                          |
| 12 ч. 25 м. | 13,5 |      |                          |
| 12 ч. 30 м. | 14,0 |      |                          |

„Бизон“. Опыт 16/III-1932 г.

|                         |     |      |                          |
|-------------------------|-----|------|--------------------------|
| 11 ч. 00 м.—11 ч. 05 м. | 6,0 | 25,5 | Фистула рубца<br>закрыта |
| 11 ч. 10 м.             | 6,5 |      |                          |
| 11 ч. 15 м.             | 6,3 |      |                          |
| 11 ч. 20 м.             | 6,7 |      |                          |
| 11 ч. 25 м.             | 1,6 | 8,8  | Фистула рубца<br>открыта |
| 11 ч. 30 м.             | 1,5 |      |                          |
| 11 ч. 35 м.             | 1,7 |      |                          |
| 11 ч. 40 м.             | 4,0 |      |                          |
| 11 ч. 45 м.             | 3,5 | 14,8 | Фистула рубца<br>закрыта |
| 11 ч. 50 м.             | 2,5 |      |                          |
| 11 ч. 55 м.             | 4,3 |      |                          |
| 12 ч. 00 м.             | 4,5 |      |                          |

### в) Влияние отяжеления рубцового содержимого на непрерывную секрецию

В заключительной серии опытов мы испытали влияние отяжеления рубцового содержимого на процесс непрерывного слюноотделения. Отяжеление производилось введением через фистулу в рубец каучуковой трубки, наполненной 1-2 кг ртути.

Эта процедура отнимала  $1\frac{1}{2}$ -1 мин. Во время нахождения груза в рубце фистула была закрыта.

Обнаружено, что отяжеление рубцового содержимого на 1-2 кг вызывало усиление непрерывной секреции. Как только груз удалялся из рубца, слюноотделение восстанавливалось.

„Бизон“. Опыт 1/IV-1932 г.

Количество слюны

| До отяжеления              | При отяжел. грузом<br>в 2 кг     | После удаления груза             |
|----------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 10 ч.-10 ч. 40 м.<br>137,9 | 10 ч. 40 м.-11 ч. 40 м.<br>154,2 | 11 ч. 40 м.-12 ч. 40 м.<br>141,3 |

„Серп“. Опыт 7/IV-1932 г.

Количество слюны

| До отяжеления     | При отяжел. грузом<br>в 2 кг | После удаления груза |
|-------------------|------------------------------|----------------------|
| 11-12 ч.<br>118,5 | 12 ч.-1 ч.<br>146,3          | 1 ч.-2 ч.<br>79,7    |

Влияние отяжеления сказывалось резко на фоне слюноотделения и при открытой фистуле рубца до и после отяжеления.

„Бизон“. Опыт 17/III-1932 г.

Количество слюны

| До отяжеления   | При отяжелении<br>грузом в 1 кг | При отяжелении<br>грузом в 2 кг | После удал. груза |
|-----------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------|
| 20 мин.<br>18,3 | 20 мин.<br>25,3                 | 20 мин.<br>29,0                 | 20 мин.<br>19,6   |



## IV

Слюноотделение играет важнейшую и в то же время специфическую роль в пищеварительном процессе жвачных. Эта специфичность проявляется в первую очередь по линии участия слюны в биологических и биохимических процессах в рубце. Выключение слюны из пищеварительного процесса жвачных влечет за собою тяжелые расстройства, приводящие животных к гибели [Шейнерт и Траутманн (6), Траутманн и Альбрехт (10)].

Исходя из этих соображений, мы считали заслуживающим большого внимания предположение Шейнерта, Крживанек и Циммерманна (8) о возможном влиянии импульсов со стороны преджелудков на слюноотделение. Нам казалось, что отрицательные результаты, полученные этими авторами, являются плодом „неудачного“ эксперимента.

Предположения о роли в слюноотделении импульсов со стороны желудка высказывались уже давно. Еще Клод Бернар в своих „Лекциях физиологии и патологии нервной системы“ указывал, что слюноотделение может вызываться импульсами со стороны желудка. Правдоподобность этих предположений подкреплялась опытами с влиянием раздражения п. *vagi* на слюноотделение [Кл. Бернар (12), Эль (Oehl) (13), Шредер (Schröder) (14)]. Совсем недавно экспериментальное подтверждение этих старых предположений представил Хисада (11) в упоминавшейся уже выше работе с влиянием раздувания желудка на слюноотделение у собак.

Все это давало основание считать, что, быть может, и в механизме непрерывной секреции слюнных желез жвачных импульсы со стороны преджелудков, в частности со стороны рубца, играют некоторую роль.

Как показывает приведенный экспериментальный материал, факторы внутрирубцового давления и массы рубцового содержимого действительно тесно связаны с слюноотделением — повышение внутрирубцового давления вызывало усиление непрерывной секреции, понижение — ее ослабление; отяжеление рубца также оказалось сильным раздражителем околоушных слюнных желез.

Понятно, что этим далеко еще не разрешается вопрос о природе непрерывной секреции; точно также остается открытым вопрос о механизме наблюдаемого нами явления.

Нам удалось из комплекса факторов, замешанных в непрерывной секреции слюны, схватить только одну группу факторов, являющихся постоянными компонентами в сложных процессах рубца. Наряду с ними в процессе непрерывной секреции, быть может, играют не менее существенную роль и другие факторы (напр., химические и термические), связанные с процессами брожения в рубце.

Мы далеки от того, чтобы механические факторы рубца считать специфическими возбудителями слюноотделения, действующими во всех случаях одинаково и вызывающими всегда только положительный эффект. Несомненно в зависимости от функционального состояния слюноотделительного аппарата эти же факторы могут вызвать и противоположный эффект, особенно если слюнные железы к моменту действия этих факторов уже находились в состоянии высокой активности.

Некоторые указания на подобные явления имеются в наших опытах. Дальнейшие наблюдения покажут, в какой мере правильны эти соображения.

Приведенные нами факты позволяют считать, что процесс непрерывного слюноотделения теснейшим образом увязан с процессами в рубце. Эту связь можно представить как двустороннюю: в то время как постоянные импульсы со стороны рубца стимулируют слюноотделительный центр к непрерывной деятельности, процессы в рубце (газообразование, кислотообразование) в свою очередь зависят от попадающей сюда непрерывно щелочной слюны, создающей оптимальные условия для процессов брожения.

Мы, таким образом, стоим перед интересным вопросом взаиморегуляции процессов слюноотделения и процессов в преджелудках.

Приписывая рубцовому фактору важную роль в непрерывном слюноотделении жвачных, мы отнюдь не исключаем этим возможной роли и других факторов, в частности гуморальных.

Продолжающиеся нами опыты помогут проверить правдоподобность высказанных предположений.

### В ы в о д ы

1. В опытах на бычках с фистулами околоушной железы и рубца обнаружено, что изменение внутрирубцового давления и отяжеление рубцового содержимого влияют на непрерывную секрецию околоушных желез.

2. Повышение внутрирубцового давления (вызванное раздуванием баллона в рубце) усиливает непрерывную секрецию.

3. Понижение внутрирубцового давления (при свободном оттоке газов через открытую фистулу рубца) вызывает ослабление непрерывной секреции.

4. Отяжеление рубцового содержимого грузом в 1-2 кг, введенным непосредственно в рубец через фистулу, усиливает непрерывное слюноотделение; с удалением груза процесс слюноотделения восстанавливается.

5. На основании этих опытов можно считать, что механические факторы рубца (внутрирубцовое давление, масса рубцового содержимого) участвуют в механизме непрерывного слюноотделения околоушных желез, посылая постоянные импульсы к слюноотделительному центру.

Настоящая работа проведена при технической помощи в постановке опытов ст. техника М. Д. Суворова.

Поступило в редакцию

7 августа 1932 г.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

- 1) Colin G. *Traité de Physiologie comparée des animaux*, 1886. 2) Eckhard C. *Beiträge z. Lehre v. d. Speichelsekretion*. Henle's Ztschr. v. Rat. Mediz. 1867, Bd. 29 (цит. по Бабкину). 3) Бабкин Б. П. Внешняя секреция пищеварительных желез. 1927 г. 4) v. Wittich. *Parotis u Sympaticus*. Virchow's Archiv Bd. XXXIX, S. 184 (цит. по Бабкину). 5) Савич и Тихомиров. Неопубликованное исследование (цит. по Бабкину). 6) Scheunert A. u. A. Trautmann. *Zum Studium der Speichelsekretion*. Pflüg. Arch. Bd. 192, 1-80, 1921. 7) Бабичев Г. А. Работа околоушных желез у коз. Труды 3-го Всесоюз. съезда физиологов. 1928. стр. 98-99. Бабичев Г. А. К вопросу о слюноотделении у жвачных. Ветеринарное дело. 23. 1925.—Г. А. Бабичев, Н. С. Перстнев и И. И. Кулеско. Работа пищеварительных желез у жвачных животных. Сообщение II К физиологии секреторного нервного аппарата gl. parotis у коз. Русск. Физиол. Журн. XIII, в. 6, стр. 636, 1930. 8) Scheunert A., Krzywanek u. Zimmermann. *Zum Studium d. Speichelsekretion*, IV, V. Pflüg Archiv., Bd. 223, 453, 462, 1929. Scheunert A. u. Fr. Krzywanek. *Zum Stud. d. Speichelsekretion*, VI, Pflüg. Arch. Bd. 223, 472, 1929. 9) Марков И. П. Новейшие

приобретения в области кормления с.-х. животных. Труды I Всерос. с.-х. съезда 1913. Bioch. Ztschr. 34, 211, 1911, Bioch. Ztschr. 57, I, 1913. Trautmann A. u. H. Albrecht. Untersuchungen ü. d. Sekretion d. Parotis junger u. erwachsen. Ziegen. Arch. f. Wissensch. u. prakt. Tierheilk. Bd. 64, 93, 1931. 11) Hisada K. Über d. reflect. Speichelsekretion durch Magen aufblähung. Pflüg. Arch., Bd. 224, 249, 1930. 12) Клод Бернар. Лекции физиологии и патологии нервной системы. т. II стр. 133. 1867 г. 13) Oehl. De l'action réflexe du nerf pneumogastrique sur la glande sous-maxillaire. Compt. rend. d. l. Soc. d. Biol. 59, 1864 (цит. по Бабкину). 14) Schröder L. Versuche über Innervation der Gl. Parotis Diss. 1868 (цит. по Бабкину).

## BEITRÄGE ZUR PHYSIOLOGIE DER SPEICHELDRÜSEN DER WIEDERKÄUER

Mitteilung I. Zur Frage über den Mechanismus der ununterbrochenen Sekretion der Gl. parotis bei den Wiederkäuern

Von A. G. Kratinoff und D. A. Epaneschnikow

Aus dem Laboratorium für die Verdauungsphysiologie der Landwirtschaftstiere des Instituts der Tierzucht der U. d. S. S. R. an der W. I. Lenin'schen Akademie für landwirtsch. Wissenschaften. Vorstand der Laboratorium: A. G. Kratinoff

### Zusammenfassung

1. Es wurde in den Versuchen an jungen Ochsen mit Parotis- und Pansenfisteln nachgewiesen, dass die Veränderung des Druckes im Panseninneren und die Beschwerung des Panseninhalts auf die ununterbrochene Sekretion der Gl. parotis einwirken.

2. Die (durch die Aufblasung eines Ballons im Pansen herbeigeführte) Erhöhung des Druckes im Panseninneren verstärkt die ununterbrochene Sekretion.

3. Die Herabsetzung des Druckes im Panseninneren (bei freiem Abgang der Gase durch die offen stehende Pansenfistel) führt eine Abschwächung der ununterbrochenen Sekretion herbei.

4. Die Beschwerung des Panseninhalts durch eine Last von 1-2 kg, welche unmittelbar in den Pansen durch die Fistel eingeführt wird, erhöht die ununterbrochene Speichelsekretion; nach der Enttierung der Last wird der Prozess der Speichelsekretion wiederhergestellt.

5. Auf Grund dieser Versuche kann man annehmen, dass die mechanischen Factoren des Pansens (der Druck im Panseninneren, die Masse des Panseninhalts) sich am Mechanismus der ununterbrochenen Speichelabsonderung beteiligen, indem sie beständige Impulse an das Zentrum der Speichelsekretion absenden.



## МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ СЫЧУЖНОЙ СЕКРЕЦИИ ЖВАЧНЫХ

### Сообщение I. О рефлекторной фазе сычужной секреции у телят

А. Г. Кратинов и Д. К. Скулов

Из лаборатории физиологии пищеварения с.-х. животных Всесоюзного института животноводства Академии с.-х. наук им. В. И. Ленина. Зав. лабораторией — А. Г. Кратинов

#### I

Вопрос о рефлекторной фазе сычужной секреции является одним из спорных вопросов в физиологии пищеварения жвачных.

В то время как одни авторы [Бельговский (1)] считают, что секреция сычужных желез стимулируется не только химическими раздражителями корма, но и рефлекторными импульсами, связанными с актом еды, другие [Бикель (Bickel) (2)] ограничивают наличие рефлекторной фазы только молочным периодом жизни жвачного животного, третьи [Савич и Тихомиров (3)] утверждают, что „в отличие от собаки, железы сычуга не возбуждаются к деятельности самим актом еды... в сычуге имеется одна лишь фаза отделения, аналогичная второй фазе отделения сока у собаки, так наз. химической фазе“.

Это противоречие и обуславливало то, что последующие авторы или присоединялись к одной из приведенных точек зрения [Карлсон (Carlson (4), Мангольд Mangold (4)], или же принуждены были констатировать, что вопрос нельзя еще считать окончательно решенным [Элленбергер и Шейнерт (6)].

Исходя из такого положения, мы сочли необходимым снова возвратиться к этому вопросу. Это тем более нужно было сделать, так как по ходу работ наша лаборатория подошла к изучению сычужной секреции при различных условиях кормления и поэтому требовалась ясность в том, какую роль в секреции сычуга играет самый акт кормления.

#### II

Для обнаружения рефлекторной фазы в секреции сычуга мы прибегли к одной из основных методик — изучению хода сычужной секреции при раздражении животного кормом и при мнимом кормлении.

Опыты проведены на 3 эзофаготомированных телятах с фистулами рубца и сычуга (см. рис.). Кроме этих телят в опытах с влиянием раздражения на сычужную секрецию был использован также 4-й теленок с фистулами только рубца и сычуга. Телята были в возрасте 2—3½ месяцев. Мы выбрали в качестве объекта телят-молочников, так как это давало нам возможность при изучении рефлекторной фазы исключить влияние эвакуации содержимого преджелудков на количество сычужного содержимого. В этих же целях нам пришлось 2 из наиболее молодых телят („Скорняка“ и „Вакулу“) держать на молочной диете в течение всего опытного периода; 3-й эзофаготомированный теленок („Ребус“) получал, кроме молока, сено и отруби.

Состояние рубца контролировалось через фистулу. Таким путем в опытах на „Скорняка“ и „Вакуле“ мы имели возможность исключить полностью влияние руб-

цового содержимого, попавшего в рубец при забрасывании из сычуга [Аксенова (7); опыт ставился при пустом рубце.

Операции проводились под местной новокаиновой анестезией, фистула рубца накладывалась в области левой голодной ямки; фистула сычуга — в препилорической части и выводилась с помощью троакара на несколько см вправо от средней линии; эзофаготомия производилась путем продольного рассечения пищевода и сшивания его краев с краями кожной раны. У „Вакулы“ в силу рубцового стяжения пришлось сделать повторную эзофаготомию, причем в этот раз пищевод был перерезан, ротовой конец шит в кожную рану, а желудочный зашит наглухо.

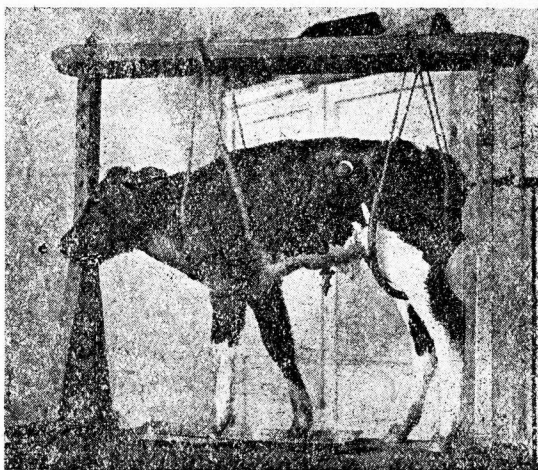
Кормление эзофаготомированных телят производилось через фистулы рубца и сычуга (молоко вливалось непосредственно в сычуг; отруби и измельченное сено (в случае „Ребуса“ — в рубец). Потеря щелочной слюны компенсировалась вливанием в рубец 250 — 500 куб. см 0,5%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  [Траутман и Альбрехт (Trautmann u. Albrecht, (8)]. Кроме того вместе с кормом животным вводились собранные в течение опыта слюна и сычужный сок.

Опыты начинались спустя 18-20 часов после последнего кормления и длились от 3 до 8 часов. Мнимое кормление и поддразнивание кормом производились спустя 1-5 часов после начала опыта — в течение этих „голодных“ часов определялся ход сычужной секреции по учету количества сычужного содержимого за 5-минутные промежутки.

Процедура поддразнивания и мнимого кормления производилась 3-5 раз в течение опыта. Поддразнивание продолжалось 5-10 мин., мнимое кормление — 5-15 мин. В некоторых опытах мнимое кормление устраивалось дважды в течение часа, с интервалом между кормлениями в 15-20 мин., а поддразнивание — трижды, с промежутками 10-15 мин.

Для обеспечения хорошего оттока сычужного содержимого в сычуг вводился дренаж с отверстиями. Диаметр дренажной трубки соответствовал внутреннему диаметру фистульной трубки (около 12 мм).

После эзофаготомии телята жили в течение 23-40 дней и погибали в состоянии кахексии. С момента развития прогрессивной кахексии опыты прекращались.



Теленок „Вакула“ с фистулами сычуга, рубца и эзофаготомией.

### III

#### а) Непрерывная секреция сычуга

Секреция сычуга, как это было установлено рядом авторов [Бикель (2), Гроссер (Grosser) (9), Рязанцев (10), Бельговский (1), Шалк (Schalk) (11) и др.] и, как это наблюдалось нами, происходит непрерывно.

На фоне этой непрерывной секреции, повидимому, являющейся секрецией второй фазы, нам и приходилось производить поддразнивание и мнимое кормление. Вот почему мы прежде всего устанавливали, каков ход секреции для данного дня. В течение 1-5 „голодных“ часов производился учет количества сычужного содержимого каждые 5 мин. Для каждого дня эти количества колебались в сравнительно узких границах. Что же касается часовых порций на протяжении всего опытного периода, то они колебались в более широких пределах.

ТАБЛИЦА I

| Подопытные<br>животные | Колич. сычужн. содерж.<br>в течен. „голодн.“ часа<br>в куб. см |
|------------------------|----------------------------------------------------------------|
| „Ребус“                | 51,3 — 198,3                                                   |
| „Скорняк“              | 134,0 — 213,0                                                  |
| „Вакула“               | 87,0 — 222,0                                                   |

Таким образом, функциональное состояние секреторного аппарата сычуга к моменту мнимого кормления или поддразнивания было различное.

### б) Влияние поддразнивания на секрецию сычуга

В этой серии опытов телята раздражались водой, молоком, отрубями, сеном.

В качестве примеров приведем следующие опыты.

#### 1. Раздражение водой

„Ребус“. Опыт 6 I — 1932 г.

|              |                |               |                            |
|--------------|----------------|---------------|----------------------------|
| 2 ч. 35 мин. | — 2 ч. 40 мин. | — 9,5 куб. см |                            |
| 2 "          | 45 "           | 9,0 "         | Раздр. водой в теч. 5 мин. |
| 2 "          | 50 "           | 14,5 "        | " "                        |
| 2 "          | 55 "           | 12,5 "        | " "                        |
| 3 "          | 00 "           | 9,0 "         | " "                        |

#### 2. Раздражение молоком

„Ребус“ Опыт 11 I — 1932 г.

|            |                |               |                              |
|------------|----------------|---------------|------------------------------|
| 1 ч. 20 м. | — 1 ч. 25 мин. | — 8,5 куб. см |                              |
| 1 "        | 30 "           | 9,5 "         | Раздр. молоком в теч. 5 мин. |
| 1 "        | 35 "           | 12,0 "        | " "                          |
| 1 "        | 40 "           | 16,5 "        | " "                          |
| 1 "        | 45 "           | 5,5 "         | " "                          |
| 1 "        | 50 "           | 13,5 "        | " "                          |
| 1 "        | 55 "           | 8,0 "         | " "                          |
| 2 "        | 00 "           | 8,2 "         | " "                          |

„Скорняк“ опыт 7 III — 1932 г.

|               |               |                |                              |
|---------------|---------------|----------------|------------------------------|
| 11 ч. 40 мин. | — 11 ч. 45 м. | — 13,0 куб. см |                              |
| 11 "          | 50 "          | 13,0 "         | " "                          |
| 11 "          | 55 "          | 13,0 "         | " "                          |
| 12 "          | 00 "          | 12,0 "         | " "                          |
| 12 "          | 05 "          | 11,0 "         | " "                          |
| 12 "          | 10 "          | 8,0 "          | Раздр. молоком в теч. 5 мин. |
| 12 "          | 15 "          | 16,0 "         | " "                          |
| 12 "          | 20 "          | 20,0 "         | " "                          |
| 12 "          | 25 "          | 16,0 "         | " "                          |
| 12 "          | 30 "          | 16,0 "         | " "                          |
| 12 "          | 35 "          | 7,0 "          | " "                          |
| 12 "          | 40 "          | 13,0 "         | " "                          |
| 12 "          | 45 "          | 11,9 "         | " "                          |
| 12 "          | 50 "          | 11,0 "         | " "                          |
| 12 "          | 55 "          | 12,0 "         | " "                          |
| 1 "           | 00 "          | 10,0 "         | " "                          |

#### 3. Раздражение сеном

„Ребус“ Опыт 16 I — 1932 г.

|             |               |               |                            |
|-------------|---------------|---------------|----------------------------|
| 11 ч. 50 м. | — 11 ч. 55 м. | — 8,0 куб. см |                            |
| 12 "        | 00 "          | 6,0 "         | " "                        |
| 12 "        | 05 "          | 8,0 "         | " "                        |
| 12 "        | 10 "          | 8,0 "         | " "                        |
| 12 "        | 15 "          | 8,0 "         | Раздр. сеном в теч. 5 мин. |
| 12 "        | 20 "          | 10,0 "        | " "                        |
| 12 "        | 25 "          | 10,5 "        | " "                        |
| 12 "        | 30 "          | 10,0 "        | " "                        |
| 12 "        | 35 "          | 8,0 "         | " "                        |
| 11 "        | 40 "          | 7,5 "         | " "                        |
| 12 "        | 45 "          | 8,5 "         | " "                        |



Эти и ряд других аналогичных опытов показывают, что раздражение телят видом, запахом и пр. корма (воды, молока, отрубей, сена) вызывает усиление сычужной секреции. Эффект 5-минутного раздражения проявлялся не сразу, а спустя 5—10 минут после начала раздражения и скоро проходил. Повторные раздражения давали более длительное усиление секреции.

В ряде опытов телята раздражались не только кормом, а процедурой кормления другого теленка. В этих случаях количество сычужного содержимого значительно увеличивалось. Однако эти интересные наблюдения требуют дальнейших опытов, так как они были проведены на телятах до эзофаготомии и таким образом влияние слюноотделения на сычужную секрецию не было исключено. С последним фактором приходится считаться, ибо вопреки мнению Шейнерта, Крживанека и Циммермана (Scheunert, Krzywaneck u. Zimmermann, 12) раздражение кормом вызывает у телят значительное усиление слюноотделения.

### в) Мнимое кормление

В опытах с мнимым кормлением было изучено влияние воды, молока, отрубей и сена.

Вот несколько примеров.

#### 1. Мнимое кормление водой

„Ребус“. Опыт 6/1-1932 г. Опыт начат в 11 ч. 30 м.

1 ч. 25 м. — 1 ч. 30 м. — 10,0 куб. см

1 ч. 35 м. 16,0 „ „

1 ч. 40 м. 14,0 „ „

1 ч. 45 м. 10,0 „ „

Раздр. водой в теч. 5 мин.

1 ч. 50 м. — 18,0 куб. см

1 ч. 55 м. 17,5 „ „

2 ч. 00 м. 10,5 „ „

2 ч. 05 м. 13,5 „ „

Мним. кормл. водой  
в теч. 10 мин.

2 ч. 10 м. 21,5 „ „

2 ч. 15 м. 19,0 „ „

2 ч. 20 м. 18,0 „ „

2 ч. 25 м. 27,0 „ „

2 ч. 30 м. 26,0 „ „

2 ч. 35 м. 15,0 „ „

2 ч. 40 м. 9,5 „ „

2 ч. 45 м. 9,0 „ „

#### 2. Мнимое кормление молоком

„Ребус“. Опыт 4/1-1932 г. Опыт начат в 11 ч. 30 м.

3 ч. 55 м. — 4 ч. — 6,0 куб. см

4 ч. 05 м. 6,2 „ „

4 ч. 10 м. 7,5 „ „

4 ч. 15 м. 9,5 „ „

4 ч. 20 м. 7,5 „ „

4 ч. 25 м. 7,5 „ „

4 ч. 30 м. 13,3 „ „

Мн. . корм. молоком  
с 4 ч. 25 м. до 4 ч. 35 м.

4 ч. 35 м. 22,2 „ „

4 ч. 40 м. 20,0 „ „

4 ч. 45 м. 21,0 „ „

|            |      |   |   |
|------------|------|---|---|
| 4 ч. 50 м. | 15,5 | " | " |
| 4 ч. 55 м. | 6,0  | " | " |
| 5 ч. 00 м. | 8,0  | " | " |
| 5 ч. 05 м. | 7,0  | " | " |

„Скорняк“. Опыт 11/III 1932 г. Опыт начат в 11 ч. 30 м.

|            |              |        |         |
|------------|--------------|--------|---------|
| 2 ч. 10 м. | — 2 ч. 15 м. | — 12,0 | куб. см |
| 2 ч. 20 м. |              | 14,0   | " "     |
| 2 ч. 25 м. |              | 13,0   | " "     |
| 2 ч. 30 м. |              | 14,0   | " "     |
| 2 ч. 35 м. |              | 14,0   | " "     |

Мн. кормл. молоком  
с 2 ч. 30 м. до 2 ч. 40 мин.

|            |      |   |   |
|------------|------|---|---|
| 2 ч. 40 м. | 16,0 | " | " |
| 2 ч. 45 м. | 19,0 | " | " |
| 2 ч. 50 м. | 20,0 | " | " |
| 2 ч. 55 м. | 23,0 | " | " |
| 3 ч. 00 м. | 18,0 | " | " |
| 3 ч. 05 м. | 22,0 | " | " |
| 3 ч. 10 м. | 15,0 | " | " |
| 3 ч. 15 м. | 16,0 | " | " |

„Вакула“. Опыт 9/IV-1932 г. Опыт начат в 10 ч. 30 мин.

|            |              |        |         |
|------------|--------------|--------|---------|
| 2 ч. 30 м. | — 2 ч. 35 м. | — 10,0 | куб. см |
| 2 ч. 40 м. |              | 8,0    | " "     |
| 2 ч. 45 м. |              | 10,0   | " "     |

Мн. корм. молоком с  
2 ч. 45 м. до 2 ч. 55 мин.

|            |        |         |
|------------|--------|---------|
| 2 ч. 50 м. | — 10,0 | куб. см |
| 2 ч. 55 м. | 18,0   | " "     |
| 3 ч. 00 м. | 25,0   | " "     |
| 3 ч. 05 м. | 15,0   | " "     |
| 3 ч. 10 м. | 13,0   | " "     |

Мн. корм. молоком с  
3 ч. 10 м. до 3 ч. 15 м.

|            |      |   |   |
|------------|------|---|---|
| 3 ч. 15 м. | 13,0 | " | " |
| 3 ч. 20 м. | 17,0 | " | " |
| 3 ч. 25 м. | 19,0 | " | " |
| 3 ч. 30 м. | 17,0 | " | " |
| 3 ч. 35 м. | 10,0 | " | " |
| 3 ч. 40 м. | 14,0 | " | " |
| 3 ч. 45 м. | 9,0  | " | " |
| 3 ч. 50 м. | 7,0  | " | " |
| 3 ч. 55 м. | 7,0  | " | " |
| 4 ч. 00 м. | 6,0  | " | " |

3. Мнимое кормление отрубями и сеном

„Ребус“. Опыт 14/I-1932 г.

|             |               |       |         |
|-------------|---------------|-------|---------|
| 11 ч. 35 м. | — 11 ч. 40 м. | — 8,5 | куб. см |
| 11 ч. 45 м. |               | 6,0   | " "     |
| 11 ч. 50 м. |               | 4,0   | " "     |
| 11 ч. 55 м. |               | 9,0   | " "     |

Мн. кормл. отрубями в  
теч. 5 мин.

|             |      |   |   |
|-------------|------|---|---|
| 12 ч. 00 м. | 18,5 | " | " |
| 12 ч. 05 м. | 13,5 | " | " |
| 12 ч. 10 м. | 11,0 | " | " |
| 12 ч. 15 м. | 4,0  | " | " |
| 12 ч. 20 м. | 5,0  | " | " |
| 12 ч. 25 м. | 7,0  | " | " |
| 12 ч. 30 м. | 6,0  | " | " |
| 12 ч. 35 м. | 7,0  | " | " |
| 12 ч. 40 м. | 8,0  | " | " |

Раздр. сеном в теч. 5 мин.  
(12 ч. 35 м.—12 ч. 40 м.)

|             |      |   |   |
|-------------|------|---|---|
| 12 ч. 45 м. | 11,0 | " | " |
| 12 ч. 50 м. | 10,0 | " | " |
| 12 ч. 55 м. | 8,0  | " | " |
| 1 ч. 00 м.  | 8,0  | " | " |

|            |      |   |   |                                |
|------------|------|---|---|--------------------------------|
| 1 ч. 05 м. | 8,0  | " | " | Мн. кормл. сеном в теч. 5 мин. |
| 1 ч. 10 м. | 10,0 | " | " |                                |
| 1 ч. 15 м. | 9,0  | " | " |                                |
| 1 ч. 20 м. | 10,0 | " | " |                                |
| 1 ч. 25 м. | 8,0  | " | " |                                |
| 1 ч. 30 м. | 7,5  | " | " |                                |
| 1 ч. 35 м. | 8,0  | " | " |                                |

Эффект **мнимого** кормления наступал обычно спустя 5 мин., реже 10 мин. после начала кормления. При повторном кормлении эффект второго кормления был более резко выражен, чем эффект первого кормления.

Хотя повышенная секреция после мнимого кормления продолжалась недолго, все же это сказывалось довольно значительно на часовой порции сока после мнимого кормления по сравнению с „голодным“ часом.

В таблице II мы приводим небольшую сводку, иллюстрирующую последнее положение.

ТАБЛИЦА II

| Животные и дата опытов             | Часов. колич. сычужн. содержимого |                             |                          |
|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
|                                    | до мнимо-го кормл.                | во время мнимого кормления. | после мнимого кормления. |
| „Скорняк“ 11/III — 1932 г. . . . . | 164,0                             | 218,0                       | —                        |
| „        13/III        ” . . . . . | 196,0                             | 226,0                       | 179,0                    |
| „        19/III        ” . . . . . | 125,0                             | 163,0                       | 149,0                    |
| „Вакула“ 7/IV — 1932 г. . . . .    | 117,0                             | 140,0                       | 89,0                     |
| „        9/IV        ” . . . . .   | 138,0                             | 177,0                       | 87,0                     |
| „        11/IV        ” . . . . .  | 151,0                             | 193,0                       | 103,0                    |
| „        ”        ” . . . . .      | 103,0                             | 148,0                       | 82,0                     |

## IV

Полученные нами данные показывают, что акт кормления вызывает усиление сычужной секреции телят. Это дает нам основание утверждать, что у телят имеется рефлекторная фаза сычужной секреции.

Также как у свиней [Кратина П. Н. и Кратин А. Г. (13)] у телят, а может быть вообще у жвачных, в отличие от плотоядных с понятием рефлекторной фазы мы должны связывать не „начало“ сычужной секреции, а изменение в ходе уже происходящей секреции. Конечно, об этом различии можно говорить только в относительном смысле, так как и у плотоядных железистый аппарат желудка вне пищеварения находится не в состоянии покоя, а — постоянной деятельности, нередко обнаруживающей типичную периодичность [Карлсон (14), Синельников и Кратин (15), Нехорошев (16) и др.].

Хотя наши опыты проведены на телятах и переносить полученные результаты на взрослых животных того же вида и на других жвачных нельзя, все же можно предполагать, что рефлекторная фаза



сычужной секреции имеет место не только в раннем возрасте, но и после перехода животных на грубый корм, когда в связи с процессами в преджелудках, в качестве постоянного звена в пищеварительный процесс включается жвачка. Далее можно допустить, что при повторных пережевываниях рефлекторные импульсы со стороны полости рта и глотки направляются к секреторному аппарату сычуга и вместе с химическими раздражителями второй фазы участвуют в постоянной стимуляции сычужных желез.

Последнее предположение так же как и допущение о существовании рефлекторной фазы у взрослых жвачных требуют экспериментальной проверки.

Наличие рефлекторной фазы сычужной секреции у телят является показателем сходства с желудочной секрецией других групп млекопитающих. Однако при этом сходстве нельзя не отметить существенного различия, которое достаточно отчетливо сказалось в наших опытах, различия в интенсивности сокоотделения в рефлекторную фазу: в то время, как у плотоядных (в частности у собаки) и у свиней уже кратковременное мнимое кормление вызывает усиление секреции на протяжении 1—3—4 часов, у телят мнимое кормление в течение того же промежутка времени (5—10 мин.) вызывает усиление секреции максимум в течение 25—30 мин. При этом интересно, что только повторное мнимое кормление может дать более значительный эффект, но не по длительности, а по интенсивности секреции.

Эта особенность рефлекторной фазы жвачных, повидимому, является выражением более глубоких биологических особенностей организма жвачных.

Факт существования рефлекторной фазы сычужной секреции позволяет понять особенности хода сычужной секреции при кормлении, в частности — отмеченное уже давно нарастание секреции в первые часы после кормления [Бикель (2), Гроссер (9), Бельговский (1), Шалк (11)].

Ограничиваясь этими крапкими замечаниями по поводу полученных нами данных, мы считаем, что только дальнейшая работа позволит подойти к более глубокому анализу особенностей рефлекторной фазы сычужной секреции.

### Выводы

1. Опыты на эзофаготомированных телятах показали, что раздражения животных кормом и мнимое кормление (водой, молоком, отрубями, сеном) вызывают усиление непрерывной секреции сычуга.

2. Усиление секреции происходит не сразу, а спустя 5, реже 10 минут после начала раздражения или мнимого кормления.

3. При раздражении кормом и мнимом кормлении в течение 5—10 минут усиленная секреция продолжается в течение 25—30 минут максимум.

4. Этими опытами устанавливается существование рефлекторной фазы сычужной секреции у телят.

Настоящая работа проведена при технической помощи в постановке опытов техников Т. С. Девиной и Е. И. Бибик.

Поступило в редакцию

7 августа 1932.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бельговский И. В. Материалы к учению о сычужном пищеварении у жвачных. 1912 г. — 2. Bickel A. Experiment. Untersuchungen über d. Magensaftsekretion bei d. Herbivoren. Berl. Klin. Wochenschr. 6, 144—146, 1905. — 3. Bickel A. Magen u. Magensaft. Oppenheimer's Handbuch d. Biochem. Bd. III, 1, 51—101. 1910. — 4. Савич В. В. и Н. П. Тихомиров. Материалы к работе желудочных желез у жвачных животных. Труды о-ва русск. врачей 1:10—1911 г. — 5. Carlson A. J. The secretion of gastric juice in health a. disease. Physiolog. Reviews. Vol. III, № 1, 1923. — 6. Mangold E. Die Verdauung d. Wiederkäuer. Handbuch d. Ernährung etc Bd. II, S. 192, 1929 г. — 7. Эллиенбергер и Шейнерт. Руководство сравнительной физиологии домашних животных. 1930 г. — 8. Аксенова М. Я. К физиологии желудка жвачных. Труды станции зоотехнич. физиологии. Записки Ленингр. молочн.-огородн. ин-та. 1931 — 9. Trautman A. и H. Albrecht. Untersuchungen über d. Sekretion d. Parotis jung. u erwachs. Ziegen. Arch. f. Wissensch. u. prakt. Tierheil. 64, 93, 1931 — 10. Grosser P. Untersuchungen über d. Magensaft d. Wiederkäuer. Centralbl. f. Physiologie. 19, 265—270, 1905. — 11. Рязанцев Н. В. О желудочном соке быка. Дневн. X Съезда русск. естеств. и врачей № 9—1898 (Цит. по Бельговскому) — 12. Schalk A. F. Цит по Carlson'y (5) — 13. Scheunert A., F. W. Krzywanek u. K. Zimmermann. Zum Stud. d. Speichelsekretion. V. Der Einfluss verschied. Reize auf d. Sekret. d. Parotis d. Schafes Pflüg. Arch. Bd. 223, 462—471. 1929 — 14. Кратинова П. Н. и А. Г. Кратинов. О рефлекторной фазе желудочной секреции свиньи. Этот журнал — 15. Carlson A. J. The Control of hunger in health a. disease 1919 — 16. Синельников Е. И. и А. Г. Кратинов. Состояние периодической деятельности желудка при паратиреоидэктомии. Журнал Научно-иссл. кафедр в Одессе, 1 № 10—11 1924 — 17. Нехорошев Н. П. Материалы к изучению периодической деятельности пищеварительного канала. Изв. Научн. ин-та им. Лесгафта, т. XI, в. 1, 1925 г.

## BEITRÄGE ZUR PHYSIOLOGIE DER LABMAGENSEKRETION DER WIEDERKÄUER

### Mitteilung I. Über die reflektorische Phase der Lab- magensekretion bei Kalbe

Von A. G. Kratinoff und D. K. Skulow

Aus dem Laboratorium für Verdauungsphysiologie der Landwirtschaftstiere des Instituts für  
Tierzucht der U. d. S. S. R. an der W. I. Lenin'schen Akademie der landwirtsch. Wissenschaften.  
Vorstand der Laboratorium: A. G. Kratinoff

### Zusammenfassung

1. Die Versuche an oesophagotomierten Kälbern haben gezeigt, dass die Reizung der Tiere mit Futter oder die Scheinfütterung (mit Wasser, Milch, Kleie, Heu) die Verstärkung der ununterbrochenen Labmagensekretion hervorruft.

2. Die Verstärkung der Sekretion findet nicht auf einmal sondern nach 5, seltener nach 10 Minuten seit dem Beginn der Reizung oder der Scheinfütterung statt.

3. Bei der Reizung mit Futter und bei Scheinfütterung im Laufe von 5—10 Minuten dauert die vorstärkte Sekretion nicht länger, als 25—30 Minuten.

4. Durch diese Versuche wird die Existenz einer reflektorischen Phase der Labmagensekretion beim Kalbe festgestellt.

## МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ МОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА СВИНЬИ

### Сообщение I. О рефлекторной фазе моторной деятельности желудка свиньи

А. Г. Кратинов и П. Н. Кратинова

Из лаборатории физиологии пищеварения с.-х. животных Всесоюзного института животноводства Академии с.-х. наук им. В. И. Ленина. Завед. лабораторией — А. Г. Кратинов

#### I. Введение

Вопросы физиологии пищеварения свиньи привлекали внимание физиологов и зоотехников уже давно, однако, имеющиеся в литературе данные носят весьма отрывочный характер, а ряд важнейших сторон пищеварительной деятельности этой группы с.-х. животных совсем не затронут сравнительной физиологией [см. обзор литературы у Крживанека (Krzywanek) (1)]. Эта характеристика может быть отнесена к состоянию наших знаний о желудочном пищеварении свиньи и, в частности, о моторной деятельности желудка.

Предпринимая систематическое изучение пищеварительной деятельности свиньи и ставя своей задачей в первой серии этих работ изучить состояние моторной деятельности пищеварительного тракта свиньи при различных условиях кормления, мы прежде всего остановились на моторике желудка.

В самом начале работы мы столкнулись с двумя вопросами:

1) Каков характер моторной деятельности желудка вне пищеварения, иначе говоря, каковы особенности голодных сокращений желудка свиньи и

2) Как изменяется моторика пустого желудка при переходе к пищеварительному процессу под влиянием самой процедуры кормления, т. е. имеет ли место в моторной деятельности желудка при пищеварении рефлекторная фаза.

На этих двух вопросах мы и остановимся в настоящем сообщении.

#### II. Методика

Опыты произведены на 7 подсвинках в возрасте 5-12 месяцев с простыми желудочными фистулами в фундальной области.

У 4 подсвинков была произведена также эзофаготомия<sup>1</sup>. Первые операции эзофаготомии производились путем продольного рассечения пищевода и сшивания его краев с краями кожной раны. Однако, в силу того, что шейная часть пищевода у свиней очень коротка, подшитый пищевод уже спустя несколько дней настолько втягивался, что пища свободно проскакивала в желудок. Хотя попадание пищи в желудок можно

<sup>1</sup> У одного из эзофаготомированных поросят № 4499 имелся органич. дефект — врожденная слепота; общее же состояние этого поросенка было вполне нормально.



было предотвратить закрыванием желудочного конца пищевода, мы отказались от этого приема, так как введение в пищевод тампонов или резинового баллончика являлось источником побочных раздражений, вызывавших беспокойство животных. Поэтому в дальнейшем операция эзофаготомии производилась путем перерезки пищевода: ротовой конец вшивался в кожную рану, желудочный же зашивался наглухо и опускался в рану.

Операции производились под эфирно-хлороформным наркозом. Заживление происходило *per primam intentionem*.

Сокращения желудка регистрировались по методу баллончика. В желудок вводился резиновый баллончик (палец тонких резиновых перчаток), наполненный водой и соединенный с водяным манометром. Колебания жидкости в манометре передавались мареевской капсуле.

Опыт обычно начинался спустя 18-19 часов после последнего кормления, и только в некоторых случаях удлинялся до 20-22 часов.

В течение опытного периода животные получали молоко, отруби, овес или ячмень, корнеплоды.

### III. Экспериментальные данные

#### А) Голодные движения желудка

1. В первой части работы мы ознакомились с моторной деятельностью пустого желудка. Опыты на всех животных показали, что голодные сокращения желудка имеют место у свиней. Эти сокращения обычно протекали в виде непрерывных ритмических сокращений. Амплитуда и частота сокращений вариировали у одного и того же животного.

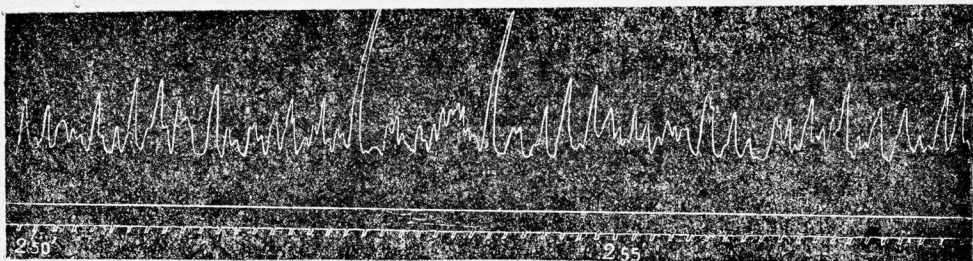


Рис. 1. Подсвинок № 4499. 27/II 1932 г. Голодные сокращения желудка. На 22 часу после последнего кормления.

В ряде опытов у различных животных на фоне однообразных сокращений иррегулярно появлялись отдельные сокращения или группы сокращений более мощной амплитуды (рис. 1).

Наконец, непрерывные сокращения иногда протекали в виде сильных сокращений, но с меньшей частотой (рис. 2).

Характерно для всех этих типов сокращений было то, что они происходили непрерывно в течение многочасового опыта.

2. Помимо этих непрерывных сокращений, у некоторых животных наблюдались периодически затухающие непрерывные сокращения, напоминающие периоды голодных движений желудка плотоядных [Болдырев (2), Карлсон (Carlson) (3) и др.].

Периоды сокращений продолжались 15-35', интервалы относительного покоя 10-20 мин.

Таким образом, голодные движения желудка у подсвинков протекают или в виде непрерывных сокращений различной интенсивности, длящихся в течение многих часов, или в виде периодически затухающих сокращений.

### В) Голодная секреция желудочного сока и забрасывание дуоденальных соков в пустой желудок

1. Регистрируя желудочные сокращения, мы одновременно производили учет отделяющегося желудочного сока. Уже первые наблюдения показали, что в пустом желудке происходит непрерывная секреция желудочного сока и слизи. Это явление имело место всегда и у всех животных.

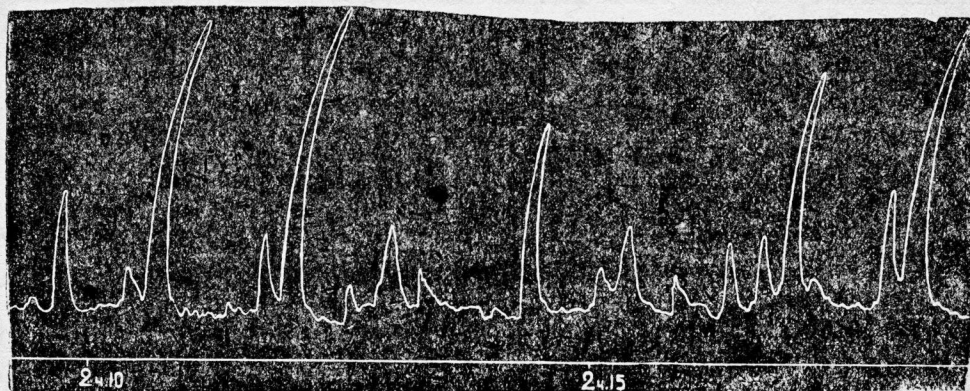


Рис. 2. Подсвинок № 4499. 19. II 1932 г. Голодные движения желудка. На 21—22 часу после последнего кормления.

Далее было установлено, что у всех подсвинков происходило постоянное затекание желчи и, повидимому, поджелудочного сока в желудок.

Количество затекавшей желчи колебалось. Консистенция желчи также менялась: чаще всего выделялась желчь густоватой консистенции; изредка затекала совершенно жидкая желчь.

2. Учитывая суммарно все желудочное содержимое, мы могли констатировать, что большему количеству желудочного содержимого соответствовала большая частота желудочных сокращений:

ТАБЛИЦА I

| Дата         | №№ подоп. жив-ых | Время наблюдения    | Количество желудочн. содержим. в куб. см. за 5 мин. | Число сокращений желудка за 5 мин. |
|--------------|------------------|---------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|
| 19. II-1932  | Подсвинок № 4499 | 1 ч 25' — 1 ч 55'   | 3,8 — 7,9                                           | 12 — 14                            |
| 27. II-1932  | "                | 2 ч 05' — 2 ч 35'   | 12,0 — 28,0                                         | 29 — 40                            |
| 17. III-1932 | Подсвинок № 437  | 1 ч 05' — 1 ч 35'   | 3,3 — 8,2                                           | 14 — 17                            |
| 20. III-1932 | "                | 11 ч 55' — 12 ч 25' | 1,7 — 3,6                                           | 3 — 14                             |

Таким образом, эти наблюдения показывают, во-первых, что секреторный аппарат желудка подсвинков вне пищеварения находится в состоянии высокой активности, во-вторых, что интенсивной секреции желудочного сока соответствуют интенсивные голодные сокращения желудка, в третьих, что в общей картине голодной деятельности желудка свиней видное место занимает постоянное затекание желчи в желудок.

### *С) Рефлекторная фаза моторной деятельности желудка*

1. Ознакомившись с состоянием моторной деятельности желудка вне пищеварения, мы перешли к изучению влияния процедуры кормления на голодные движения желудка.

Опыты проводились на эзофаготомированных подсвинках в условиях обычного эксперимента с мнимым кормлением [Павлов и Шумова-Симановская (4), Кетчер (5), Саноцкий (6) и др.]. На фоне голодных сокращений желудка разной интенсивности производилась процедура мнимого кормления молоком или болтушкой из отрубей в течение 15-30 мин.

2. В ряде опытов при голодных сокращениях желудка средней интенсивности мнимое кормление не вызывало заметных изменений ни в частоте, ни в амплитуде, ни в тоне желудочных сокращений.

3. На фоне слабых ритмических сокращений желудка мнимое кормление, как правило, вызывало усиление и учащение уже происходящих сокращений. Эта картина повышенной деятельности продолжалась в течение всего мнимого кормления. С прекращением последнего характер голодных сокращений восстанавливался (рис. 3).

4. При интенсивных голодных сокращениях мнимое кормление вызывало всегда резкое торможение сокращений желудка. С прекращением мнимого кормления тотчас же или постепенно (это наблюдалось реже) происходило восстановление первоначальной картины моторной деятельности (рис. 4).

Таким образом, эти опыты показали, что при мнимом кормлении голодные движения желудка претерпевают различные изменения; в зависимости от исходного состояния моторной деятельности эффект может быть тройкий: происходящие сокращения не изменяются, усиливаются или прекращаются во время мнимого кормления.

Заканчивая этим обзор основного экспериментального материала, остановимся на анализе полученных данных.

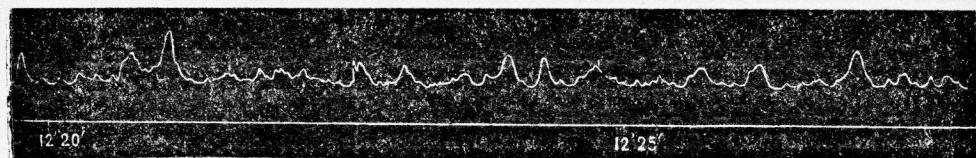
## IV. Обсуждение экспериментальных данных

Изучение моторной деятельности пищеварительного тракта является одним из важнейших звеньев в общем плане исследования специфических особенностей пищеварительной деятельности свиньи. Учитывая, что всесторонняя физиологическая оценка моторной деятельности пищеварительного тракта, и в частности желудка, может быть дана при учете состояния этой деятельности не только во время пищеварительного процесса, но и вне пищеварения, причем знакомство с голодной деятельностью пищеварительного тракта является одним из основных условий правильного анализа пищеварительных движений при различных условиях кормления, мы и начали эту серию работ с изучения голодной деятельности желудка свиньи.

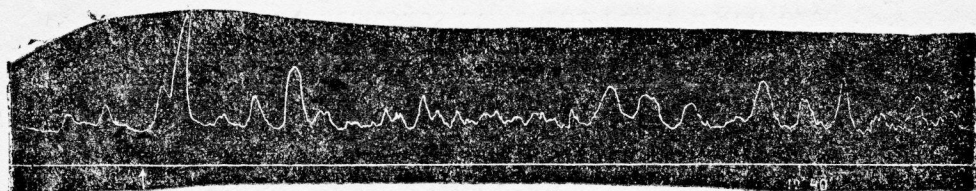
Как показывает приведенный экспериментальный материал у свиней, так же как и у других изученных до сих пор групп животных (Карлсон), деятельность пищеварительного тракта свиней не затухает вне пищеварения. Характерным для голодной деятельности желудка свиньи является высокая интенсивность и моторного и секреторного процессов.

Одним из проявлений этой интенсивной деятельности пищеварительного тракта вне пищеварения служит постоянное затекание желчи в желудок.

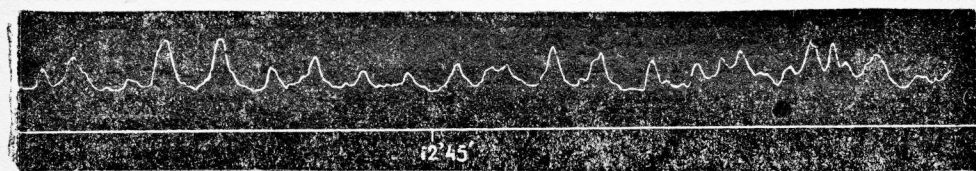




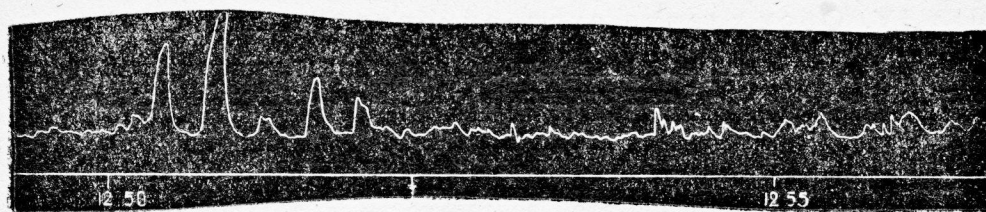
1



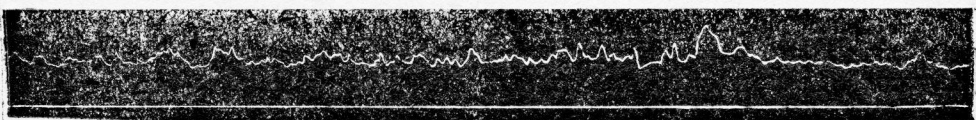
2



3



4



5

Рис. 3. Подсвинок № 4499. Опыт 5 III 1932 г. Кривая 1 — голодные сокращения желудка до мнимого кормления. Кривые 2, 3 и 4 — сокращения желудка во время мнимого кормления. Кривая 5 — сокращения желудка после мнимого кормления.

Факт забрасывания дуоденальных соков в желудок уже давно был установлен на других животных и подвергался специальному изучению [Болдырев (7); Арбеков (8); Кацнельсон (9); Мигай (10); Спенсер, Мейер, Рефусс и Хавк (Spencer, Meyer, Rehfuß and Hawk) (11); Морзе (Morse) (12); Хикс и Фишер (Hicks and Visser) (13) и др.].

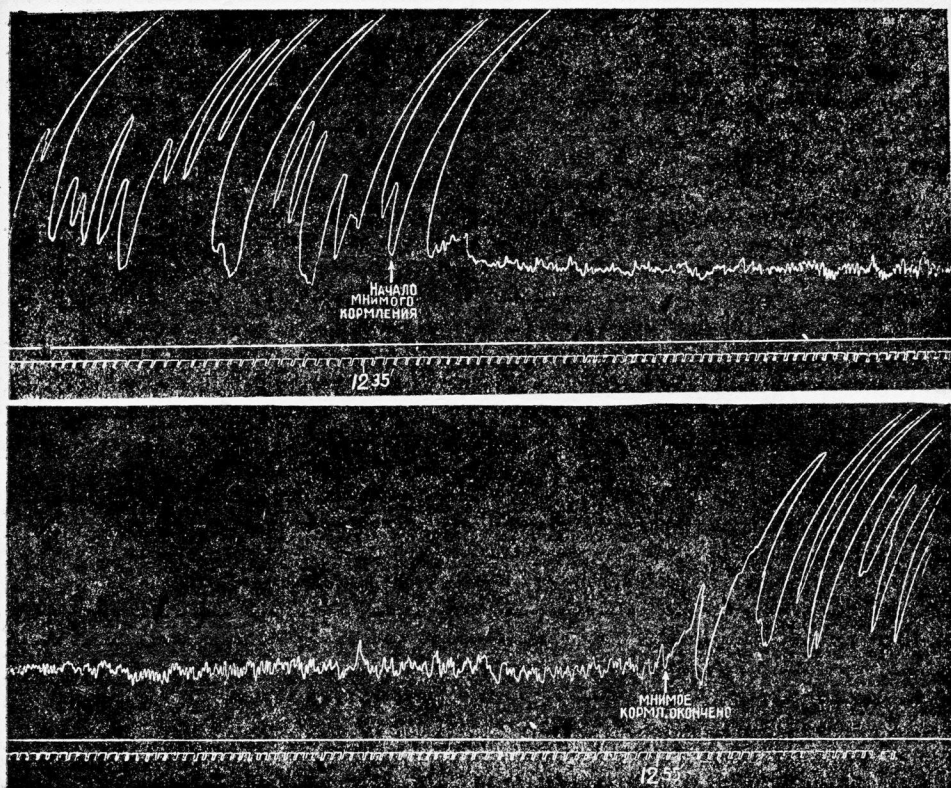


Рис. 4. Подсвиннок № 437. 17/III 1932 г. Сокращения пустого желудка во время минутного кормления.

Но если в опытах на собаках, людях мы имеем дело с спорадическим забрасыванием дуоденальных соков, то у свиней поражает картина постоянного затекания желчи в желудок. Это своеобразное явление у свиней должно быть прежде всего поставлено в связь с анатомическими особенностями их пищеварительного тракта и в частности с топографией желчного протока — последний открывается у самого привратника.

Не предвещая этим самым вопроса о физиологической стороне механизма затекания желчи в желудок свиней, мы можем предполагать, что желчный фактор играет существенную роль в желудочном пищеварении свиней. Это тем более вероятно, так как желчь попадает в желудок не только вне пищеварения, но и во время пищеварения.

Обращаясь к характеру голодных движений желудка, можно отметить, что доминирующим типом голодных движений желудка у подсвинков в возрасте 5-12 месяцев являются непрерывные сокращения различной интенсивности. Интересно, что и у свиней наблюдается

также периодичность голодных сокращений. Хотя здесь интервалы ослабленных сокращений, так называемые периоды „покоя“, очень непродолжительны, все же периодичность имеет место. В этом проявляется одна из характерных черт сходства голодной деятельности пищеварительного тракта различных групп млекопитающих.

Мы далеки от того, чтобы на основании своих наблюдений на 7 животных делать какие-либо окончательные выводы о типах голодных движений желудка свиньи. Только дальнейшие наблюдения дадут возможность провести более глубокий сравнительно-физиологический анализ специфических особенностей этой деятельности у свиней и установить черты сходства и различия с другими группами животных.

Характерным для голодной деятельности желудка свиней является не только интенсивная моторная деятельность, но и секреторная. Заслуживает внимания отмеченный нами факт параллелизма моторного и секреторного процессов.

Мы не будем сейчас входить в детальное обсуждение вопроса о том, каково взаимоотношение между голодными сокращениями и голодной секрецией желудка: протекают ли эти процессы независимо друг от друга, вызываясь одним и тем же фактором, или секрецию желудочного сока можно рассматривать как вторичное явление, вызванное сократительной деятельностью мускулатуры желудочной стенки.

Поразительное соответствие в интенсивности этих двух процессов у свиньи могло бы служить хорошей иллюстрацией последнего предположения, настойчиво защищаемого Бабкиным [Babkin und Ishikawa, (14), Бабкин (15)].

Однако, как бы в конечном счете ни был разрешен этот вопрос, не подлежит сомнению, что взаимодействие секреторных и моторных процессов пищеварительного тракта не может быть сведено к примату двигательного аппарата. Здесь мы имеем дело с более сложными взаимоотношениями.

Характеризуя голодную деятельность желудка свиньи, как высокоактивную, необходимо иметь в виду, что интенсивность ее может все же колебаться в довольно широких пределах как в смысле ритма сокращений и их амплитуды, так и в смысле количества отделяющегося сока.

Это различное функциональное состояние пустого желудка особенно важно иметь в виду, когда мы имеем дело с переходом голодной деятельности желудка к пищеварительной, в частности с переходом голодных сокращений желудка в пищеварительные.

С влиянием кормления на голодную деятельность пищеварительного тракта столкнулись уже первые исследователи. Так, еще Болдырев (2) (1904) отмечал, что периодические сокращения желудка прекращаются с наступлением желудочного пищеварения. Не учитывая, что возбудимость пищеварительного тракта вне пищеварения меняется, Болдырев говорил только о тормозящем действии кормления на периодические сокращения желудка. Между тем, возбудимость моторного аппарата желудочно-кишечного тракта в различные фазы его периодической деятельности меняется. Это было достаточно убедительно показано Гиршбергом (16) в опытах с механическим раздражением пустого кишечника и Кратиновым А. Г. (17) с влиянием холина на голодные движения желудка.

Вот почему влияние кормления на голодные сокращения пищеварительного аппарата может быть различно в зависимости от того,



производится ли кормление во время голодных сокращений или в интервалах относительного покоя.

Так, Гиршберг (16) наблюдал на собаке, что дача пищи во время голодных сокращений кишечника вызывает их торможение, кормление же во время паузы может способствовать сокращению периода „покоя“.

Что касается вопроса о механизме перехода голодных сокращений желудка в пищеварительные, то авторы чаще всего склоняются к той точке зрения, что тормозящее действие кормления на голодные движения рефлекторного происхождения (Карлсон, Гиршберг и др.).

Подходя к изучению этого вопроса на свиньях, мы исходили из соображений Кэннона (Cannon) (18), что „подобно тому, как существует „психическая“ секреция, существует, вероятно, и „психический тонус“ или „психические сокращения“ желудочно-кишечной мускулатуры, наступающие с принятием пищи“.

С этой точки зрения мы склонны были считать, что пищеварительные движения желудка должны складываться из 2 фаз: рефлекторной и химической.

Наши опыты с влиянием мнимого кормления на голодные движения желудка свиньи убеждают в том, что изменения, наступающие в моторике желудка при акте кормления,—рефлекторного происхождения.

Эта рефлекторная фаза пищеварительных сокращений желудка в зависимости от функционального состояния моторного аппарата желудка к моменту кормления может проявляться различно: кормление может или не вызывать никаких заметных изменений в голодных сокращениях, или тормозить их, или, наконец, усиливать их.

Таким образом, подтверждая своими опытами точку зрения Кэннона, мы в то же время вносим в нее существенный корректив: можно говорить о рефлекторной фазе пищеварительных сокращений желудка, но это отнюдь еще не значит, что акт кормления во всех случаях будет вызывать положительный эффект в моторной деятельности желудка.

Концепция школы Введенского и Ухтомского (19) помогает нам разобраться в своеобразии этих явлений.

Один и тот же фактор (кормовой в нашем случае) может вызывать взаимно-противоположный эффект в голодных сокращениях желудка в зависимости от функционального состояния моторного аппарата желудка: если последний находится в состоянии максимальной деятельности, новые раздражители приведут его к торможению, если же он не достиг кульминационного пункта своей деятельности, те же раздражители приводят его в состояние еще большей активности.

Полученные нами данные являются только первым шагом в анализе специфических особенностей моторной деятельности пищеварительного тракта свиньи.

Дальнейшие исследования должны углубить и расширить эти наблюдения.

## В. В ы в о д ы

1. У подсвинков в возрасте 5 — 12 месяцев спустя 18—22 час. после последнего кормления в желудке наблюдается энергичная голодная деятельность.

2. Голодные сокращения желудка подсвинков протекают или в виде непрерывных сокращений различной интенсивности (различ-

ного ритма, амплитуды) или в виде периодически затухающих сокращений. В последнем случае периоды сокращений могут продолжаться 15—35 мин., интервалы относительного покоя 10—20 мин.

3. Наряду с непрерывными голодными сокращениями у подсвинков происходит непрерывная голодная секреция желудочного сока, причем в ходе моторного и секреторного процессов наблюдается своеобразное взаимоотношение: чем чаще голодные сокращения, тем энергичнее секреция.

4. Характерным для голодной деятельности желудка подсвинков является постоянное затекание желчи в желудок.

5. Опыты с мнимым кормлением показывают, что при переходе голодных сокращений в пищеварительные у подсвинков имеет место рефлекторная фаза желудочных сокращений, обусловленная рефлекторными импульсами со стороны полости рта и глотки,

6. В зависимости от функционального состояния моторного аппарата пустого желудка рефлекторная фаза проявляется различно: кормление может тормозить или усиливать голодные сокращения или же не вызывать в них никаких заметных изменений.

---

Настоящая работа проведена при технической помощи в постановке опытов лаборантов Л. В. Макова и Е. И. Бибик.

Поступило в редакцию  
7 августа 1932 г.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Krzywanek F. W. Die Verdauung des Schweines. Handbuch d. Ernährung etc. H. v. Mangold E. Bd. II. 1929. — 2. Болдырев В. Н. Периодич. работа пищеварит. аппарата при пустом желудке. Дисс. 1904. — То же. Ergebnisse d. Physiologie, 1911. — То же. Русск. врач, 1914. — То же. The Bulletin of the Battle Creek Sanitarium a. Hospital Clinic, 23 № 3, 1928. — 3. Carlson A. J. The control of hunger in health and disease. Chicago. 1919. — 4. Павлов И. П. и Е. О. Шумова-Симановская. Иннервация желудочных желез у собаки. Врач. № 41, стр. 929—934, 1890. — 5. Кетчер Н. Я. Рефлекс с полости рта на желуд. отделение. Дисс. 1890. — 6. Саноцкий А. С. Возбудители отделения желуд. сока. Дисс. 1892. — 7. Болдырев В. Н. Поступление в желудок натуральной смеси панкреатич. и кишечн. соков с желчью. Русский врач, № 40, 1904. — То же. Саморегуляция кислотности желуд. содержимого и истинная кислотность желуд. сока. Русский врач. № 51, 1911. — То же. The self-regulation of the acidity of the Gastric content. Bulletin of the Battle Creek Sanitarium XXII, 65, 1927. — 8. Арбеков П. А. Об условиях забрасывания кишечн. жидкостей в желудок. Дисс. 1904. — 9. Кацнельсон Л. С. Нормальная и рефлекторная возбудимость слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Дисс. 1904. — 10. Мигай Ф. И. Об изменении кислых растворов в желудке. Дисс. 1909. — 11. Spencer, Meyer, Rehfuess a. Hawk. Gastro-intest. Studies XII. Direct evidence of duodenal regurgitation etc. Amer. Jour. of Physiol. XXXIX, 1916. — 12. Morse W. E. The relation of acid to gastric discharge and duodenal regurgitation in the dog. Amer. Jour. of Physiol. XLI, 1916. — 13. Hicks a. Fisher. The Mechanism of regurgitation of duodenal contents into the stomach. Amer. Jour. of Physiol. 39, 1916. 14. Babkin B. P. a. H. Ishikawa. Einiges zur Frage über die periodische Arbeit des Verdauungs Kanals. Pflügers Archiv 147, 335, 1912. — 15. Бабкин Б. П. Взаимоотношение секреторных и моторных процессов в пищеварительном канале. Сборник, посвящен. 75-летию акад. И. П. Павлова, 83 стр. 1925. — 16. Гиршберг Л. С. Новые материалы к вопросу о периодической двигательной деятельности кишечного тракта. Русский физиол. журн. X, в 6, 497, 1927. — 17. Кратинов А. Г. О влиянии холина на голодные движения желудка. Журнал exper. биологии и медиц. т. XI. № 29, 57, 1929. — 18. Cannon W. B. The Mechanical Factors of digestion 1911. — То же. Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage, 1926. — 19. Ухтомский А. А. Парабиоз и доминанта. Сборник „Учение о парабиозе“. 1927.

# BEITRÄGE ZUR PHYSIOLOGIE DER MOTORISCHEN TÄTIGKEIT DES VERDAUUNGSTRAKTES BEIM SCHWEIN

## Mitteilung I. Über die reflektorische Phase der motorischen Tätigkeit des Magens beim Schwein

Von A. G. Kratinoff und P. N. Kratinowa

Aus dem Laboratorium für Verdauungsphysiologie der Landwirtschaftstiere des Instituts der Tierzucht der U. d. S. S. R. an der W. J. Lenin'schen Akademie für landwirtsch. Wissenschaften. Vorstand der Laboratorium: A. G. Kratinoff

### Zusammenfassung

1. Bei jungen Schweinen im Alter von 5 — 12 Monaten wird 18 — 22 Stunden nach der letzten Fütterung eine energische Hungertätigkeit im Magen beobachtet.

2. Die Hungerkontraktionen des Magens der jungen Schweine verlaufen entweder in der Form von ununterbrochenen Kontraktionen von verschiedener Intensität (von verschiedenem Rhythmus, von verschiedener Amplitudo) oder in der Form von periodisch erlöschenden Kontraktionen. Im letzten Falle können die Kontraktionsperioden 15 — 35 Min., die Intervallen der relativen Ruhe aber — 10 — 12 Min. dauern.

3. Neben den ununterbrochenen Hungerkontraktionen findet bei den jungen Schweinen eine ununterbrochene Hungersecretion des Magensaftes statt, wobei im Verlauf des motorischen und sekretorischen Prozesses ein eigenartiges gegenseitiges Verhältnis beobachtet wird: je häufiger die Hungerkontraktionen, desto energischer ist die Sekretion.

4. Für die Hungertätigkeit des Magens junger Schweine ist der beständige Zufluss von Galle in den Magen charakteristisch.

5. Die Versuche mit Scheinfütterung zeigen, dass beim Übergang der Hungerkontraktionen in Verdauungskontraktionen bei den jungen Schweinen eine reflektorische Phase der Magenkontraktionen beobachtet wird, welche durch reflektorische Impulse von dem seitender Mundhöhle und des Schlundes bedingt wird.

6. In Abhängigkeit von dem funktionellen Zustand des motorischen Apparates des leeren Magens äussert sich die reflektorische Phase auf verschiedene Weise: die Fütterung kann die Hungerkontraktionen hemmen oder verstärken oder gar keine merklichen Veränderungen in denselben hervorrufen.



## МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ СВИНЬИ

### Сообщение I. О рефлекторной фазе желудочной секреции свиньи

П. Н. Кратинова и А. Г. Кратинов

Из лаборатории физиологии пищеварения с.-х. животных Всесоюзного института животноводства Академии с.-х. наук им. В. И. Ленина. Зав. лабораторией—  
А. Г. Кратинов

#### I

Секреторная деятельность пищеварительного тракта и, в частности, секреторная деятельность желудка свиней еще недостаточно изучены.

Благодаря работам Шейнерта [Scheunert(1)] нам известно, что у свиньи происходит непрерывная секреция желудочного сока, что после кормления секреция усиливается. Однако на основании кратких указаний, имеющих в литературе [Элленбергер и Шейнерт (2), Криживанек (Krzywanek) (3)] об этих работах Шейнерта, мы ничего не знаем ни о ходе секреторного процесса, ни об особенностях желудочного сока при различных условиях кормления. Точно так же мы ничего не знаем о механизме желудочной секреции у свиньи. Непрерывная секреция, как предполагают Элленбергер и Шейнерт, повидимому, поддерживается химическими раздражителями.

Что же касается роли рефлекторных факторов, связанных с актом кормления, то последние авторы отмечают, что у свиньи с изолированным по Гейденгайн—Павлову кардиальным желудочком не удавалось получить усиления сокращения при поддразнивании пищи. Однако это, по мнению авторов, еще не исключает того, что фундальные железы могут реагировать иначе.

Таким образом в области изучения желудочной секреции свиньи сделаны только первые шаги.

Приступая к изучению секреторной деятельности желудка свиньи при различных условиях кормления, мы попытались прежде всего установить, какую роль в этом секреторном процессе играет самый акт кормления, т. е. имеет ли место в желудочной секреции свиньи рефлекторная фаза.

#### II

Опыты проведены на 4 эзофаготомированных подсвинках в возрасте 5—10 месяцев с фистулами в фундальной части желудка.

Все животные, за исключением подсвинки № 315, в течение опытного периода были в хорошем состоянии. У подсвинки № 315 спустя 20 дней после эзофаготомии

развилась плеввропневмония. Подсвинок № 4499 представлял особый интерес, так как при хорошем состоянии и упитанности у него была врожденная слепота.

Что касается техники эзофаготомии, то она описана уже в предыдущем сообщении [Кратинов А. Г. и Кратинова П. Н (4)].

Опыты с мнимым кормлением проводились по установленной школой Павлова методике (5), (6) (7). При мнимом кормлении скармливалось в течение 15—30 мин. молоко или болтушка из отрубей. Процедура мнимого кормления производилась 1—2 раза в течение опытного сеанса. Опыты начинались при пустом желудке спустя 18—22 часа после последнего кормления.

Так как у свиней имеет место непрерывная секреция желудочного сока, даже при пустом желудке мы, как правило, приступали к мнимому кормлению только спустя 1—3 часа после начала опыта. В течение этого времени („голодных часов“) производился учет хода секреции. Желудочное содержимое (сок, слизь, примесь затекавшей желчи) собиралось за каждые 5 минут.

В заключительной серии опытов одновременно с учетом сокоотделения производилась регистрация желудочных сокращений. Подробно на особенностях моторной деятельности желудка мы останавливались в предыдущем сообщении (4), здесь же мы будем касаться этой стороны явления только в целях уяснения некоторых деталей секреторного процесса.

### III

1. Одной из особенностей секреторного аппарата желудка свиньи вне пищеварения является непрерывная секреция желудочного сока.

В согласии с указаниями Шейнерта (1), мы также постоянно наблюдали этот факт у всех своих животных.

Вторая важная особенность, с которой нам приходилось считаться в своих опытах, это — факт постоянного затекания желчи в желудок свиньи, отмеченный нами уже в предыдущем сообщении (4).

Собирая желудочное содержимое, мы, естественно, учитывали не только количество желудочного сока, но и примешивающуюся к нему желчь. Таким образом, это обстоятельство не могло не сказаться на чистоте наших опытов. Однако, поскольку желудочный сок количественно значительно превалировал в желудочном содержимом, поправка на желчный фактор могла бы только в незначительной мере уточнить количественную сторону явления; поэтому характер наблюдаемых нами изменений в желудочной секреции при мнимом кормлении даже и без этой поправки остается в силе.

2. Количество желудочного содержимого варьировало не только у различных животных, но и у одного и того же животного на протяжении опытного периода.

Вот некоторые данные, иллюстрирующие предел колебания количества желудочного содержимого у наших подопытных животных в течение голодного часа, предшествовавшего мнимому кормлению.

ТАБЛИЦА I

| №№ подопыт.<br>животных | Колич. желуд. содер-<br>жим. в течение „го-<br>лодн. часа“ |
|-------------------------|------------------------------------------------------------|
| 315                     | 45,5 — 90,0                                                |
| 437                     | 25,8 — 60,5                                                |
| 4487                    | 27,6 — 166,8                                               |
| 4499                    | 19,3 — 221,0                                               |

Как уже отмечалось в предыдущем сообщении (4), этим колебаниям количества желудочного содержимого соответствовала различная частота желудочных сокращений: при более частых голодных сокращениях количество желудочного содержимого было больше и наоборот.

Как показывают эти наблюдения, функциональное состояние как секреторного, так и моторного аппарата пустого желудка колебалось у одного и того же животного в широких пределах.

Таким образом исходное функциональное состояние секреторного аппарата желудка у одного и того же животного к моменту мнимого кормления было различно.

3. Опыты с мнимым кормлением и молоком, и болтушкой из отрубей показали, что процедура мнимого кормления вызывает изменение в ходе непрерывной желудочной секреции, но характер этих изменений был взаимопротивоположным в различных опытах у одного и того же животного.

В ряде опытов наблюдалась хорошо известная картина, напоминавшая опыты на собаках — мнимое кормление вызывало усиление уже происходящей секреции.

Подсвинок № 4499. Опыт 13/II 1932 г.

Опыт начат в 11 ч. 45 мин. В течение первого часа собрано 40,1 куб. см желудочного содержимого; в течение второго — 35,8 куб. см; в течение третьего — 30,2 куб. см. В начале четвертого часа проведено мнимое кормление молоком — 15 мин.

|                |            |             |                                                                          |
|----------------|------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------|
| 2 ч. 20 мин. — | 2 ч. 25 м. | 3,0 куб. см |                                                                          |
|                | 2 ч. 30 м. | 3,6         | " "                                                                      |
|                | 2 ч. 35 м. | 2,4         | " "                                                                      |
|                | 2 ч. 40 м. | 3,3         | " "                                                                      |
|                | 2 ч. 45 м. | 2,4         | " "                                                                      |
|                | 2 ч. 50 м. | 0,7         | " "                                                                      |
|                |            |             | мнимое кормле-<br>ние молоком в<br>течен. 15 мин.<br>(2 ч. 45 м. — 3 ч.) |
|                | 2 ч. 55 м. | 2,3         | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 00 м. | 2,5         | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 05 м. | 5,2         | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 10 м. | 8,7         | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 15 м. | 12,0        | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 20 м. | 13,1        | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 25 м. | 8,0         | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 30 м. | 9,7         | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 35 м. | 9,2         | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 40 м. | 8,8         | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 45 м. | 7,4         | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 50 м. | 4,2         | " "                                                                      |
|                | 3 ч. 55 м. | 5,0         | " "                                                                      |
|                | 4 ч. 00 м. | 3,1         | " "                                                                      |

За час во время мнимого кормления и после его окончания количество желудочного содержимого возросло до 87,6 куб. см.

Подсвинок № 4487. Опыт 14/II 1932 г.

Опыт начат в 11 ч. 15 мин. В течение голодного часа собрано 30,6 куб. см желудочного содержимого. В начале второго часа — мнимое кормление молоком в течение 15 мин.

|                 |             |             |                                                                                   |
|-----------------|-------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 11 ч. 25 мин. — | 11 ч. 30 м. | 1,8 куб. см |                                                                                   |
|                 | 11 ч. 35 м. | 2,1         | " "                                                                               |
|                 | 11 ч. 40 м. | 2,1         | " "                                                                               |
|                 | 11 ч. 45 м. | 1,8         | " "                                                                               |
|                 | 11 ч. 50 м. | 1,5         | " "                                                                               |
|                 | 11 ч. 55 м. | 1,6         | " "                                                                               |
|                 | 12 ч. 00 м. | 2,7         | " "                                                                               |
|                 | 12 ч. 05 м. | 2,5         | " "                                                                               |
|                 | 12 ч. 10 м. | 3,5         | " "                                                                               |
|                 |             |             | мнимое кормле-<br>ние молоком в<br>теч. 15 мин.<br>(12 ч. 10 м. —<br>12 ч. 25 м.) |



|             |              |
|-------------|--------------|
| 12 ч. 15 м. | 2,4 куб. см. |
| 12 ч. 20 м. | 3,5 " "      |
| 12 ч. 25 м. | 2,6 " "      |
| 12 ч. 30 м. | 4,6 " "      |
| 12 ч. 35 м. | 6,0 " "      |
| 12 ч. 40 м. | 6,0 " "      |
| 12 ч. 45 м. | 6,2 " "      |
| 12 ч. 50 м. | 6,2 " "      |
| 12 ч. 55 м. | 5,3 " "      |
| 1 ч. 00 м.  | 4,8 " "      |
| 1 ч. 05 м.  | 4,0 " "      |
| 1 ч. 10 м.  | 2,7 " "      |
| 1 ч. 15 м.  | 2,4 " "      |

В течение часа после мнимого кормления собрано 54,3 куб. см.

В этих и аналогичных опытах 15 — 20-минутное мнимое кормление вызывало усиление секреции, которое держалось в течение 1 — 2 часов. Подобный эффект вызывался и молоком, и отрубями.

4. В другой группе опытов мнимое кормление вызывало не усиление, а угнетение секреции.

Вот один из подобных примеров.

Подсвиннок № 4487. Опыт 23/II 1932 г.

Опыт начат в 10 ч. 45 мин. В течение голодного часа собрано 144,9 куб. см желудочного содержимого.

В начале второго часа — мнимое кормление болтушкой из отрубей в течение 30 мин.

|                 |             |               |                 |
|-----------------|-------------|---------------|-----------------|
| 11 ч. 25 мин. — | 11 ч. 30 м. | 13,0 куб. см. |                 |
|                 | 11 ч. 35 м. | 15,0 " "      |                 |
|                 | 11 ч. 40 м. | 13,6 " "      |                 |
|                 | 11 ч. 45 м. | 13,0 " "      |                 |
|                 | 11 ч. 50 м. | 12,7 " "      | мнимое кормле-  |
|                 |             |               | ние отрубями    |
|                 |             |               | в течение 30 м. |
|                 |             |               | (11 ч. 50 м. —  |
|                 |             |               | 12 ч. 20 м.)    |

|             |              |
|-------------|--------------|
| 11 ч. 55 м. | 9,8 куб. см. |
| 12 ч. 00 м. | 11,5 " "     |
| 12 ч. 05 м. | 4,3 " "      |
| 12 ч. 10 м. | 8,2 " "      |
| 12 ч. 15 м. | 6,0 " "      |
| 12 ч. 20 м. | 7,0 " "      |
| 12 ч. 25 м. | 8,0 " "      |
| 12 ч. 30 м. | 4,0 " "      |
| 12 ч. 35 м. | 7,5 " "      |
| 12 ч. 40 м. | 7,7 " "      |
| 12 ч. 45 м. | 7,7 " "      |
| 12 ч. 50 м. | 9,6 " "      |

После мнимого кормления часовое количество желудочного содержимого уменьшилось в первом часу до 93,3; во втором часу до 63,8 куб. см.

5. Эти два взаимопротивоположных эффекта наблюдались также при раздражении кормом. В отличие от эффекта при мнимом кормлении изменения в секреции при раздражении были скоропроходящи.

Таким образом, приведенные опыты показывают, что ход непрерывной желудочной секреции у свиней изменяется под влиянием рефлекторных импульсов со стороны воспринимающих поверхностей глаза, уха, носа и со стороны полости рта и глотки.

Интересно отметить, что у подсвинка № 4499 с врожденной слепотой подготовка к мнимому кормлению, поднесение сосуда с кор

мом вызывало резкую ориентировочную реакцию, сопровождающуюся изменением желудочной секреции.

6. Установив этот факт двух взаимнопротивоположных проявлений рефлекторной фазы желудочной секреции, мы обнаружили, что положительный эффект наблюдался, как правило, при сравнительно умеренной непрерывной секреции до мнимого кормления, при более же интенсивной секреции рефлекторная фаза проявлялась в виде торможения.

Это различие было особенно демонстративно в опытах с подсвинками №№ 4487 и 4499, у которых, как это видно из таблицы 1, диапазон колебаний количества желудочного содержимого в голодные часы до мнимого кормления был более широкий, чем у подсвинок №№ 315 и 437.

Таблица II наглядно показывает, в каких границах интенсивности желудочной секреции наблюдалась положительная и отрицательная рефлекторная фаза.

ТАБЛИЦА II

| №№ под-<br>опытн. жи-<br>вотных | Рефлекторная фаза |                 |
|---------------------------------|-------------------|-----------------|
|                                 | +                 | -               |
|                                 | см <sup>3</sup>   | см <sup>3</sup> |
| 4487                            | 27,6 — 31,2       | 51,5 — 166,8    |
| 4499                            | 19,3 — 75,3       | 177,6 — 221,0   |

Таким образом, на основании приведенного материала, можно считать установленным, что рефлекторная фаза желудочной секреции имеет место у свиней, причем в зависимости от функционального состояния секреторного аппарата желудка эта рефлекторная фаза может быть положительной или отрицательной, проявляясь в первом случае в виде усиления непрерывной секреции, во втором — в виде ее угнетения.

7. Сопоставляя влияние мнимого кормления на желудочную секрецию и голодные сокращения желудка, нетрудно было обнаружить полное совпадение в реакции секреторного и моторного аппаратов. В специальной серии опытов с одновременной регистрацией голодных сокращений и учетом желудочной секреции удалось показать, что торможение голодных сокращений, как правило, совпадало с угнетением секреции и наоборот. Особенно резко это соответствие проявлялось при отрицательной рефлекторной фазе (см. табл. на стр. 507).

Таким образом эта серия фактов еще раз подчеркивает существование тесного взаимоотношения между секреторным и моторным процессом желудка.

#### IV

Вывод, к которому мы приходим на основании наших опытов, сводится к тому, что в механизме желудочной секреции свиньи, так же как и у плотоядных, важную роль играют рефлекторные импульсы со стороны воспринимающих поверхностей глаз, ушей, носа, полости рта и глотки, т. е. рефлекторная фаза желудочной секреции имеет место и у свиней.

В этом проявляется сходство в механизме желудочной секреции двух групп животных. Но в то время, как у плотоядных мы с понятием рефлекторной фазы связываем представление об усилении ослабленной во внепищеварительном периоде секреции желудочного

## Подсвинок № 437. Опыт 19/III — 1932 г.

| Время опыта | Колич. желуд. содерж. в куб. см | Голодн. сокращ. желудка                                        | Примечание                           |
|-------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| 12 ч. 55 м. | 3,0                             | Энергичные непрерывные сокращения                              |                                      |
| 1 ч. 00 м.  | 6,0                             |                                                                |                                      |
| 1 ч. 05 м.  | 3,0                             |                                                                | Поддразнив. молоком в 1 ч. 05 м. —   |
| 1 ч. 10 м.  | 1,5                             |                                                                | 1 ч. 10 м.                           |
| 1 ч. 15 м.  | 1,0                             |                                                                |                                      |
| 1 ч. 20 м.  | 0,4                             |                                                                |                                      |
| 1 ч. 25 м.  | 0,4                             | Голодные сокращения прекратились                               | Мнимое кормл. молоком в 1 ч. 15 м. — |
| 1 ч. 30 м.  | 0,9                             |                                                                | 1 ч. 45 м.                           |
| 1 ч. 35 м.  | 0,5                             |                                                                |                                      |
| 1 ч. 40 м.  | 0,0                             |                                                                |                                      |
| 1 ч. 45 м.  | 0,4                             |                                                                |                                      |
| 1 ч. 50 м.  | 13,8                            |                                                                |                                      |
| 1 ч. 55 м.  | 2,8                             |                                                                |                                      |
| 2 ч. 00 м.  | 4,8                             | Голодные сокращения восстановились в прежнем ритме и амплитуде |                                      |
| 2 ч. 05 м.  | 3,0                             |                                                                |                                      |
| 2 ч. 10 м.  | 3,6                             |                                                                |                                      |
| 2 ч. 15 м.  | 3,5                             |                                                                |                                      |

сока, у свиней, при наличии непрерывной секреции, приходится говорить об изменении интенсивности уже происходящей секреции или в сторону ее усиления, или, наоборот, ослабления, т. е. говорить о положительной и отрицательной рефлекторной фазе. В этом сказывается различие и в то же время сходство между двумя группами животных.

На первый взгляд можно было бы считать, что отрицательная рефлекторная фаза желудочной секреции характерна только для свиней. Однако такое заключение было бы поспешно. Отрицательная и положительная рефлекторные фазы желудочной секреции находятся в тесной связи с функциональным состоянием секреторного аппарата: в то время как при состоянии ослабленной секреции или, так называемом, „покое“ секреторного аппарата имеет место положительная рефлекторная фаза, на фоне интенсивной секреции, когда железистый аппарат находится в кульминационной точке своей деятельности, рефлекторная фаза проявляется в форме угнетения секреции.

Здесь мы несомненно имеем дело с общей физиологической закономерностью — реакция данной биологической системы определяется не только особенностями действующего на нее фактора, но и состоянием самой системы.

С этой точки зрения мы считаем, что и у плотоядных и, повидимому, у других животных рефлекторная фаза желудочной секреции и моторной деятельности желудка может проявляться не только в положительной, но и отрицательной форме.

Устанавливая факт существования рефлекторной фазы желудочной секреции у свиней, мы делаем первый шаг по линии изучения особенностей желудочной секреции этой группы животных. Некоторые авторы, напр. Бикель [Bickel(8)] считают, что механизм желудочной секреции свиней таков же, как и у плотоядных. С такой точкой зрения можно согласиться только отчасти, так как наряду с чертами сходства желудочная секреция свиней представляет специфические особенности, характерные именно для этой группы животных.



## В ы в о д ы

1. Опыты на эзофаготомированных подсвинках показали, что непрерывная секреция пустого желудка изменяется под влиянием раздражения кормом или мнимого кормления (молоком, отрубями).

2. На фоне умеренной секреции раздражение или мнимое кормление (15—30 мин.) вызывает усиление уже происходящей секреции, которое может продолжаться в течение 1—2 часов.

3. При интенсивной желудочной секреции раздражение и мнимое кормление тем же кормом и в течение того же промежутка времени вызывает ее угнетение.

4. Опытами устанавливается существование рефлекторной фазы желудочной секреции у свиней, причем эта рефлекторная фаза может быть положительной или отрицательной в зависимости от исходного функционального состояния секреторного аппарата желудка.

Настоящая работа проведена при технической помощи в постановке опытов лаборанта Е. И. Бибики.

Поступило в редакцию  
7 августа 1932 г.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Scheunert A. [Цит. по Krzywanek (3)]. 2. Элленбергер и Шейнерт. Руководство сравнительной физиологии домашних животных. 1930. — 3. Krzywanek F. W. Die Verdauung des Schweines. Handb. d. Ernährung etc. Bb. II, 1929. — 4. Кратинов А. Г. и Кратинова П. Н. О рефлекторной фазе моторной деятельности желудка свиньи. Этот журнал. — 5. Павлов И. П. и Е. О. Шумова-Симановская. Иннервация желудочных желез у собаки. Врач. № 41. 1890. — 6. Кетчер Н. Я. Рефлекс с полости рта на желудочное отделение. Дисс. 1890. — 7. Саноцкий А. С. Возбудители отделения желудочного сока. Дисс. 1892. — 8. Bickel A. Magen und Magensaft. Oppenheimer's Handbuch d. Biochemie. Bd. III. 1. S. 93. 1910.

## BEITRÄGE ZUR PHYSIOLOGIE DER MAGENSEKRETION BEIM SCHWEIN

## I. Über die reflektorische Phase der Magensekretion beim Schwein

Von P. V. Kratinowa und A. G. Kratinoff

## Zusammenfassung

Aus den Laboratorium für Verdauungsphysiologie der Landwirtschaftstiere des Instituts der Tierzucht der U. d. S. S. R. an der W. I. Lenin'schen Akademie für landwirtsch. Wissenschaften, Vorstand der Laboratorium: A. G. Kratinoff

1. Die Versuche an oesopagotomierten jungen Schweinen zeigten, dass die ununterbrochene Sekretion des leeren Magens sich unter der Wirkung der Reizung durch Futter oder der Scheinfütterung (mit. Milch, Kleie) verändert.

2. Auf dem Hintergrund mässiger Sekretion führt die Reizung oder die Scheinfütterung (15—30 Min.) eine Verstärkung der bereits vor sich gehenden Sekretion herbei, welche im Labie von 1—2 Stunden dauern kann.

3. Bei intensiver Magensekretion führt die Reizung oder die Scheinfütterung mit demselben Futter und in Laufe derselben Zeit die Hemmung der Sekretion herbei.

4. Die Versuche stellen die Existenz einer reflektorischen Phase der Magensekretion beim Schweine fest, diese reflektorische Phase positiv oder negativ sein kann, in Abhängigkeit von dem funktionellen Ausgangszustand des sekretorischen Magenapparates.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА HERBAE ADONIDIS VERNALIS  
НА КОШКАХ И НА ЛЯГУШКАХ

А. А. Гинзбург и М. П. Николаев

Из фармакологического отдела (зав. — проф. М. П. Николаев) Научно-практического фармацевтического института в Ленинграде

Рекомендуемый нашей фармакопеей метод стандартизации сердечных средств на лягушках, отличаясь простотой и экономичностью, в то же время обладает существенными недостатками. Главнейшими из них являются: 1) исследование на холоднокровных животных, далеко отстоящих от человека, 2) подкожное введение спиртового экстракта сердечного средства (наперстянки, черногорки), что как известно почти не имеет места в медицинской или ветеринарной практике, 3) определение смертельной дозы (так называемой единицы действия—Е. Д.), тогда как практический интерес имеют терапевтические дозы, 4) наблюдение за животными в течение сравнительно короткого времени (1 час для наперстянки и черногорки и 2 часа для строфанта), вследствие чего скорость всасывания имеет нередко решающее значение для оценки сердечного средства, 5) наличие значительных колебаний чувствительности у отдельных лягушек и при этом изменяющейся в различное время года и даже день ото дня, вследствие чего требуется брать для исследования каждой отдельной дозы не менее 5—10 животных определенного веса и одного и того же пола и определять каждый раз на другой серии лягушек того же улова их чувствительность к определенному препарату данного сердечного средства (вытитровывать их по отношению к стандарту), 6) необходимость иметь стандартный препарат для каждого сердечного средства, причем этот стандарт должен обладать определенной (из года в год одинаковой) и постоянной в отношении стойкости в течение года активностью, что, как показывают систематические наблюдения нашего отдела, далеко еще не осуществлено, 7) сравнительно небольшая точность метода стандартизации (ошибка  $\pm 20—25\%$ ), обусловленная вышеприведенными причинами, и пр. Однако, несмотря на эти недостатки, все же метод, рекомендуемый нашей фармакопеей, для чисто практических повседневных целей дает более или менее удовлетворительные результаты, если исследование производится на достаточно большом количестве „зимних“ лягушек с возможным уточнением методики и при наличии удовлетворительного стандартного препарата. В летнее же и осеннее время года недостатки метода особенно сказываются, так как чувствительность „летних“ лягушек подвержена особенно резким колебаниям. Но и на „зимних“ лягушках получаемые данные оказываются все же недостаточно точными, если имеется в виду разрешение вопросов научно-практического или научно-исследовательского характера (напр. сравнительная

оценка значения тех или иных условий произрастания, сбора и хранения лекарственных растений сердечной группы, имеющих немаловажное значение в промышленности, разрешение ряда клинических проблем и т. д.).

Значительно большую точность оценки [по Магнусу и Вингаардену (Magnus и Wijngaarden) ошибка равна  $\pm 5-6\%$ , по Гаскеллу (Haskell) в части его опытов  $\pm 10\%$ , а в другой — менее, чем  $\pm 5\%$  от среднего] дает метод внутривенного введения сердечных средств кошкам, впервые (1910 г.) предложенный Хатчером и Броди (Hatcher и Brody), а затем подробно разработанный рядом авторов и особенно голландским фармакологом де Линд ван Вингарден (de Lind van Wijngaarden), в модификации которого этот метод был рекомендован 2-й Международной конференцией по стандартизации лекарственных веществ (1925 г.)

Как показали многочисленные исследования в отношении наперстянки, строфанта и морского лука, при этом методе колебания чувствительности животных настолько ничтожны, что отпадает надобность определять чувствительность животных каждый раз при помощи стандартного препарата соответствующего сердечного средства, как это имеет место при лягушином методе. Применение стандартных препаратов при этом методе имеет лишь целью проверить правильность проведения методики исследования; если стандарт достаточно стоек, установка для опыта и проведение последнего не изменяются, то достаточным является опыт со стандартом проводить 1 раз в год (Burn).

Хотя при кошачьем методе, как и при лягушином, мы тоже не имеем выполнения всех основных требований биологической стандартизации, так как определяется смертельная доза, вводимая в вену, а не per os, и т. д., все же ряд авторитетных исследователей (Magnus, Burn, Sollmann<sup>1</sup> признают его наилучшим, так как он обладает высокой точностью, не требует стандартного препарата, быстро выполняем, производится на теплокровных, сердца которых по отношению к наперстянке ведут себя более схоже с человеческим, чем лягушачьи, и пр. Метод стандартизации на кошках применялся в работах с исследованием наперстянки, строфанта и морского лука, но в виду недостаточного все еще интереса за границей к чернорорке (Adonis vernalis), последняя осталась вне этих исследований. В условиях же нашего Союза дешевизна кошек и точность метода должны вызвать большой к нему интерес в отношении оценки широко произрастающей и имеющей у нас большое терапевтическое применение чернорорки.

Настоящая работа имеет целью восполнить этот пробел и вместе с тем выяснить, какие имеются соотношения между оценкой чернорорки на лягушках по методу гос. фармакопей и на кошках по международному методу.

## 1. Методика

Примененная нами методика исследования в основном отвечает подробному ее описанию для наперстянки у Вингаардена (на русском языке вкратце она изложена у Саргина). У кошек под эфирным наркозом (с сохранением роговичных рефлексов) в бедренную вену вставляется стеклянная канюля, через которую в кровь животного поступает под постоянным давлением и при постоянной скорости тока (около 1 см<sup>3</sup> в минуту) водный настой чернорорки до тех пор, пока не наступит

<sup>1</sup> "The cat-method is probably the best for the investigation of fundamental clinical problems". T. Sollmann. A Manual of Pharmacology, 1927, стр. 532.



остановка сердца. Постоянное давление гарантируется тем, что бюретка, в которую налит инфуз, устроена наподобие сосуда Мариотта: через резиновую пробку ее проходит вниз стеклянная трубка, которая тотчас ниже пробки превращается в тонкий капилляр, продолжающийся до уровня несколько выше нижнего деления бюретки; таким образом, инфуз течет в течение всего опыта под давлением, равным столбу инфуза между концом капилляра и уровнем бедренной вены. Нижнее отверстие бюретки соединено резиновой трубкой со змеевиком, находящимся в водяной бане, подогреваемой до необходимой температуры. На резиновую трубку надет винтовой зажим, которым регулируется постоянная скорость тока инфуза в вену. Другой конец змеевика соединен резиновой трубкой, выходящей из водяной бани, с канюлей, вставленной в бедренную вену. На пути перед веной в змеевик включен термометр, показывающий температуру притекающего к животному инфуза. В зависимости от показаний ориентировочных опытов, т. е. от активности данного образца чернойгорки, инфуз готовится  $\frac{1}{3}$  —  $\frac{1}{2}$  — 1%, причем к нему прибавляется хлористый натр до изотонии инфуза с кровью кошки (т. е. до 0,9%). Крепость инфуза подбирается такая, чтобы остановка сердца наступила через 30 — 55 минут после начала введения инфуза. Приготавливался инфуз по тому же методу, который в отношении наперстянки рекомендует 4-е издание голландской фармакопеи и Вингаарден: на 1,25 г измельченной в порошок травы чернойгорки наливают 250 см<sup>3</sup> холодной воды и помещают в водяную баню; при повторном взбалтывании термометром нагревают жидкость до 90° и затем при повторном взбалтывании держат температуру на этом уровне в течение 15 минут; затем к инфузу прибавляют воду до 250 см<sup>3</sup> и 2,25 г NaCl, дают охладиться и фильтруют через тонкую марлю. Чтобы получить прозрачный инфуз, можно вместо марли пользоваться фильтровальной бумагой. Если инфуз применяется не сразу, то его следует поместить в холодное место, где его можно сохранять не более 24 часов.

После окончания каждого опыта животное вскрывается, чтобы установить отсутствие воспаления легких и беременности; в этих случаях опыт в расчет не принимается. На основании израсходованного на опыт инфуза и веса кошки высчитывается количество инфуза, а затем и сухой травы (в миллиграммах), которое приходится на 1 кг веса кошки (так наз. смертельная кошачья единица — К. Е.). Затем производят расчет содержания в 1 г травы чернойгорки смертельных К. Е.

Отличие примененной нами методики от описанной Вингаарденом заключается в следующем: 1) кошки брались веса не между 1,7 и 2,7 кг, а между 1,7 и 3,5 кг, как это делал Берн (Burn), так как животных в пределах последних цифр веса получить легче. Мак-Фарлан и Массон (Mc Farlane и Masson) также нашли, что кошки веса выше, чем требует Вингаарден, дают удовлетворительные результаты; 2) аппаратом для искусственного дыхания мы не пользовались. По предложению одного из нас (М. Н.) мы поступали следующим образом. Для поддержания эфирного наркоза в трахею вставлялась стеклянная канюля, соединенная резиновой трубкой со склянкой Вульфа, в которую на глубину 3—5 см наливался эфир; опущенные в склянку через оба горла стеклянные трубочки не доходили до уровня эфира; резиновая трубка недалеко от трахеотомической имела под прямым углом боковой отвод, на который накладывался винтовой зажим. Практика нашей лаборатории (на собаках, кошках и кроликах) показала, что при такой установке не трудно и без аппарата для искусственного дыхания при известном навыке установить перед опытом такой приток к животному эфира (регулируя просвет бокового отвода винтовым зажимом), который необходим для поддержания ровного наркоза. В дальнейшем наблюдается как бы саморегуляция прихода; при ослаблении наркоза благодаря более глубоким дыханиям кошка начинает получать больше эфира, и наркоз становится глубже; при усилении же наркоза более поверхностные дыхания создают меньший приток эфира и выравнивают глубину наркоза. Такой способ введения эфира при правильной установке перед началом опыта позволяет часами иметь животное в ровном и не глубоком (с сохранением роговичных рефлексов) наркозе без особого внимания к тому со стороны экспериментатора и без применения аппарата для искусственного дыхания, стоимость которого высока.

К тому же имеются указания (Smith и Mc Closky), что применение искусственного дыхания в опытах с наперстянкой затрудняет определение конца опыта, т. е. остановки сердца животного. К этому мы можем добавить, что наличие искусственного дыхания не позволяет распознать те опыты, где паралич дыхательного центра наступил раньше остановки сердца; случаи же последнего рода могут дать указание о плохом качестве опыта или сердечного средства. 3) Остановка сердца распознавалась нами не ощупыванием грудной клетки или наблюдением за колебаниями шерсти в области сердечного толчка, как это рекомендует Вингаарден, а по падению до нуля кровяного давления в сонной артерии, которая соединялась при помощи канюли и резиновой трубки, наполненных насыщенным раствором сернокислого натра (во избежание свертывания крови), со ртутным манометром. Этот способ, рекомендуемый Берном, а также и другими авторами (напр., Planelles и Wernier), нам кажется более точно определяющим момент остановки сердца, чем способы Вингаардена; в оценке же активности сердечного средства точное установление момента смерти животного (т. е. остановки сердца) имеет большое значение при расчете числа смертельных кошачьих единиц.

Для вычисления кошачьих единиц мы пользовались теми правилами, которые дает Вингаарден; они будут указаны на примере (см. примечание к таблице № 2). Опыт наш показал, что удовлетворительные результаты может дать и исследование на 3 кошках, но для большей уверенности и точности желательно пользоваться *minimum* 4—5 животными, как это считает и Берн (Гаскелл же полагает необходимым производить исследование на 6—8 кошках).

В общем надо сказать, что методика исследования на кошках очень проста, требует лишь правильной установки аппаратуры, внимательного отношения исследователя, знакомого с техникой данного эксперимента.

## II. Проверка правильности примененной методики

Как справедливо указывает Берн, при описываемом способе стандартизации сердечных средств для получения правильных результатов большую роль играет точное соблюдение правил методики исследования. Насколько вариации в проведении опытов сказываются на результатах, видно из того, что по исследованиям Хатчера и Броди смертельной дозой на 1 кг веса кошки было 0,1 мг ouabain'a (кристаллического г-строфантина), тогда как при методике в модификации Берна таковой дозой оказались лишь 0,06 мг.

Для того, чтобы убедиться, какие результаты дает методика в нашей модификации в сравнении с рекомендуемой 2-й Международной конференцией (т. е. методикой Вингаардена), мы произвели исследование полученного нами от проф. Биильсма (Bijlsma, Голландия) международного стандартного порошка наперстянки (Standard 1926, в запаянных ампулах). Для исследования мы пользовались кошками веса от 2,5 кг до 3,5 кг, инфуз ( $1\frac{1}{2}\%$ ) готовился по правилам голландской фармакопеи, скорость тока его в опытах была равной  $1\text{ см}^3 (\pm 0,08\text{ см}^3)$  в минуту. В таблице 1 полученные результаты сопоставлены с данными, касающимися того же стандарта, и опубликованными Вингаарденом.

Приводимые в таблице данные показывают, что оценка одного и того же препарата наперстянки Вингаарденом в Утрехте (Голландия) и нами в Ленинграде почти совершенно совпала. Это свидетель-

ТАБЛИЦА 1

Оценка на кошках международного стандарта наперстянки

| Исследователи                     | Число опытов | Средняя смерт. доза $1/2\%$ инфуза в $см^3$ на $кг$ веса кошки | Смерт. доза порошка наперстянки в $мг$ на $кг$ веса кошки | Количество смерт. кошачьих доз в 1 $г$ порошка наперстянки |
|-----------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Вингаарден . . .                  | 23           | 17,95                                                          | 89,7                                                      | 11,15                                                      |
| Авторы настоящей работы . . . . . | 6            | 17,91                                                          | 89,55                                                     | 11,20                                                      |

ствует о том, что: 1) методика, примененная нами, дает результаты, вполне отвечающие требованиям 2-й Международной конференции, 2) чувствительность животных наших и у Вингаардена не отразилась на результатах опытов (или была одинаковой), что говорит в пользу метода исследования, 3) международный стандарт наперстянки (Standard, 1926) обладает высокой стойкостью (несколько лет) биологической активности, что заставляет нас рекомендовать испробовать метод его изготовления и хранения для получения в нашем Союзе аналогичного стандартного препарата из *herba Adonidis vernalis*.

### III. Исследование различных образцов травы чернойгорки

Для исследования нам служили 6 образцов *herbae Adonidis vernalis*. Из доступного лекарственного материала мы старались выбрать образцы различной активности, судя по их виду или по прежним результатам их стандартизации на лягушках по методу фармакопей. Так, образец 1 нами выбран как обладающий высокой активностью, судя по другим нашим исследованиям, образец 2 взят из музея института, где он хранился с 1914 г., когда он обладал достаточной активностью, образцы 3 и 4 представляли собой только стебли чернойгорки без листьев (активность листьев, как известно, выше чем у стеблей) и поэтому, предполагалось, малой активности. Об образцах 5 и 6 предварительных данных мы не имели.

Нужную для окончания опыта в срок (30—55 минут) концентрацию инфуза при скорости его тока  $1 см^3$  в минуту мы установили предварительными опытами, результаты которых в дальнейших вычислениях в расчет не принимались в том случае, если концентрация в них инфуза была другой, чем в окончательных опытах.

Всего проведено 54 опыта с 6 образцами чернойгорки; 48 опытов приняты в расчет для заключений.

В качестве примера исследования приводим данные об образце 6, представленные в виде таблицы 2.

Из таблиц видно, что не все опыты вошли в нее, а именно нет опытов за №№ 1, 6, 9, 10 и 12. Опыты эти выкинуты по следующим причинам: 1) в оп. № 1 (ориентировочном) был не  $1\%$ , а  $1/2\%$  инфуз, т. е. другой крепости, чем в окончательных опытах, 2) кошки в опытах № 6 и № 9 были беременными, 3) оп. № 10 продолжался 26 минут, а № 12—62 мин. вместо требуемых 30—55 минут. Однако наш материал в согласии с данными Гаскелла (наперстянка) показывает, что вряд ли есть необходимость строго придерживаться всех требований



ТАБЛИЦА 2

Стандартизация на кошках образца черной горки №6

| №№ опы-<br>тов | Вес<br>кошек<br>в кг | Дли-<br>тельн.<br>опыт.<br>в ми-<br>нут. | Смерт. доза<br>1% инфуза в<br>$см^3$ на кг<br>веса кошки | Отклонения<br>отдельных<br>опытов от<br>средней ве-<br>личины в $см^3$ | Смерт. доза<br>сухой тра-<br>вы в мг на<br>кг веса кош-<br>ки | Количество<br>смерт. ко-<br>шачьих доз<br>в 1 г травы |
|----------------|----------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| I              | II                   | III                                      | IV                                                       | V                                                                      | VI                                                            | VII                                                   |
| 2              | 3,49                 | 44                                       | 13,08                                                    | + 0,25                                                                 | 130,8                                                         | 7,6                                                   |
| 3              | 3,75                 | 36                                       | 9,33                                                     | - 3,50                                                                 | 93,3                                                          | 10,7                                                  |
| 4              | 3,27                 | 55                                       | 17,00                                                    | + 4,17                                                                 | 170,0                                                         | 5,9                                                   |
| 5              | 3,07                 | 32                                       | 11,53                                                    | - 1,30                                                                 | 115,3                                                         | 8,7                                                   |
| 7              | 3,03                 | 35                                       | 11,90                                                    | - 0,93                                                                 | 119,0                                                         | 8,4                                                   |
| 8              | 3,07                 | 44                                       | 13,50                                                    | + 0,67                                                                 | 135,0                                                         | 7,4                                                   |
| 11             | 3,08                 | 43                                       | 13,45                                                    | + 0,62                                                                 | 134,5                                                         | 7,4                                                   |
| В среднем      |                      |                                          | 12,83                                                    | 1,6 или 12,5%                                                          | 128,3                                                         | 8,0                                                   |

Примечание. Помещенные в таблице цифровые данные требуют некоторых пояснений. В графе V внизу средняя величина отклонений (1,6) является средней из отдельных величин той же графы, взятых без алгебраических их знаков. Рядом указана цифра 12,5%, представляющая выражение той же величины (т. е. 1,6) в процентах по отношению к средней величине в графе IV (12,83). На основании математической обработки его данных Вингаарден выводит правило, по которому для достаточной точности исследования опыты следует продолжать до тех пор, пока выраженное в процентах к средней величине среднее уклонение из отдельных опытов будет меньше максимально допустимого отклонения, вычисляемого по формуле  $6,67\sqrt{n-1}$ , где  $n$ —число опытов (т. е. кошек). При 7 опытах эта величина будет равна 16,3, т. е. больше, чем полученная в наших опытах (12,5). Таким образом, число поставленных опытов достаточно. Остальные графы таблицы понятны из их заголовков.

Вингаардена, так как, напр., если отбросить только один опыт № 1, где инфуз был другой крепости, а все остальные принять во внимание, то в 1 г испытуемой травы в среднем из 11 опытов окажется 7,9 смерт. кошачьих единиц вместо 8,0, указанных в таблице (среднее из 7 опытов). Аналогичные данные мы получили и при расчете опытов с другими образцами черной горки. Возможно, что при малом количестве опытов (напр., 3) требования Вингаардена являются совершенно необходимыми.

Желая подойти к вопросу о том, с каким содержанием смертельных кошачьих единиц в грамме травы черной горки, последняя является пригодной для лечебных целей, мы произвели параллельно стандартизацию тех же образцов черной горки и на лягушках по методу, рекомендуемому гос. фармакопеей. Здесь мы встретились с необходимостью пользоваться для сравнения государственным жидким стандартом черной горки, вып. 1 дек. 1929 г., но активность его оказалась значительно выше, чем должна быть согласно указанию гос. фармакопеи. На протяжении ряда месяцев наши лягушки определяли 1 Е. Д. не в  $0,3\text{ см}^3$ , а в  $0,2\text{ см}^3$  и даже  $0,15\text{ см}^3$  разведенного по правилам фармакопеи экстракта. Трудно думать, чтобы все лягушки в течение столь длительного срока были чрезмерно чувствительны к стандарту; вероятнее, что последний был приготовлен крепче, чем тре-

буется гос. фармакопеей. Поэтому в таблице 3 мы приводим для каждого образца черногорки количество Е. Д. не только с поправкой на чувствительность лягушек по отношению к стандарту, но параллельно и без такой поправки. Аналогичным образом и соотношение между лягушиными Е. Д. и смертельными кошачьими единицами представлено двумя величинами.

ТАБЛИЦА 3

Сравнительная оценка различных образцов черногорки на кошках и лягушках

| №№ обр.<br>черно-<br>горки                 | Число<br>опытов<br>на<br>кошках | В 1 г травы содержится     |                         |                          | Соотношение между лягушиными Е. Д. и кошачьими единицами |                          |
|--------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------|
|                                            |                                 | Смерт.<br>кошач.<br>единиц | Лягушиных Е. Д.         |                          | с поправкой на стандарт                                  | без поправки на стандарт |
|                                            |                                 |                            | с поправкой на стандарт | без поправки на стандарт |                                                          |                          |
| 1                                          | 8                               | 26,0                       | 58,3                    | 100,0                    | 2,24                                                     | 3,85                     |
| 2                                          | 8                               | 12,7                       | 29,6                    | 44,4                     | 2,33                                                     | 3,50                     |
| 3                                          | 7                               | 6,5                        | 12,2                    | 21,1                     | 1,88                                                     | 3,25                     |
| 4                                          | 8                               | 11,1                       | 11,7                    | 23,5                     | 1,05                                                     | 2,12                     |
| 5                                          | 6                               | 23,4                       | 66,6                    | 107,2                    | 2,85                                                     | 4,58                     |
| 6                                          | 11                              | 7,9                        | 23,2                    | 34,9                     | 2,97                                                     | 4,42                     |
| В среднем из всех опытов                   |                                 |                            |                         |                          | 2,22                                                     | 3,62                     |
| В среднем из всех опытов кроме образца № 4 |                                 |                            |                         |                          | 2,45                                                     | 3,92                     |

Как видно из таблицы, постоянного соотношения между оценкой на лягушках и на кошках у разных образцов черногорки не имеется. Это можно было предположить уже а priori, считаясь с различными условиями тех и других опытов (непосредственное с одинаковой скоростью поступление в кровь кошкам инфуза и всасывание с различной скоростью спиртового экстракта из подкожного лимфатического мешка у лягушек и пр.). Отсутствие строгого соотношения между данными оценки на лягушках (по методу Focke) и на кошках отмечают также Вингаарден и Курода (Kuroda) при исследовании разных образцов наперстянки.

Кроме того из таблицы видно, что коэффициент соотношения резко отличается в зависимости от того, учитывается или нет поправка на чувствительность лягушек к стандартному препарату. Особое положение занимает образец № 4, для которого коэффициент соотношения оказался гораздо меньше, чем для других образцов. Поэтому в таблице выведено среднее соотношение из данных для всех образцов и, отдельно, только из 5 (т. е. без образца № 4).

Пользуясь полученными средними соотношениями между количеством лягушиных Е. Д. и смертельных кошачьих единиц (К. Е.), мы можем вычислить, с каким количеством К. Е. трава черногорки будет удовлетворять требованиям гос. фармакопеи, которая считает пригодными для применения на людях лишь те образцы черногорки, 1 г травы которых содержит от 44 до 66 Е. Д. (или  $55 \text{ Е. Д.} \pm 20\%$ ). Если пользоваться соотношением, полученным при учете реакции лягушек на стандартный препарат, т. е. коэффициентом 2,22 (см. таблицу 3),

то пригодными окажутся образцы черногорки, содержащие от 19,8 до 29,7 К. Е. или  $24,75 \text{ К. Е.} \pm 20\%$  (следовательно, образцы № 1 и № 5); при отбрасывании соотношения для образца № 4 средний коэффициент соотношения становится равным 2,45, и, следовательно, пригодными окажутся образцы, содержащие от 18 до 27 К. Е. или  $22,5 \text{ К. Е.} \pm 20\%$ .

Другие величины мы получаем, если пользоваться соотношениями, введенными без поправок чувствительности лягушек на стандарт. При коэффициенте 3,62 (среднем из всех опытов) пригодными оказываются образцы черногорки, содержащие от 12,2 до 18,3 К. Е. или  $15,25 \text{ К. Е.} \pm 20\%$  (следовательно, образец № 2), при коэффициенте же 3,92 (т. е. не принимая во внимание данные для образца № 4) пригодными оказываются образцы, содержащие от 11,3 до 17,0 К. Е. или  $14,2 \text{ К. Е.} \pm 20\%$ .

Сопоставляя данные, полученные с учетом реакции лягушек на стандартный препарат и без этого учета (см. таблицу 3), мы видим между ними существенное различие, независимо от того, принимаем ли мы или нет во внимание данные для образца № 4. В первом случае пригодными являются образцы, содержащие  $24,75 \text{ К. Е.} \pm 20\%$ , а во втором  $15,25 \text{ К. Е.} \pm 20\%$ .

В виду того, что на полученные нами цифры существенное влияние могла оказать активность применявшегося при стандартизации на лягушках стандартного препарата, мы продолжили наши исследования с применением в них гос. жидкого стандарта черногорки выпуска 1 декабря 1930 г., который оказался на наших лягушках слабее, чем стандартный препарат (вып. 1 дек. 1929 г.), которым мы до того пользовались. При этом оказалось, что, учитывая поправку на новый стандарт, мы получали почти точное соотношение между лягушиными и кошачьими единицами, если пользовались коэффициентом 3,6. Правда, эти опыты были не столь многочисленны для того, чтобы окончательно решить этот вопрос. Возможно, что нам удастся их уточнить, когда у нас накопится достаточный материал с применением стандартного препарата черногорки, приготовленного в нашем институте по особому способу. Как бы то ни было, во всяком случае для решения этого вопроса необходимыми соответствующие работы и других лабораторий, равно как и параллельные клинические испытания на людях, которые только и могут окончательно решить, какое количество смертельных кошачьих единиц должен содержать 1 г травы черногорки для того, чтобы последняя была пригодной для лечебного применения на сердечных больных.

### Выводы

1) Стандартизация травы черногорки на кошках по модифицированному способу Вингаардена resp. 2-й Международной конференции по стандартизации лекарственных веществ заслуживает полного внимания, как дающая точные результаты.

2) Параллельная оценка образцов травы черногорки на кошках по способу Вингаардена и на лягушках по методу госфармакопей показала, что строгих соотношений между результатами, полученными обоими методами, не имеется.

3) Принимая во внимание проведенную последующую проверку полученных соотношений между количеством лягушиных Е. Д. и смертельных кошачьих единиц, содержащихся в 1 г травы черногорки, можно думать, что пригодными для лечебных целей являются такие



образцы травы чернокорки, которые в 1 г содержат от 12 до 18 смертельных кошачьих единиц.

Поступило в редакцию  
15 июля 1932 г.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. J. H. Burn. Methods of Biological Assay. London, 1928. 2. Ch. C. Haskell. Journ. of Pharmacol. a. Experim. Therapeutics, 1928, vol. 33, №2. 3. R. Hatcher a. J. Brody. Americ. Journ. of Pharmacy, 1910, vol. 82. 4. E. Knafl-Lenz. Die internationalen Methoden und Standards der biologischen Wertbestimmung, Leipzig, 1928 (то же в Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol., 1928, Bd. 135). 5. T. Kuroda. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol., 1925, Bd. 108. 6. C. de Lind van Wijngaarden. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol., 1926, Bd. 112 u. 113; 1927, Bd. 122. 7. Mc. Farlane and Masson. Journ. of Pharmacol. a. Experim. Therap., 1927, vol. 30. 8. Planelles and Werner. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol., 1923, Bd. 96. 9. К. Д. Саргин. Биологическая оценка лекарственного сырья и фармацевтических препаратов. Ленинград, 1929 г. 10. Smith and McClosky. Public Health Reports. 1925, Supplement № 52.

### VERGLEICHENDE BEWERTUNG VON HERBA ADONIDIS VERNALIS AN KATZEN UND AN FRÖSCHEN

Von A. A. Hinsburg und M. P. Nikolaeff

Aus der Pharmakologischen Abteilung (Vorstand: Prof. M. P. Nikolaeff) des  
Wissenschaftlich-Praktisch. Pharmazeutischen Instituts zu Leningrad

Zur Lösung der gestellten Aufgabe bedienten sich die Verfasser der von ihnen abgeänderten Methode von Wijngaarden (Bewertung von Digitalis an Katzen) und der Methode der Amtlichen Pharmakopoe der UdSSR (einstündige Bewertung an Fröschen) in bezug auf verschiedene Muster von Herba Adonidis vernalis. Die eingeführten Abänderungen (Körpergewicht der Katzen 1,7 — 3,5 Kgr., Ausbleiben künstlicher Atmung, Erkennung des Herzstillstands nach der Sinkung des Blutdrucks) blieben ohne Einfluss auf die Bewertung des internationalen Digitalisstandards von 1926, da die von den Verfassern erhaltenen Werte (11,20 tödliche Katzeinheiten in 1 gr des Präparats) sich mit den Angaben von Wijngaarden (11,15 K. E.) beinahe decken. Das zeugt davon, dass 1) die Methodik beider erwähnten Modifikation Resultate ergibt, welche den Forderungen der 2. Internationalen Konferenz zur Standartisierung der Arzneimittel entspricht; 2) die Empfindlichkeit der Tiere spielt keine wesentliche Rolle in der Bewertung des Präparats mittels der genannten Methode. Die Aktivität der untersuchten Muster von Herba Adonidis vernalis betrug von 6,5 bis 26,0 K. E. und von 21,1 bis 107,2 Froscheinheiten, wobei strenge gegenseitige Verhältnisse zwischen den Ergebnissen beider Methoden nicht nachgewiesen wurden. In Anbetracht der erhaltenen Resultate und der folgenden Nachprüfungen des gegenseitigen Verhältnisses zwischen der Quantität der Froscheinheiten und der tödlichen Katzeinheiten halten die Verfasser im Mittel solche Muster von Herba Adonidis vernalis für Heilzwecke anwendbar, welche in 1 gr. von 12 bis 18 tödliche Katzeinheiten enthalten.

## О ВЛИЯНИИ ГОРМОНА ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА НА ПОЛОВУЮ СИСТЕМУ САМЦОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ<sup>1</sup>

*Б. Завадовский, М. Григорьева и В. Сарафанов*

Из Института нервно-гуморальной физиологии Наркомпроса (бывш. лаборатория эксперим. биологии) и биомузея им. К. А. Тимирязева. Москва

1926 г. принес нам открытие капитального значения: мы имеем в виду замечательные работы Ф. Смиса (1, 2) с одной стороны и Б. Цондека и Ашгейма (3, 4)—с другой, посвященные вопросу о влиянии передней доли гипофиза на половую систему животных. Эти факты были углублены и продолжены не менее замечательным открытием (Б. Цондеком и Ашгеймом) факта исключительно богатого содержания гипофизарного гормона (пролана) в моче беременных женщин. Это открытие становится в руках Б. Цондека методом для диагностирования ранней беременности, поскольку им обнаружено появление этого гормона уже через несколько дней после состоявшегося зачатия (5).

Эти работы послужили исходной точкой отправления для ряда последующих работ многих авторов, стремящихся углубить и расширить область применения этих открытий, и послужили также отправным пунктом и для настоящего нашего исследования.

Основным объектом для исследований Б. Цондека и Ф. Смиса являются девственные самки мышей и крыс, а критерием для идентификации пролана 1) реакция течки, констатируемая по методу Аллен и Дойзи, 2) разрастание и гиперемия половых путей и 3) мощное разрастание яичников инфантильных самок вплоть до разрывания созревших фолликулов, последующих кровоподтеков и образования желтых тел. В меньшей мере изучено до сих пор этими авторами влияние пролана на половую систему у самцов: хотя оба автора подтвердили свои основные выводы и на самцах, однако Ф. Смис считает этот эффект менее ярким и выразительным на самцах по сравнению с самками. Вскоре появились также работы О. Фосса и Лева (6), в особенности Штейнаха и Куна, (7) которые более подробно изучили этот вопрос и подтвердили факт могущественного влияния имплантации передней доли гипофиза на половые органы также и у самцов мышей и крыс, в виде некоторого увеличения яичек и в особенности мощного разрастания половых придатков: простаты и семенных пузырьков. Штейнах с успехом применяет этот метод также для повторения в новом интересном варианте своих прежних классических результатов восстановления половой активности у евнухоидных и старческих самцов крыс путем активизации их половых желез гормоном гипофиза.

<sup>1</sup> Материалы и основные выводы этой работы были включены в наш доклад, читанный первым из нас в заседании Московского терапевтического об-ва в марте 1929 г.

Настоящее исследование имело целью, помимо общего повторения и изучения этих замечательных результатов, подвергнуть более детальному исследованию реакцию половой системы самцов крыс и мышей на введение гипофизарного гормона в зависимости от возраста подопытных животных и длительности введения гормона в их организм.

Помимо своего общего значения эта проблема интересовала нас также с той точки зрения, в какой мере самцы могли бы оказаться пригодными для целей идентификации и стандартизации гипофизарного гормона, наравне с самками, на которых Цондек поставил свой метод изучения пролана.

В отличие от предыдущих авторов мы пользовались в этих опытах не имплантацией гипофиза, но инъекцией мочи беременных, имея целью проверить также основные результаты Б. Цондека на самцах и сличить их с тем, что было получено этим автором на самках, в смысле применения этих явлений в качестве метода диагностирования беременности.

Опираясь на основные данные Б. Цондека, подтвержденные нашими предварительными опытами, мы подвергали предварительно мочу беременных, свежее-полученную из родильной консультации, троекратному взбалтыванию с эфиром в целях экстракции фолликулярного гормона. Очищенная таким образом от фолликулина моча инъецировалась под кожу самцам крыс и мышей.

Наконец, в других опытах мы пользовались очищенным гипофизарным гормоном, получаемым нами из мочи беременных способом, который будет описан в другом сообщении.

В согласии с данными описанными Ф. Смисом и Энгле (2), Штейнахом и Куном мы могли констатировать общие результаты активации половой системы самцов в виде преждевременного опускания яичек в мошонку и гиперемии последней у инфантильных самцов и в набухании яичек и увеличении penis'a и в особенности в резком увеличении семенных пузырьков и предстательной железы и повышенного их кровонаполнения у самцов всех возрастов. После первых вскрытий мы остановились на длинном и широтном промерах Ves. sem., как на наиболее удобном и объективно выразительном способе количественного определения и стандартизации гипофизарного гормона. Наоборот, промеры и взвешивания самих яичек обнаружили весьма малую реактивность этих образований на гипофизарный гормон, что повидимому и послужило основанием для Смиса говорить об общем слабом эффекте опытов на самцах. Более детальное обоснование этого будет дано ниже.

Сообщаем ниже основные полученные нами результаты.

#### 1. Влияние возраста и длительности инъекций гипофизарного гормона

Эти вопросы предварительного значения были разъяснены нами в первых сериях опытов как на самцах, так и на самках крыс (табл. 1 и 2). Под опыты были взяты крысы обоего пола, возраста от 3 недель и весом в 10 г и до вполне половозрелых животных свыше чем 200 г весом. Все опытные животные получали под кожу дважды в день инъекцию мочи беременных женщин, причем в случае самцов моча предварительно троекратно взбалтывалась с эфиром, дабы устранить влияние фолликулярного гормона. Меньшая часть из животных была убита на 5-й день после начала опыта, другая—на 9-й день.



ТАБЛИЦА I. СЕРИЯ I

Значение возраста и длительности инъекции

Опыты на самцах крыс

| Дата                           | Возраст животного в нед. | Вес животного |             | Длительность действия | № животного | Доза в куб. см | Что введено | Вес яичка в мг. | Длина ves. sem. | Ширина ves. sem. |
|--------------------------------|--------------------------|---------------|-------------|-----------------------|-------------|----------------|-------------|-----------------|-----------------|------------------|
|                                |                          | начальн. в г  | конечн. в г |                       |             |                |             |                 |                 |                  |
| 14 — 18/2<br>29 г.<br>(5 дней) | 3                        | 11            | —           | 5 дн.                 | 408         | 0,3            | моча        | Резкое          | увел.           | яичек,           |
|                                | 3                        | 11            | —           | "                     | 409         | контроль       | —           | предста-        | т. жел. и       | семен.           |
|                                |                          |               |             |                       |             |                |             | пузырь-         | ков по с        | равнен.          |
|                                |                          |               |             |                       |             |                |             | с контро-       | лем. Явн        | ый ре-           |
|                                |                          |               |             |                       |             |                |             | зультат         |                 |                  |
| 14 — 22/2<br>29 г.             | 3 — 4                    | 11            | 23,9        | 9                     | 410         | конт-          | —           | 54,8            | Резкий          | резул-           |
| "                              | "                        | 11            | 23,0        | "                     | 406         | роль           | моча        | 90,0            | тат             |                  |
| "                              | "                        | 10            | 23,0        | "                     | 407         | 0,3            | "           | 90,8            |                 |                  |
| "                              | "                        |               |             |                       |             | 0,3            | "           |                 |                 |                  |
| 14 — 22/2<br>29 г.             | 8 — 10                   | 122           | 130         | 9                     | 397         | конт-          | —           | 751,2           | Явная ре-       | акция            |
| "                              | "                        | 124           | 125         | "                     | 396         | роль           | моча        | 535,6           | на ves. se-     | м.,              |
| "                              | "                        | 117           | 100         | "                     | 395         | 0,4            | "           | 581,8           | простате,       | семен.           |
| "                              | "                        | 134           | 130         | "                     | 394         | 0,5            | "           | 926,4           | канат., мо-     | шон-             |
|                                |                          |               |             |                       |             | 0,5            | "           |                 | ке. Яички       | объе-            |
|                                |                          |               |             |                       |             |                |             |                 | мом боль-       | ше               |
|                                |                          |               |             |                       |             |                |             |                 | нормы не        | значи-           |
|                                |                          |               |             |                       |             |                |             |                 | тельно, хо-     | тя ве-           |
|                                |                          |               |             |                       |             |                |             |                 | сят мень-       | ше               |
| 14 — 18/2<br>29 г.             | 12 — 16                  | 163           | —           | 5                     | 393         | конт-          | —           | Сущес-          | твенного        | ре-              |
| "                              | "                        | 161           | —           | "                     | 388         | роль           | моча        | зультат         | а не обна-      | руже-            |
| "                              | "                        | 162           | —           | "                     | 387         | 0,4            | "           | но, нес-        | колько кр-      | упнее            |
|                                |                          |               |             |                       |             | 0,5            | "           | ves. se-        | m. проста-      | та и             |
|                                |                          |               |             |                       |             |                | "           | яички           |                 |                  |
| 14 — 18/2<br>29 г.             | ?                        | 151           | —           | 5                     | 384         | 0,4            | моча        | Очень к-        | рупные я        | ички,            |
| "                              | "                        | 216           | —           | "                     | 380         | 0,4            | "           | ves. se-        | m. и прост-     | ата              |
| "                              | "                        | 216           | —           | "                     | 381         | контроль       | —           |                 |                 |                  |
| "                              | "                        | 234           | —           | "                     | 377         | 0,5            | моча        |                 |                 |                  |
| "                              | "                        | 309           | —           | "                     | 374         | 0,5            | "           |                 |                 |                  |
| "                              | "                        | 314           | —           | "                     | 373         | 0,5            | "           |                 |                 |                  |
| 14 — 22/2<br>29 г.             | ?                        | 151           | 147         | 9                     | 382         | конт-          | —           | 754,8           | Резкая ре-      | акция            |
| "                              | "                        | 156           | 154         | "                     | 383         | роль           | —           | 799,8           | на ves. se-     | m. и             |
| "                              | "                        | 191           | 165         | "                     | 379         | 0,5 — 1,5      | моча        | 686,6           | простате        |                  |
| "                              | "                        | 216           | 182,2       | "                     | 378         | "              | "           | 1095,8          |                 |                  |
| "                              | "                        | 221           | 225         | "                     | 375         | "              | "           | 1009,6          |                 |                  |
| "                              | "                        | 238           | 225         | "                     | 376         | "              | "           | 1089,4          |                 |                  |

Эти предварительные опыты убедили нас в том, что, вопреки справкам Сми са, самцы крыс дают чрезвычайно яркий эффект общего сдвига в созревании половых органов, причем этот сдвиг проявляется тем ярче, чем моложе взятое в опыт животное и чем длительнее продолжают инъекции гормона.

Так на 3-недельных самцах уже на 5-й день после начала инъекций можно было обнаружить опускание яичек в резко гиперемированную мошонку, а по вскрытии яичко оказалось раза в  $1\frac{1}{2}$ —2 больше, чем у контрольного брата. Ves. seminales и предстательная железа

ТАБЛИЦА II. СЕРИЯ I  
Самки крыс и мышей

| Дата          | С чем опыт                                | Вес животного |              | № животного | Доза в куб. см. | Мазки    | Вскрытие                                     |
|---------------|-------------------------------------------|---------------|--------------|-------------|-----------------|----------|----------------------------------------------|
|               |                                           | начальн. в г. | конечн. в г. |             |                 |          |                                              |
| 14 — 18/29 г. | Моча с фолликуляр. и гипофизарн. гормоном | 19            |              | 372         | контроль        | О        | Инфантильные органы                          |
|               |                                           | 20            |              | 370         | 0,3             | О        | Зрелых фолликулов нет                        |
|               |                                           | 21            |              | 371         | 0,3             | О        | Явно резкая реакция                          |
| 14 — 18/29 г. |                                           | 69            |              | 366         | контроль        | Д        | { Лутенизация яичника<br>явно резкая         |
|               |                                           | 68            |              | 364         | 0,4             | О        |                                              |
|               |                                           | 124           |              | 362         | 0,5             | О        |                                              |
| 14 — 22/3     |                                           | 79            | 90           | 367         | контроль        | Д        | Ряд почти зрелых фолликулов                  |
|               |                                           | 78            | 78           | 365         | 0,4             | О        | Явная реакция, лутенизация яичников          |
|               |                                           | 114           | 102          | 363         | 0,5             | О        |                                              |
|               |                                           | 75            | 78           | 398         | 0,5             | О        | Лутенизация яичника и почти зрелые фолликулы |
|               | Моча обработан. эфиром                    |               |              |             |                 |          |                                              |
| 14 — 22/3     |                                           | 33            | 44           | 405         | контроль        |          |                                              |
| 14 — 18/3     | Моча беременных                           | 229           |              | 361         | контроль        | Д        |                                              |
|               |                                           | 190           |              | 357         | 0,4             | Д — Р    |                                              |
|               |                                           | 201           |              | 358         | 0,4             | Д — Р    |                                              |
|               |                                           | 218           |              | 354         | 0,5             | О        |                                              |
|               |                                           | 232           |              | 355         | 0,5             | О        |                                              |
| 14 — 22/3     |                                           | 192           | 177          | 360         | контроль        | беремен. |                                              |
|               |                                           | 116           | —            | 359         | 1,5             | О        |                                              |
|               |                                           | 208           | 198          | 356         | 1,5             | О        |                                              |

точно так же резко увеличены и явственно различимы, в то время как у контрольного брата они едва доступны обнаружению. Еще более яркий эффект обнаружен на 2 других самцах из той же семьи, у которых вес яичек достиг 90 и 96,8 мг против 53,8 мг у контрольного брата.

Значительно менее выразительные результаты мы имеем при переходе к 8—10-недельным самцам весом от 80 до 130 г.

Здесь на яичках мы замечаем интересное явление: давая иногда внешне картину набухания и увеличения размеров по сравнению с контролем, яички подопытных животных показывают однако веса, лежащие по большей части в пределах нормы, а иногда даже ниже контрольного веса. Также отпадает здесь и такой критерий, как опускание яичек в мошонку, поскольку в это время яички уже нормально

мигрируют сюда, хотя и остаются общие явления гиперемии и набухания мошонки, констатируемые на-глаз у подопытных самцов, а также набухание penis'a.

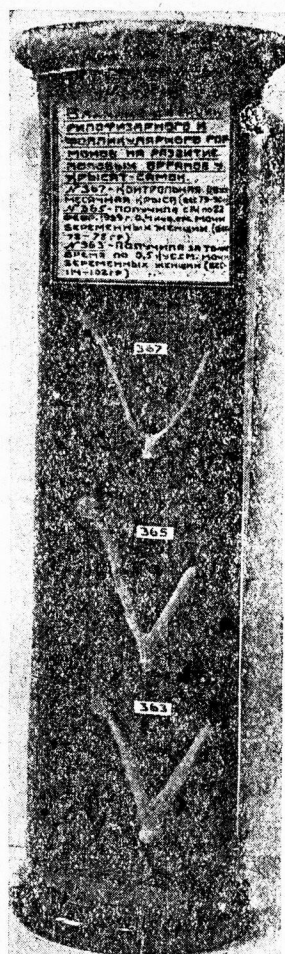


Рис. 1. Влияние инъекции мочи беременных на половую систему инфантильных самок крыс. Вверху контроль (№ 367), внизу две ее родных сестры, получивших 0,4 (№ 365) и 0,5 (№ 363) см<sup>3</sup> мочи в течение 9 дней.

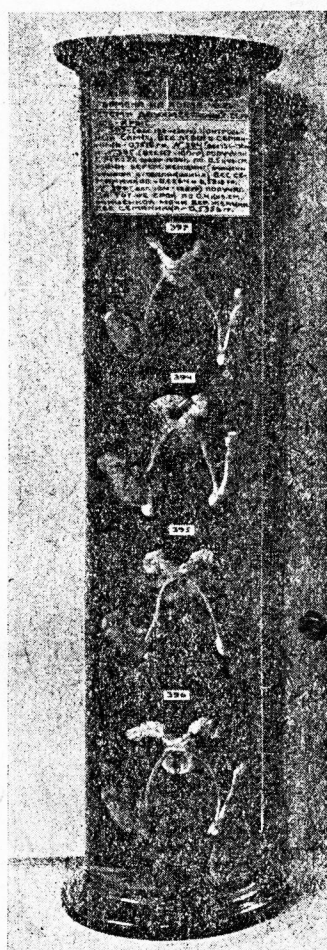


Рис. 2. Влияние мочи беременных на половую систему двухмесячных самцов крыс. Вверху — половая система контрольного брата (№ 397), внизу три опытных брата (№№ 394, 395 и 396).

Но чрезвычайно ярко сказывается эффект опыта попрежнему на простате и в особенности на семенных пузырьках, а также на общей гиперемии и кровоснабжении всей системы половых органов. Этот эффект чрезвычайно ярко обнаруживается на прилагаемом рис. 2, где ясно можно видеть несравненно более крупные размеры семенных пузырьков у подопытных самцов, несмотря на то,



что вес тела первых двух из них значительно уступает весу тела контрольного самца.

Ту же картину, хотя и в значительно ослабленной мере, мы имеем и у половозрелых самцов, причем здесь даже по внешним параметрам яички проявляют тенденцию скорее уменьшаться в сравнении с нормой, чем увеличиваться, но остается в силе более сильное разрастание и наполнение семенных пузырьков, чем в норме. Особенно резко это видно из сопоставления крыс № 380 и 381, которые обладают совершенно тождественным весом, но резким различием в развитии этих органов. И опять-таки и здесь мы констатируем значительно более яркий эффект на тех крысах, которые более длительный срок—8—9 дней—были подвергнуты инъекциям мочи, содержащей гипофизарный гормон, по сравнению с эффектом 5-дневной инъекции. То же влияние возраста и длительности инъекций обнаружено нами и в параллельной серии на самках. На неполовозрелых самках крыс весом от 19 до 114 г мы имеем уже на 5-й день резкую реакцию течки, гиперемии и гипертрофии матки и обильные кровоподтеки и желтые тела в яичниках, которые еще более ярко выражены в условиях 8-дневной инъекции. На половозрелых самках через те же 5 дней еще не все дали реакцию течки, наоборот, интересно, что при вскрытии не удалось обнаружить в их яичниках какие-либо микроскопические изменения в сравнении с нормой даже через 9 дней после начала опыта.

Подводя итоги этой предварительной серии опытов, мы убеждаемся в следующих фактах: что при инъекции мочи беременных, содержащей достаточное количество гипофизарного гормона, мы имеем на неполовозрелых самцах весьма яркие явления, причем если на молодых самках получаемый эффект сказывается на всей системе половых органов, то на взрослых самках этот эффект внешне-морфологически проявляется главным образом на увеличении размеров и наполнении семенных пузырьков. Это обстоятельство приводит к выводу, что именно семенные пузырьки рациональнее всего избрать в качестве основного теста для идентификации и стандартизации гипофизарного гормона. К этой задаче мы приступили в дальнейших основных сериях наших опытов.

## II. Реакция семенных пузырьков самцов крысы и мышей как метод стандартизации гормона передней доли гипофиза

Приступая к задаче количественной характеристики реакции самцов крыс и мышей на введение определенного количества гипофизарного гормона, мы пользовались той же мочой беременных или же выделенным из нее препаратом очищенного гипофизарного гормона, получаемого в нашей лаборатории. При этом мы ввели в практику промер и длины и ширины семенных пузырьков, в качестве объективного мерила получаемого эффекта. Но считаем необходимым здесь же оговориться, что эти промеры далеко не в полной мере передают всю силу получаемого эффекта поскольку изменения в пузырьках сказываются не только в изменении длиннотного промера, но и в общем наполнении пузырька и того впечатления повышенной деятельности его, которое лучше передается прилагаемыми фотографиями, чем цифровыми данными. Поэтому если иногда мы имеем у контрольных самцов относительно крупные цифры для длины семенных пузырьков, почти совпадающие с промерами опытных, это

еще не дает основания отвергать положительную реакцию у этих последних.

Учитывая большую нехватку в мышах и крысах, мы старались простандартизировать на гипофизарный гормон различные возрасты крыс и мышей.

Наконец мы считали обязательным для себя отстранить возможное сомнение в том, что получаемые нами на самцах результаты следует приписать именно моче беременных и содержащемуся в ней гипофизарному гормону, а не каким-либо иным содержащимся в моче веществам. В виду этого мы поставили несколько контрольных опытов с инъекцией мочи нормальной небеременной женщины и мочи мужчины. Моча женщины подвергалась перед началом опыта такой же предварительной обработке эфиром, как и моча беременных, для удаления фолликулярного гормона. Мочу же мужчины мы намеренно такой обработке не подвергали.

Всего нами проведено было три развернутых серии параллельно на разных возрастах мышей и крыс.

ТАБЛИЦА III. СЕРИЯ II

Опыты на самцах крыс. Моча беременных

| №№ по порядку | Вес           |             | № животного | Доза куб. см.                        | Вес яичка в мг | Длина ves. sem. мм | Ширина ves. sem. мм | Общий итог                             |
|---------------|---------------|-------------|-------------|--------------------------------------|----------------|--------------------|---------------------|----------------------------------------|
|               | начальный в г | конечн. в г |             |                                      |                |                    |                     |                                        |
| 1             | 45,0          | 54,0        | 449         | к<br>о<br>н<br>т<br>р<br>о<br>л<br>ь | 300            | 6,2                | 2,5                 | Хотя v. s. и велики, но пусты и дряблы |
| 2             | 45,0          | 55,0        | 447         |                                      | 260            | 5,0                | 2,0                 |                                        |
| 3             | 55,0          | 72,0        | 446         |                                      | 350            | 7,0                | 2,0                 |                                        |
| 4             | 60,0          | 71,5        | 448         |                                      | 360            | 5,5                | 2,0                 |                                        |
| 5             | 64,0          | 90,5        | 461         |                                      | 450            | 8,0                | 3,5                 |                                        |
| 6             | 74,0          | 89,0        | 454         |                                      | 520            | 8,0                | 3,5                 |                                        |
| 7             | 75,0          | 89,0        | 455         |                                      | 420            | 8,5                | 3,5                 |                                        |
| 8             | 78,0          | 96,0        | 460         |                                      | 550            | 9,5                | 5,5                 |                                        |
| 9             | 40,0          | 45,0        | 432         | 0,02                                 | 300            | 10,0               | 3,0                 | Явный результат                        |
| 10            | 43,0          | 52,0        | 433         | 0,02                                 | 300            | 9,0                | 4,0                 |                                        |
| 11            | 47,0          | 55,0        | 434         | 0,05                                 | 430            | 11,0               | 5,0                 |                                        |
| 12            | 43,0          | 54,5        | 436         | 0,1                                  | 300            | 9,5                | 3,0                 |                                        |
| 13            | 51,0          | 58,0        | 437         | 0,1                                  | 370            | 12,0               | 4,0                 |                                        |
| 14            | 46,0          | 53,0        | 439         | 0,2                                  | 250            | 10,0               | 4,5                 |                                        |
| 15            | 53,0          | 63,5        | 438         | 0,2                                  | 320            | 13,5               | 5,0                 |                                        |
| 16            | 46,0          | 55,0        | 441         | 0,3                                  | 200            | 9,5                | 4,0                 |                                        |
| 17            | 50,0          | 57,5        | 440         | 0,3                                  | 300            | 11,5               | 6,0                 |                                        |
| 18            | 50,0          | 55,0        | 442         | 0,4                                  | 350            | 12,5               | 6,0                 |                                        |
| 19            | 50,0          | 63,0        | 443         | 0,4                                  | 320            | 11,0               | 5,2                 |                                        |
| 20            | 61,0          | 69,5        | 445         | 0,5                                  | 470            | 16,0               | 6,5                 |                                        |

Моча мужская нормальная

|    |      |      |     |     |     |      |     |
|----|------|------|-----|-----|-----|------|-----|
| 21 | 61,0 | 79,0 | 456 | 0,3 | 500 | 11,0 | 3,0 |
| 22 | 61,0 | 79,0 | 457 | 0,3 | 480 | 8,5  | 4,0 |
| 23 | 63,0 | 81,0 | 458 | 0,5 | 440 | 7,0  | 3,0 |
| 24 | 78,0 | 96,0 | 459 | 0,5 | 600 | 12,5 | 6,0 |

Моча женская небеременных

|    |      |      |     |     |     |      |     |
|----|------|------|-----|-----|-----|------|-----|
| 25 | 73,0 | 86,0 | 451 | 0,3 | 540 | 8,5  | 2,5 |
| 26 | 73,0 | 84,5 | 452 | 0,5 | 620 | 13,0 | 5,2 |
| 27 | 74,0 | 90,0 | 453 | 0,5 | 460 | 8,0  | 2,0 |

Первая серия 15—22/III—29 г. была поставлена с мочой беременных, которая была инъецирована каждому животному в течение 7 дней 12 раз (6 дней по два раза, с пропуском одного дня в середине недели). В опыте было: 1) 27 самцов крыс—весом от 40 до 78 грамм, из коих 8 штук контрольных, 2) 10 крысят начального веса от 21 до 32 грамм (из коих 2 контрольных) и 9 мышат весом от 5,85 до 9,85 г. Моча инъецировалась в дозах от 0,01 до 0,1 куб. см в один прием для мышей и от 0,02 до 0,5 куб. см в один прием для крыс.

Как можно видеть из протокольных таблиц, размеры семенных пузырьков резко увеличиваются, начиная с некоторой предельной дозы, типичной для каждого возраста по мере увеличения даваемой дозы. При этом более выразительными оказываются не столько длинные промеры, сколько разрастание в ширину пузырьков, обильно переполненных семенем. Таким образом, уже при 12 инъекциях 0,02 куб. см мочи беременных мы наблюдаем у крыс весом в 45—52 граммов размеры семенных пузырьков до 16,0 мм длины и 6,5 мм ширины при соответствующих цифрах контроля 5,5 и 2,0 мм—т. е. ширина активированного семенного пузырька оказывается равной длине его в норме.

Аналогичные соотношения на самцах мышей мы получаем при инъекции 0,01 куб. см мочи беременных. К сожалению, на более молодой серии крысят мы не имеем промежуточной дозы между 0,01 и 0,04 куб. см в один прием, и таким образом у нас отсутствует точ-

ТАБЛИЦА IV. СЕРИЯ II

Молодые крысы. Моча беременных

| №№ по порядку | Вес           |             | № крысы | Доза куб. см | Сколько раз инъециров. | Вес яичка мг | Длина ves. sem. мм | Ширина ves. sem. мм | Примечание                       |
|---------------|---------------|-------------|---------|--------------|------------------------|--------------|--------------------|---------------------|----------------------------------|
|               | начальный в г | конечн. в г |         |              |                        |              |                    |                     |                                  |
| 1             | 25            | 33          | 469     | контроль     | —                      | 90           | 3                  | 1,5                 | } Эдва развиты                   |
| 2             | 30            | 41          | 466     | контроль     | —                      | 160          | 4                  | 1,7                 |                                  |
| 3             | 27            | 31          | 464     | 0,01         | 12                     | 140          | 4,2                | 2,0                 |                                  |
| 4             | 29            | 40          | 463     | 0,01         | 12                     | 170          | 4,5                | 1,5                 | } Реакция слабая практически нет |
| 5             | 28            | 31          | 468     | 0,04         | 12                     | 160          | 6,5                | 3,5                 |                                  |
| 6             | 30            | 43          | 462     | 0,04         | 12                     | 190          | 6,0                | 3,0                 |                                  |
| 7             | 21            | 24          | 471     | 0,1          | 12                     | 80           | 4,0                | 2,5                 | } Явный результат                |
| 8             | 27            | 33,5        | 465     | 0,1          | 12                     | 150          | 6,0                | 3,0                 |                                  |
| 9             | 32            | 44          | 470     | 0,2          | 12                     | 190          | 6,0                | 3,0                 | } Явный результат                |
| 10            | 32            | 47          | 467     | 0,2          | 12                     | 180          | 7,0                | 3,5                 |                                  |

## Мыши

|   |      |      |     |          |   |    |     |                        |
|---|------|------|-----|----------|---|----|-----|------------------------|
| 1 | 6,7  | 8,4  | 478 | контроль | — | 20 | —   | Не поддается измерению |
| 2 | 9,3  | 11,0 | 482 | контроль | — | 20 | 2   | Не поддается измерению |
| 3 | 5,45 | 6,5  | 472 | 0,01     | — | 20 | 3,0 | 1,5                    |
| 4 | 5,75 | 7,0  | 474 | 0,02     | — | 15 | 3,0 | 2,0                    |
| 5 | 8,75 | 11,0 | 480 | 0,02     | — | 25 | 5,0 | 2,0                    |
| 6 | 5,95 | 7,2  | 473 | 0,05     | — | 20 | 4,3 | 2,0                    |
| 7 | 9,3  | 10,4 | 479 | 0,05     | — | 30 | 9,0 | 4,0                    |
| 8 | 6,1  | 6,3  | 477 | 0,1      | — | 20 | 3,0 | —                      |
| 9 | 9,85 | 12,4 | 483 | 0,1      | — | 20 | 6,5 | 2,0                    |



ТАБЛИЦА V. СЕРИЯ III Мыши молодые. Гипофизарный гормон, полученный из мочи беременных

| №№ по порядку | Вес           |              | № животного | Доза куб. см | Сколько раз инъцировал | Вес яичка в мг | Длина ves. sem. мм | Ширина ves. sem. мм | Примечание                              |
|---------------|---------------|--------------|-------------|--------------|------------------------|----------------|--------------------|---------------------|-----------------------------------------|
|               | Начальный в г | конечный в г |             |              |                        |                |                    |                     |                                         |
| 1             | 6,2           | 9,0          | 509         | контроль     | —                      | 35             | 4,0                | 1,0                 | } V. s. едва различимы                  |
| 2             | 9,0           | 11,5         | 511         | контроль     | —                      | 55             | 7,0                | 2,5                 |                                         |
| 3             | 7,5           | 9,7          | 510         | 0,01         | 6                      | 35             | 5,0                | 1,5                 |                                         |
| 4             | 5,9           | 7,0          | 506         | 0,02         | 6                      | 20             | 5,0                | 1,0                 | } В пределах нормы                      |
| 5             | 5,7           | 7,5          | 508         | 0,03         | 6                      | 25             | 6,0                | 2,0                 |                                         |
| 6             | 8,9           | 11,0         | 512         | 0,03         | 6                      | 50             | 11,0               | 2,0                 |                                         |
| 7             | 6,5           | 10,5         | 514         | 0,04         | 6                      | 60             | 9,0                | 2,0                 | } Выше нормы                            |
| 8             | 10,0          | 12,5         | 503         | 0,04         | 6                      | 60             | 10,0               | 2,0                 |                                         |
| 9             | 6,6           | 9,0          | 513         | 0,05         | 6                      | 20             | 9,0                | 1,0                 |                                         |
| 10            | 7,5           | 10,0         | 505         | 0,1          | 6                      | 40             | 6,5                | 2,0                 | } V. s. слабо наполнены, дряблы и тонки |
| 11            | 10,0          | 11,5         | 507         | 0,2          | 6                      | 60             | 10,0               | 3,0                 |                                         |

## Мыши взрослые

|   |      |      |     |          |   |    |      |     |                        |
|---|------|------|-----|----------|---|----|------|-----|------------------------|
| 1 | 11,5 | 14,5 | 515 | контроль | — | 45 | 5,0  | 1,5 | } V. s. дряблы и пусты |
| 2 | 12,7 | 14,0 | 517 | контроль | — | 50 | 12,0 | 2,0 |                        |
| 3 | 9,4  | 11,0 | 521 | 0,01     | 6 | 45 | 6,5  | 2,5 |                        |
| 4 | 11,7 | 14,5 | 519 | 0,02     | 6 | 55 | 11,5 | 2,5 | } В пределах нормы     |
| 5 | 12,7 | 14,0 | 516 | 0,03     | 6 | 70 | 12,0 | 5,0 |                        |
| 6 | 12,0 | 15,0 | 522 | 0,05     | 6 | 50 | 7,5  | 2,5 |                        |
| 7 | 13,5 | 14,2 | 520 | 0,1      | 6 | 50 | 13,0 | 3,0 | } Резкая реакция       |
|   |      |      |     |          |   |    |      |     |                        |

## Крысы

|   |     |       |     |          |   |     |      |     |                                      |
|---|-----|-------|-----|----------|---|-----|------|-----|--------------------------------------|
| 1 | 89  | 95    | 532 | контроль | — | 700 | 12,0 | 5,0 | } V. s. полное нормы                 |
| 2 | 97  | 120   | 526 | контроль | — | 745 | 12,5 | 6,0 |                                      |
| 3 | 82  | 97,5  | 525 | 0,01     | 6 | 650 | 11,0 | 5,0 |                                      |
| 4 | 83  | 97,5  | 529 | 0,03     | 6 | 715 | 12,5 | 6,0 | } V. s. и простата слегка выше нормы |
| 5 | 84  | 102,5 | 524 | 0,05     | 6 | 735 | 14,0 | 6,0 |                                      |
| 6 | 90  | 114,0 | 523 | 0,1      | 6 | 650 | 9,0  | 5,0 |                                      |
| 7 | 89  | 109   | 528 | 0,3      | 6 | 770 | 14,0 | 7,0 | } Явная реакция                      |
| 8 | 94  | 90    | 530 | 0,5      | 6 | 720 | 14,5 | 6,0 |                                      |
| 9 | 100 | 101,5 | 531 | 1,0      | 6 | 750 | 18,0 | 8,0 |                                      |

ТАБЛИЦА VI. СЕРИЯ IV. Самцы мышей. 9/IV. I. Моча беременных

| №№№ | Вес<br>в г | Доза<br>куб.<br>см | Вес<br>яичек<br>в мг | Д л и н а             |                              | Ширина |
|-----|------------|--------------------|----------------------|-----------------------|------------------------------|--------|
|     |            |                    |                      | V e s. s e m i n a l. |                              |        |
|     |            |                    |                      | м м                   |                              | мм     |
| 605 | 6,5        | 0,01               | 15                   | 5                     |                              | 2,5    |
| 613 | 11,5       | 0,01               | 60                   | 12,5                  | явно крупнее, чем у контр.   | 3,0    |
| 610 | 10,2       | 0,02               | 55                   | 10                    |                              | 2,5    |
| 607 | 10,7       | 0,02               | 50                   | 8,5                   | V. s. не отличаются от нормы | 2      |
| 609 | 10,7       | 0,04               | 50                   | 12                    |                              | 4      |
| 615 | 15,1       | 0,04               | 70                   | 14                    |                              | 4      |
| 611 | 14,2       | 0,06               | 50                   | 14                    |                              | 4,9    |
| 612 | 16,7       | 0,08               | 67                   | 12                    | } V. s. явно крупнее нормы   | 4      |
| 617 | 14,4       | 0,1                | 75                   | 12                    |                              | 4,5    |
| 614 | 14,3       | 0,1                | 55                   | 12,2                  |                              | 4      |
| 616 | 13,1       | 0,2                | 30                   | 15,0                  |                              | 4,5    |
| 618 | 12,8       | 0,2                | 60                   | 13,0                  |                              | 5      |

## Нормальная женская моча

| №№  | Вес<br>в г | Доза<br>куб.<br>см | Длина                   | Ш и р и н а                        |
|-----|------------|--------------------|-------------------------|------------------------------------|
|     |            |                    | V e s . s e m i n a l . |                                    |
|     |            |                    | мм                      | мм                                 |
| 644 | 6,3        | 0,01               | 3                       | 0,5                                |
| 654 | 8,9        | 0,01               | 7                       | 1,0                                |
| 656 | 6,9        | 0,02               | 4,5                     | 0,5                                |
| 643 | 11,2       | 0,04               | один раз                |                                    |
| 652 | 8,9        | 0,02               | 13                      | 4                                  |
| 648 | 11,1       | 0,04               | 6,5                     | 1,0                                |
| 650 | 10,7       | 0,04               | 11                      | 2,5                                |
| 653 | 8          | 0,06               | 6,5                     | 1                                  |
| 649 | 15,1       | 0,06               | 5                       | Меньше одного мм. V. s. очень малы |
| 647 | 14,4       | 0,08               | 9,5                     | 2,8                                |
| 646 | 13,4       | 0,1                | 9                       | 2                                  |
| 651 | 12         | 0,1                | 10                      | 2 V. s. дряблы и мало наполнены    |
| 655 | 7,1        | 0,2                | —                       | Полная норма                       |
|     |            |                    | 3,5                     | Ширина меньше 1 мм                 |

## Нормальная мужская моча

|     |      |      |                     |                                                                                   |
|-----|------|------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 629 | 11,3 | 0,01 | Я в н а я н о р м а |                                                                                   |
| 633 | 7,5  | 0,02 | 3,0                 | 0,5 Яички несколько меньше контрольных того же веса                               |
| 641 | 12,9 | 0,02 | 8,5                 | 2,5                                                                               |
| 630 | 13,6 | 0,04 | 9,0                 | 2 v. s. очень дряблые и пустые для своего веса                                    |
| 637 | 11,1 | 0,04 | 6                   | 0,8                                                                               |
| 639 | 11,2 | 0,06 | 8,5                 | 1                                                                                 |
| 640 | 11   | 0,06 | 6                   | 1                                                                                 |
| 631 | 14   | 0,08 | 10,5                | 2,5 Общее состояние наполнения v. s. значительно меньше, чем в норме того же веса |
| 636 | 14,1 | 0,08 | Я в н а я н о р м а |                                                                                   |
| 635 | 16,1 | 0,1  | 9,5                 | 3,5                                                                               |
| 634 | 17,1 | 0,1  | 9,5                 | 2                                                                                 |
| 632 | 13,2 | 0,2  | 12                  | 2,5                                                                               |

У всех v. sem. даже меньше, тощее и дряблее, чем в норме.

## Контрольные самцы мышей

| №№<br>по по-<br>рядку | В е с т е л а |             | № мыши | Вес яичка<br>в мг | Длина<br>v. sem.<br>в мм | Ширина<br>v. sem.<br>в мм |
|-----------------------|---------------|-------------|--------|-------------------|--------------------------|---------------------------|
|                       | Нач. в г      | Конечн. в г |        |                   |                          |                           |
| 1                     | 7,2           | —           | 621    | 15                | 4,5                      | 0,5                       |
| 2                     | 7,7           | —           | 619    | 13                | 3,8                      | 0,5                       |
| 3                     | 10            | —           | 623    | 50                | 5,0                      | 1,0                       |
| 4                     | 11,2          | —           | 620    | 30                | 9,0                      | 2,0                       |
| 5                     | 11,5          | —           | 622    | 35                | 9,5                      | 1,5                       |
| 6                     | 12,6          | —           | 624    | 55                | 9,0                      | 2,0                       |
| 7                     | 12,4          | —           | 626    | 45                | 9,0                      | 2,0                       |
| 8                     | 13,1          | —           | 625    | 70                | 8,0                      | 2,5                       |
| 9                     | 14,1          | —           | 627    | 50                | 9,0                      | 2,1                       |
| 10                    | 19,1          | —           | 628    | 20,5              | 6,0                      | 6,5                       |

ная цифра минимальной дозы, потребной для получения яркой реакции на этом возрасте крысят, но по всем видимостям она должна также лежать близко к 0,02—0,03 для того, чтобы получить полуторное увеличение промеров семенных пузырьков. Этот полуторный коэффициент увеличения мы предлагаем принять в качестве реакции соответствующей одной самцовой единице гипофизарного гормона. Принимая этот условный критерий за основу и основываясь на справке Б. Цондека и Ашгейма, которые определяют содержание гипофизарного гормона в моче беременных равным в среднем 5000—8000 единиц в 1 литре или 5—8 единиц в 1 куб. см, мы приходим к следующим выводам: 0,01 куб. см мочи соответствует 0,05—0,08 единиц в один прием, а при шестикратной инъекции, применяемой Б. Цон-

## ТАБЛИЦА VII. СЕРИЯ IV. 9/IV-29 г.

## Самки мышей

## I. Моча беременных

- № 569 — 12,4 г 0,01 куб. см  
— Исключительно сильное увеличение матки, но относительно небольшие яичники, хотя и сильно гиперемированные.
- № 576 — 9,6 г 0,01 куб. см  
— Матка явно увеличена и гиперемирована, но яичники не дают реакции.
- № 566 — 12,45 г 0,02 куб. см  
— Матка очень сильно увелич. и яркая реакция. Яичники сильно увеличены с яркими Ш. Ж.
- № 574 — 13,2 г 0,02 куб. см  
— Исключит. яркая реакция на матке и яичнике.
- № 575 — 12,5 г 0,04 куб. см  
— Очень яркая реакция на матке. Сильное увеличение яичника и сильная гиперемия.
- № 577 — 8,9 г 0,04 куб. см  
— Резкая реакция на матке. Значит. увеличение и гиперемия яичника.
- № 575 — 9 г 0,06 куб. см  
— Резкая реакция на матке. Резкая гиперемия яичника, на котором Ш. Ж. и кровоподтеки.
- № 573 — 13,9 г 0,06 куб. см  
— На одном яичнике очевидно только-что произошедший разрыв фолликл.
- № 572 — 14,3 г 0,08 куб. см  
— Очень резкая реакция на матке и яичнике, на котором резкие точечные кровоподтеки.
- № 565 — 13,7 г 0,08 куб. см  
— Исключительно яркая реакция на матке и яичнике, большое колич. желтых, тел и кровоподтеков.
- № 564 — 13,9 г 0,1 куб. см  
— Очень резкая реакция.
- № 567 — 12,9 г 0,1 }  
№ 568 — 15,7 г 0,2 } куб. см }  
№ 570 — 11,7 г 0,2 } Очень резкая реакция.

## II. Женская нормальная моча, обработанная эфиром 2 раза.

- № 582 — 12,4 г 0,02 }  
№ 583 — 12,1 г 0,02 } куб. см } Матка и яичники в пред. нормы.
- № 581 — 12 г 0,04 куб. см } Левый яичник слегка гиперемир. Матка в норме.
- № 588 — 13,7 г 0,08 куб. см } Матка увеличена, но не очень сильно и гиперем.
- № 586 — 12,5 г 0,2 куб. см } Матка и яичники в пределах нормы.
- № 585 — 10,9 г 0,2 куб. см } Никакой реакции.

## III. Мужская моча (не обработанная эфиром)

- № 587 — 12,3 г 0,02 куб. см Полная норма.
- № 579 — 11,2 г 0,02 куб. см Некоторая гиперемия матки, но яичник в норме.
- № 580 — 11,2 г 0,04 куб. см
- № 584 — 11,9 г 0,08 куб. см Яичник и матка в полной норме.
- № 578 — 11,3 г 0,2 куб. см Матка и яичник в норме.



деком и Ашгеймом в их классическом методе стандартизации, от 0,3 до 0,5 единиц. Таким образом предельная доза мочи, необходимая для получения положительной реакции на самках мышей, равна от 0,02 до 0,03 в шестикратной инъекции. В наших условиях 12-кратная инъекция 0,01 куб. см мочи самцам дала эффект, соответствующий 6-кратной инъекции 0,02 куб. см самкам, и таким образом I MME (masculina Mäuse Einheit в условиях 12-кратной инъекции равна I F (femina) ME в условиях 6-кратной инъекции или, при учете числа инъекций I MME—2 FME. Соответственная крысиная самцовая единица оказывается в 2—5 раз больше, чем мышинная.

Отметим, что параллельные опыты с мочей нормального мужчины и женщины, поставленные в этой серии, дали несколько сбивчивый результат: не обнаруживая полного параллелизма в реакции, некоторые особи, получившие нормальную мочу, дали однако цифры, превышающие и нормальные промеры соответственного возраста и роста.

Однако необходимо тут же отметить, что помимо отсутствия однозначности результатов среди особей этой серии, подобной тому, как это имеет место в случаях инъекции мочи беременных, даже у тех особей, которые показали увеличение семенных пузырьков, эти последние характеризуются значительной дряблостью и незаполненностью, отличающей их от семенных пузырьков гипофизарных самцов. Бросается в глаза во всех опытах этой серии полное отсутствие какого-либо определенного эффекта опытов на весе семенников.

Серия 4-9/IV—29 г. была проведена нами исключительно на мышах, причем здесь для лучшего сравнения и окончательной стандартизации были взяты также и параллельные серии с самками мышей. Всего было под опытом 86 мышей. Условия опыта полностью уравнены с условиями методики 6-кратной инъекции фолликулярного и гипофизарного гормонов, предлагаемой Б. Цондеком и Ашгеймом. Как можно видеть из прилагаемых протокольных сводок, эта серия приводит нас к следующему выводу.

На самках мышей весом от 9 до 14 граммов доза в 0,01 куб. см мочи при 6-кратной инъекции дает уже весьма яркую реакцию на матке и яичнике, а при 0,02 куб. см—и многочисленные желтые тела, различные невооруженным глазом. Это позволило бы принять дозу в 0,01 куб. см или 0,06 общего объема введенной мочи за ME, что соответствовало бы содержанию гормона в 16 ME в 1 куб. см или 16 000 на литр. Учитывая, однако, относительно большой возраст мышей, мы можем считать за пороговую дозу 0,02 куб. см и соответственно содержанию гормона в моче принять за равное 8000—10 000 ME.

Соответственные инъекции на самках мышей дали впервые явный эффект увеличения семенных пузырьков в  $1\frac{1}{2}$  раза против нормы при дозе в 0,04 куб. см в один прием, с соответствующим повышением эффекта при более высоких дозах мочи. Это позволяет признать опять-таки самцовую единицу равной 2 женским единицам, т.е. вывести те же соотношения 1 MME=2 FME.

Интересно отметить, что параллельные развернутые серии с инъекцией как самкам, так и самцам нормальной мужской женской мочи полностью подтверждают выводы Б. Цондека и Ашгейма об отсутствии в нормальной моче количеств гипофизарного гормона, доступных констатированию применяемыми нами методами. На самках мы имеем картину полной нормы на всех мышах кроме одной, кото-

рая однако имеет вес 13,7 г и следовательно могла и в норме дать явления течки. На самцах мы имеем картину даже некоторой депрессии семенных пузырьков, выражающейся в несколько большей дряблости и пустоте, чем это типично для нормы. Это позволяет предполагать, что в нормальной моче содержатся какие-то вещества, оказывающие токсическое влияние на организм и в частности на половую систему при инъекции ее в организм.

Наша третья серия была поставлена с препаратом гипофизарного гормона, полученного нами в значительно очищенном виде из мочи беременных и содержащем по нашим предположениям около 10 000 единиц в 1 грамме сухого вещества. Раствор этого вещества с предполагаемым содержанием от 5 до 20 единиц в 1 куб. см был пущен в инъекцию партии мышей и крыс. На самках мы получили, явную реакцию на матке и яичниках уже при дозах в 0,01—0,02 куб. см что соответствует содержанию 8,5—17 единиц в 1 куб. см. На самцах мышей мы получили пороговую реакцию при дозе 0,03—0,04 куб. см этого гормона, а на более крупных самцах при 0,03 куб. см, что соответствует опять-таки той же средней пропорции 1 ММЕ—2 FME. На самцах крыс весом в 80—100 граммов мы получили явную реакцию при дозах того же вещества равных 0,3 куб. см, что позволяет считать крысиную самцовую единицу равной около 10 мышиных.

Эта пропорция нуждается однако в более строгой проверке.

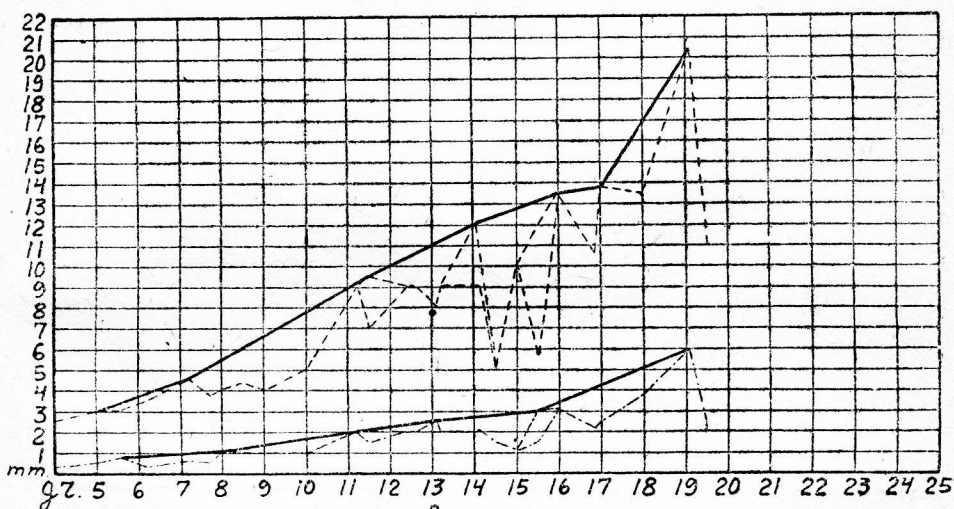
Подводя итоги нашим результатам, мы видим таким образом, что увеличение семенных пузырьков у самцов крыс и мышей может служить весьма ярким и убедительным специфическим test'ом на действие гипофизарного гормона, особенно если брать под опыт молодых крысят и мышат весом соответственно до 100 или 10 г. Причем на наиболее молодых самцах крыс до 20 г весом к этому присоединяется также ряд других весьма ярких симптомов, как-то — опускание яичек в мошонку, гиперемия и набухание последней и увеличение размеров семенников. Мы останавливаемся однако только на промерах *Ves. sem.* как на наиболее объективном и поддающемся количественному критерию симптоме, одинаково действительном для различных возрастов крыс и мышей. За самцовую единицу гормона мы предлагаем принять нормальную дозу, способную вызвать при 6-кратной инъекции в течение 3 дней подряд увеличение *vesiculae seminales* по сравнению с нормой в  $1\frac{1}{2}$  раза, в их длинном размере и в  $1\frac{1}{2}$ —2 раза в широтном, учитывая тот факт, что именно такая степень увеличения *V. s.* исключает всякую возможность сомнений в наличии эффекта. Эта доза или ММЕ, согласно нашим определениям, в 2-3 раза превышает женскую МЕ, определяемую по Biedl'ю и согласно обобщенным нами тоже нормам [т. е. принимая за женскую единицу (FME) дозу, способную вызвать реакцию течки и явную гипертрофию и гиперемию матки и яичника, однако без обязательства давать желтые тела и кровоподтеки], и равна примерно одной женской FME—если за таковую считать по Б. Цондеку и Ашгейму дозы, способные дать непрерывно HVR—II и III (т. е. кровоподтеки и желтые тела).

Так формулируя наши предложения, мы имеем в виду не только значительно расширить круг объектов, пригодных для задач стандартизации гипофизарного гормона, но и облегчить задачу еще с одной стороны: наш test-object допускает вывести заранее основные промеры *v. sem.* для крысят и мышат разного возраста, создав таким образом готовый и раз навсегда стандарт их нормальных размеров, не прибегая всякий раз ни к вскрытию контрольных особей, ни к обременительному в работе с самками взятию мазков. Именно

такие кривые нормального роста и созревания v. sem. мы и приводим здесь на основании всех наших вскрытий контрольных самцов, как при проведении различных серий, так и специально убитых для целей уточнения наших данных.

Рассматривая эти кривые, мы видим, что размеры vesicul. seminal. подвергаются достаточно значительным индивидуальным колебаниям, в особенности поскольку это касается длиннотных промеров. Кроме того для самцов крыс нам удалось обнаружить, начиная с известного возраста (70-80 г и выше), весьма значительное

*Кривая изменения длины и ширины ves. sem. в зависимости от веса тела у мышей.*



*Верхняя кривая — длина ves. sem.*

*Нижняя кривая — ширина ves. sem.*

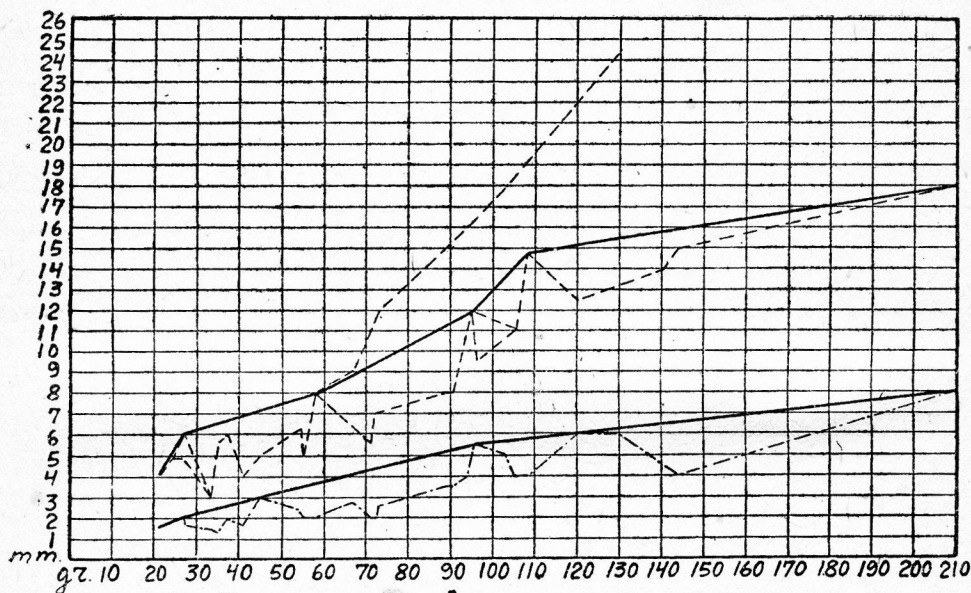
*Рис. 3*

влияние времени года. В виду этого для этих животных нам пришлось вывести две самостоятельные кривые — для зимних и для летних месяцев: контрольные самцы, убитые нами в июне месяце, дали уже при весе в 73 г чрезвычайно крутой подъем размеров семенных пузырьков, что повидимому соответствует и значительно более раннему наступлению половой зрелости. Однако даже с нашей кривой, выведенной на основании относительно небольшого количества промеров, мы можем составить себе сравнительно точное представление о тех предельных размерах семенных пузырьков, которые соответствуют в норме различным возрастам и весу тела крыс и мышей. Если мы теперь проведем условную суммарную кривую, соединяющую максимальные цифры отдельных измерений, то можем с полной уверенностью считать цифры, лежащие ниже этой линии, как размеры VS, соответствующие норме, а цифры превышающие этот уровень для данного веса тела — за положительный результат действия гипофизарного гормона. Учитывая практический интерес этого метода как способа качественного в первую очередь учета наличия беременности или ее отсутствия, а с другой стороны стремясь максимально упростить процедуру опытов и удешевить их путем сведения к мини-



муму числа требуемых для каждого данного случая мышей, мы полагаем, что наши кривые уже в их настоящем виде могли бы быть взяты за основу для сравнения, не требуя специальных каждый раз вскрытий контрольных особей. При таких условиях каждый анализ мочи для установления беременности можно было бы ограничить 2-3 самцами крыс или мышей. Намечая эту перспективу, мы, конечно, хорошо учитываем, что прежде чем наши цифры стандартных промеров будут полностью уточнены, требуется еще дальнейшее увеличение опытных данных и в частности установление отдельной кривой

*Кривая изменения глины и ширины ves. sem. в зависимости от веса тела у крыс.*



*Верхняя кривая — глина ves. sem.*

*Нижняя кривая — ширина ves. sem.*

*Рис 4*

для летних месяцев, поскольку мы хотели бы использовать в качестве test-объектов более крупные особи крыс. Поскольку же речь идет о мышах всех возрастов или о молодых самцах крыс весом до 70 г, то наши данные позволяют предполагать, что общий вид стандартной кривой вряд ли значительно изменится при дальнейшем увеличении материала.

Наша методика требует лишь точного критерия самого метода промера. Мы измеряем длину, начиная от основания обоих семенных пузырьков и места вхождения в них семенных протоков и во всю длину вытянутого рога v. sem. при условиях полного их, однако не насильственного, вытяжения. Это последнее требует особой осторожности и может служить источником ошибок, так как v. sem. обладают высокой степенью подвижности и продолжают активно закручиваться еще долгое время после смерти животного. Однако, с другой стороны, возможные ошибки измерений не могут изменить сколько-нибудь заметно результат, поскольку мы принимаем за положительный результат такой сдвиг в величине пузырьков, который далеко

выходит за пределы возможных индивидуальных колебаний. Кроме того здесь на помощь приходит также широтный промер, который во многих отношениях является более показательным и ярким: как можно видеть из нашей сводки и кривых, нормальная ширина одного у. sem., измеряемая у основания, остается долгое время почти неизменной и не превышая даже у 14,5 г самцов мышей 2 миллиметров, и сохраняя ту же ширину у крысят вплоть до 70 г. Между 70 и 100 граммами у крысят—они дают значительный сдвиг вверх, поднимаясь до 3, 5—6 мм, но и то выделяясь ярко своей дряблостью и пустотой.

При ширине в 2 мм V. S. имеют вид прозрачных ниточных закругленных образований, хотя и допускающих вытяжение в длину до 7 мм, однако трудно различимых без специального к ним внимания. Наоборот, во всех случаях положительной реакции они ярко бросаются в глаза тотчас по вскрытии брюшной полости, причем особенно показательно увеличение основания пузырьков и соответственное увеличение широтного промера.

Все эти обстоятельства позволяют видеть в нашем объекте весьма яркий и удобный test для изучения гипофизарного гормона и его стандартизации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Smith Ph. The induction of precocious sexual motivity by pituit. homoiotransplante. Am. J. of Physiol. V. LXXX №1, 1927.—2. Smith Ph. Experimental evidence regarding the role of the anterior pituitary in the development and regulation of the genital system. Am. J. of Anat. V. 40. № 2, 1927.—3. B. Zondek und Aschheim. Hypophysenvorderlappen und Ovarium. Beziehungen der endokrinen Drüsen zur Ovarialfunktion. Arch. f. Gynäkologie. B. 130, 1927.—4. B. Zondek und Aschheim. Das Hormon des Hypophysenvorderlappens. Klin. Wochenschrift 1928, № 18.—5. B. Zondek und Aschheim. Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn durch Nachweise des Hypophysenvorderlappenhormons. Klin. Wochenschrift № 30/31, 1928.—6. Voss und Louwe. Geschlechtsprägende Wirkungen des Hypophysenvorderlappens am Menschen. Pflügers Archiv Bd. 218, H. 5/6 1928.—7. Scheinach und Kun. Die Entwicklungsmechanische Bedeutung der Hypophyse als Aktivator der Keimdrüseninkretion. Mediz. Klinik. № 14, 1928.

## UEBER DEN EINFLUSS DES HYPOPHYSENVORDERLAPPENHORMONS AUF DAS GESCHLECHTSYSTEM DER MÄNNCHEN DER SÄUGETIERE

Von B. Sawadowsky, M. Grigorjeva и V. Sarafanov

Aus d. Institut f. Neuro-Humoral Physiologie (früher Lab. f. exp. Biol.) Moskau

#### Zusammenfassung

1. Die Tatsache einer auffallenden Wirkung, welche die Einführung des im Harn eines schwangeren Weibes gehaltenen Hypophysenhormons auf die Geschlechtsfortsätze der Ratten und Mäuse ausübt, ist festgestellt.

2. Durch Verwendung der Präparate des aus dem Harn des Schwangeren erworbenen und gereinigten Hypophysenhormons sind die Koeffiziente der männlichen Ratten und Mäuseeinheiten in ihrer Gemässheit mit der von B. Zondek und Aschheim festgesetzten Mäusehormon einheit festgestellt.

3. Ein auf den Ausmessungen der Vesiculae seminales gegründete Verfahren der Hypophysenhormon standardation welches auch in einer maximal zugänglicher Form für dessen Anwendung zum Zwecke einer frühen Schwangerchaftsdiagnose bearbeitet ist, wird vorgelegt.

## СОСТАВ КИШЕЧНОЙ ФЛОРЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПИЩЕВЫХ РЕЖИМАХ

Сообщение I. Бактериологический „пейзаж“ кишечника собак при кормлении их молоком, мясом и овощами

Ф. Т. Гринбаум и Э. И. Альтшуллер

Из микробиол. отделен. отдела спец. физиологии (зав.—проф. И. П. Разенков)  
Центр. гос. научн. ин-та общ. питания, Москва

Основной проблемой, стоящей перед микробиологическим отделением отдела специальной физиологии Государственного научного института питания, является выяснение условий влияния различных пищевых режимов на состав кишечной флоры и, с другой стороны,—подыскание наиболее рационально скомбинированных режимов, которые соответствовали бы определенному, наиболее благоприятному составу кишечной флоры.

Методологической предпосылкой при постановке ряда работ, посвященных разрешению этой проблемы, является следующая точка зрения: функция кишечной флоры не может быть отделена от физиологической функции всего пищеварительного тракта и изучение пищевых режимов в отношении их влияния на состав кишечной флоры должно быть тесно связано с изучением влияния тех же пищевых режимов на функцию всего пищеварительного тракта.

Вопросом о влиянии различных пищевых режимов на состав кишечной флоры занимался целый ряд авторов, с разных точек зрения подходивших к разрешению этой чрезвычайно интересной и важной задачи. С одной стороны, перед нами ряд исследований, посвященных изучению функции кишечной флоры в процессах пищеварения и, с другой стороны, изучение роли бактериального населения кишечника в различных патологических процессах. Нас в данном случае могут интересовать те работы, которые ставили своей целью выяснение физиологической функции кишечных бактерий и поэтому мы считаем необходимым вкратце остановиться на некоторых из них.

Еще Левенгук в 1716 году, наряду с бактериями ротовой полости, наблюдая и описав флору кишечника, но только спустя 130 лет Фрейрикс (Freirichs) произвел первое морфологическое дифференцирование этой флоры, а еще спустя 40 лет Пастер придал ей биологическое значение. Изучение химизма кишечных бактерий показало, что флора толстых кишек является наиболее активной в этом отношении и если продукты жизнедеятельности некоторых видов способствуют окончательному расщеплению белковой молекулы, то, с другой стороны, эти же продукты могут играть большую роль и в отравлении всего организма. Регулируя соответственным образом состав пищи, можно добиться такого состава кишечной флоры, при которой так называемые „гнилостные“ виды будут представлены в минимальном количестве. Исходя из этой концепции, Мечников и построил свою теорию преждевременной старости и борьбы с „гнилостными“ бактериями. Вся философия Мечникова, покоящаяся на „дисгар-



мониях" человеческого организма, на утверждениях, что „страх смерти“ является величайшим злом человечества, его теории „ортобиоза“ и вытекающие из нее социологические выводы являются с нашей точки зрения чрезвычайно реакционными, пытающимися все многообразие социальных явлений свести к чисто биологическим процессам. Но фактический материал работ Мечникова и его школы заслуживает большого внимания как в части изучения химической активности кишечных бактерий, так и в части искусственного воздействия на них.

К настоящему времени мы имеем следующую классификацию микробов, населяющих кишечник человека и близких к нему по роду пищи животных: группа *Coli*, ацидофильные бактерии, группа протей и сенной палочки, анаэробы, термофилы, микрококки, вибрионы, спиллы, спирохеты, дрожжи и грибки, причем первым двум группам еще со времени Мечникова придают значение „антагонистов“. Если группа *Coli* является химически чрезвычайно активным видом, разлагающим целый ряд углеводов, образующим ряд кислот (молочная, уксусная, муравьиная и отчасти бутириновая), вызывающим газообразование (углекислота и отчасти метан) и индол, если *b. Coli* способна обусловить интоксикацию организма и кроме всего прочего является еще и чрезвычайно вариационным видом, то группа молочнокислых бактерий является для *b. Coli*-группы физиологическим антагонистом. Населяющие кишечник гнилостные анаэробы, обладающие протеолитическим ферментом, вызывающие масляно-кислое брожение, образующие чрезвычайно сильные токсины (типа алкалоидов) также, повидимому, имеют в лице ацидофильных бактерий своих антагонистов. Считать или не считать все эти виды бактерий „полезными“ или „вредными“, как это делал Мечников и его школа, мы полагаем, не имеет особого значения: задачей исследования должна быть, по нашему мнению, оценка всей кишечной флоры, как микробного населения, среди которого протекают разнообразные биохимические реакции, представляющие собой, с другой стороны, своеобразное единство самых противоположных процессов. Изучение „чистых культур“ кишечных бактерий может считаться исторически первым этапом в исследовании сущности биохимической активности флоры кишечника и полученные данные выяснили очень многие темные стороны в понимании физиологической функции и патогенетического эффекта кишечных микробов. В основном—природа „чистых культур“, выделяемых из кишечника бактерий, может считаться более или менее выясненной, однако метод „чистых культур“ имеет и свои недостатки. При помощи этого метода мы изучаем отдельные виды бактерий в то время, как в природе, вне условий опыта, микроорганизмы существуют далеко не в чистых культурах. Мы в настоящее время знаем о самых разнообразных видах симбиоза и синергизма бактерий и поэтому для понимания процессов, действительно имеющих место в природе, надо от методов „чистых культур“ переходить к условиям опыта, наиболее приближающим нас к объективной действительности. Виноградский (1923) впервые предложил изучать жизнедеятельность микробов в естественных условиях их существования и применил свой метод „пейзажа“ или „ландшафта“ в бактериальном населении почвы. Метод „пейзажа“, при котором изучается „совместное сожительство“ многих видов бактерий, находящихся в зависимости от меняющихся условий внешней среды, нашел самое широкое применение в общей микробиологии и в настоящее время проникает в микробиологию медицинскую. Так как наиболее богато представлена в бактериальном отношении флора толстой кишки, то и Мечников в свое время и ряд других исследователей обращали свое главное внимание именно на этот раздел кишечника. Еще Шмидт и Штра-

бургер (1910), а затем и Ниссле (Nissle) (1929) считали, что флора толстой кишки по своему составу очень близка и почти идентична флоре испражнений и поэтому для понимания процессов, протекающих в толстой кишке, вполне целесообразно подвергать изучению фекальные массы. Хотя и в толстой кишке и в испражнениях мы встречаемся как с живыми, так и с мертвыми, погибшими вследствие бактерицидности кишечного сока, бактериями, но для „пейзажа“ является чрезвычайно необходимым изучение всей массы бактерий, населяющих данный отрезок кишечника.

Тсушига (Tsuschiga) применил метод „пейзажа“ для кишечной флоры, причем в основу классификации групп бактерий положил их отношение к окраске по Граму. Тсушига установил следующие типы кишечной флоры:

1) Ферментативная — содержит 75—100% грам-положительных бактерий.

2) полуферментативная — 55—70% грам-положительных;

3) смешанная — 35—50% грам-положительных;

4) полугнилотная — грам-положительных 10—30%.

5) гнилотная — 5—20% гр.-яполож.

Первый тип флоры считается наиболее благоприятным, последний — самым неблагоприятным.

Изучение процентных отношений грам-положительных и отрицательных бактерий дополняется исследованием их химических свойств как в „пейзаже“, так и в чистых культурах.

Мы в своей работе считали необходимым применить метод „пейзажа“, как метод, при помощи которого мы можем для начала получить самое общее, самое внешнее представление о процессах, протекающих в кишечнике и, пройдя этот первый этап на основании добытых данных, пойти по пути проникновения в сущность процессов и раскрыть закономерности, обуславливающие их.

Метод „пейзажа“ при изучении влияния различных пищевых режимов на состав кишечной флоры в настоящее время с успехом применяется рядом автором [Ретгер, Ретгер и Чаплин, Геннеберг, Копелов, Маурер—Rettger, Rettger, Cheplin, Henneberg, Kopeloff, Mauger], но установка наших работ несколько отличается от установок этих авторов как в отношении тех предпосылок, о которых мы говорили, так и в оформлении самих опытов. В данном случае нас интересует не только установление определенных процентных отношений грам-положительных и грам-отрицательных бактерий при определенных пищевых режимах, но и зависимость между изменением пищевых диет и изменением „пейзажа“. Так, напр., Ретгер и Чаплин находили при безмолочном питании в испражнениях людей до 15—28% грам-позитивных бактерий, Ретгер у крыс при питании хлебом и зелеными овощами — 35—50%, при белковом, крахмальном и жировом режиме до 100%, Маурер у людей при преимущественно молочном питании до 42%, Копелов — при прибавлении к молокуацидофильных бактерий до 70%.

Для установки общей картины процентного отношения грам-положительных и грам-отрицательных бактерий мы воспользовались качественно наиболее различными пищевыми режимами, надеясь в этом случае получить наиболее характерные данные. Собаки получали при мясном питании ежедневно 500,0 сырого конского мяса+400,0 черного хлеба, при молочном питании—500,0—600,0 сырого молока+400,0 хлеба и при овощной диете 800,0 вареного картофеля и 200,0 капусты+400,0 хлеба.

Ежедневная по возможности наиболее свежая порция faeces каждой собаки подвергалась исследованию для определения грам-положительных и отрицательных

1 Молочно-кислые бактерии в своей главной массе окрашиваются по Граму положительно, группа кишечной палочки и гнилотные — отрицательно.

бактерий. Всего в нашем распоряжении было 18 собак, из которых „мясных“—8 собак, „молочных“—6, „овощных“—4. На молочной диете мы держали наших собак в среднем около 45 дней, на мясе—25 дней, на овощах—70. Исследование faeces производилось ежедневно. Методика исследования faeces следующая: комочек, величиной в горошину, свежих faeces тщательно растирается в 10 куб. см стерильного физиологического раствора и в пробирку вводится клочек стерильной ваты, который продавливается через слой взвеси. Из такой „профильтрованной“ взвеси приготавливаются при помощи платиновой петли мазки и окрашиваются по Граму. Окраску по Граму мы проводили по Вайгерт-Эшериху (Weigert—Escherich), по модификации А. Л. Шмидта.<sup>1</sup>

Окрашенные таким образом мазки подвергались подсчету на грам-положительные и отрицательные бактерии, а процентное их соотношение исчислялось к общему числу бактерий в данном поле зрения. В среднем подсчету подвергалось 10—15 полей зрения и выводились средние цифры.

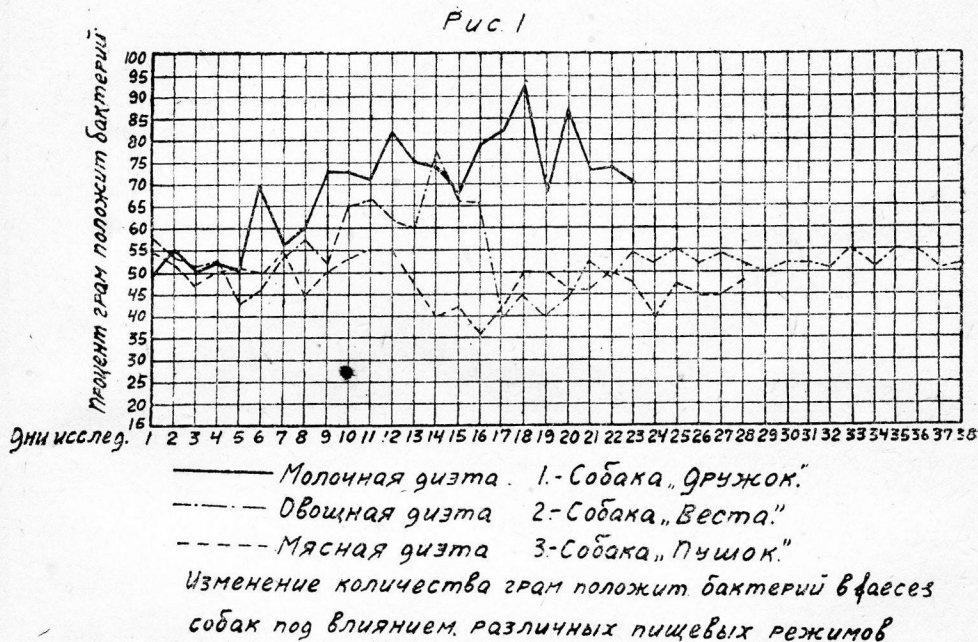


Рис. 1 представляет собой кривые содержания процента грам-положительных бактерий при молочном, мясном и овощном питании. При изучении этих кривых, мы устанавливаем прежде всего определенный „профиль пейзажа“ для каждого режима: количество грам-положительных бактерий в начале питания оказывается одинаковым для всех собак при различных диетах и спустя несколько дней каждый режим создает свой „профиль“, причем кривая устанавливается не сразу, а протекает некоторый период времени, в течение которого кривая несколько колеблется, прежде чем занять определенные цифры. Эта „зона колебаний“ или вернее „приспособления“ наиболее характерна для овощной диеты:

Молоко: процент грам-положительных бактерий = 70—93%.

Мясо: 36—50% грам-положительных.

<sup>1</sup> 1. 2 г генциан-виолет варится в 200,0 дистил. воды 30 м., затем фильтруется.

2. 11 куб. см абс. алкоголя+3 куб. см анилина.

3. 1 г кристалл. йода+2 г иодист. калия+60 куб. см дист. воды.

4. Анилин+ксилол в равных частях.

5. Чистый ксилол.

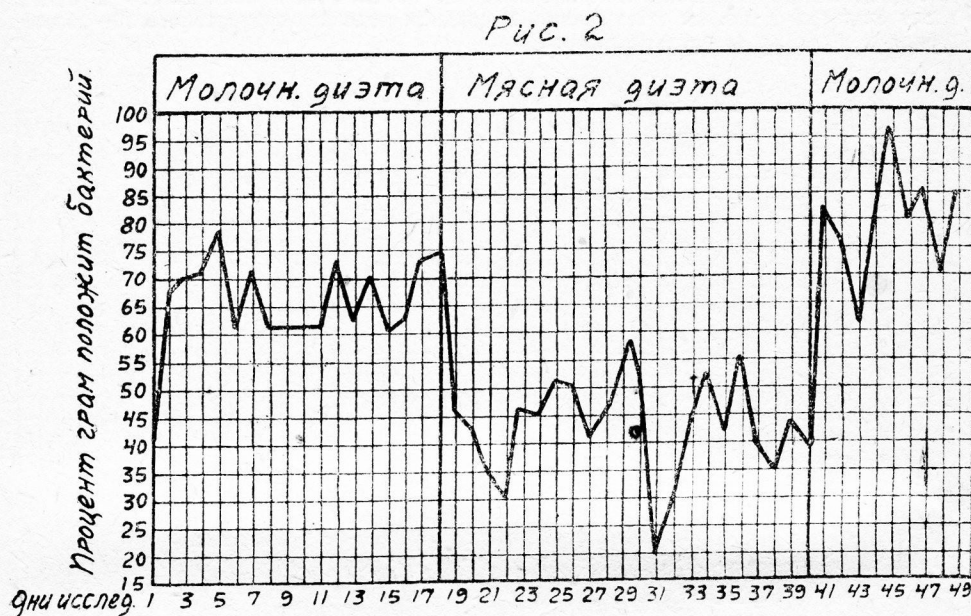
Для окраски: 1+2 растворы в отношении 17:3—окраска  $\frac{1}{2}$  мин. просушивание фильт. бумагой, раствор 3, просушивание бумагой, обесцвечивание раствором 4, ксилол, просушивание, докраска слабым водным фуксином.



Овощи: „Зона приспособления“ со скачками от 50—77—40% и постоянная кривая при 49—55% грам-положительных бактерий.

Таким образом, на первом месте по количеству грам-положительных бактерий стоит кривая молочного питания, среднее место—овощное питание и, наконец, самые низкие цифры дает мясо.

По классификации Тсуишига молочное питание создает „ферментативную“ флору, овощное—близкую к „полуферментативной“, мясо—близкую к гнилостной.



### Собака „Волчок“

Изменение количества грам положительных бактерий в фекалиях собак при смене одного пищевого режима другим

Получив эти данные, мы перешли к изучению „пейзажа“ при смене одного пищевого режима другим.

Нами были произведены следующие смены пищевых режимов:

- 1) молоко — мясо — молоко (рис. 2),
- 2) мясо — молоко — мясо (рис. 3),
- 3) овощи — мясо — овощи (рис. 4),
- 4) мясо — овощи — мясо (рис. 5),
- 5) овощи — молоко — овощи (рис. 6).

При изучении этих рисунков обращает на себя внимание строгое сохранение „профилей пейзажа“ для каждого пищевого режима, установленное на рис. 1 и „зона приспособления“, имеющие место в особенности при овощных диетах.

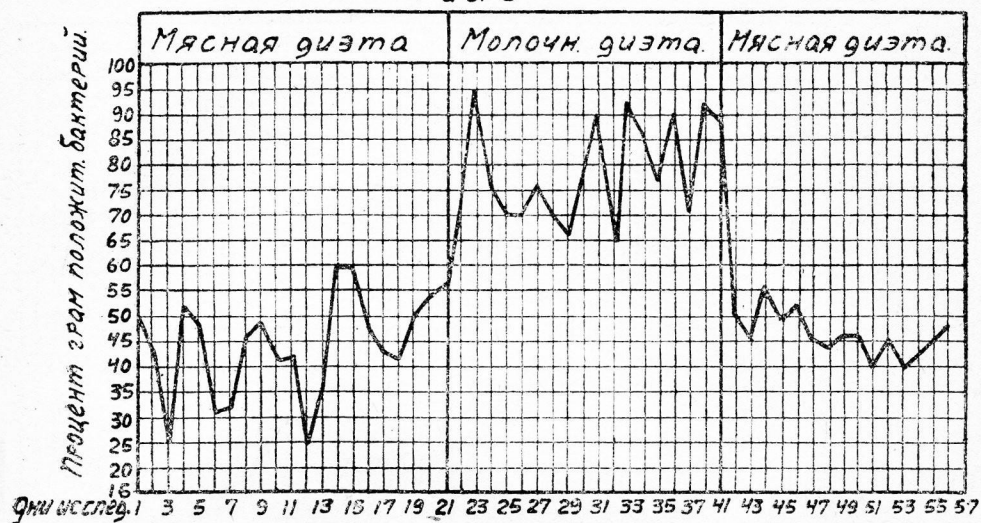
На основании всех наших данных мы можем сделать следующие выводы:

1. При кормлении собак преимущественно молочной пищей (молоко+хлеб) количество грам-положительных бактерий колеблется между 70—93%.

2. При преимущественно овощной диете (картофель, капуста, хлеб) процент грам-положительных бактерий равен 49—55%.

3. При мясном питании (мясо+хлеб) процент грам-положительных бактерий равен 36—50%.

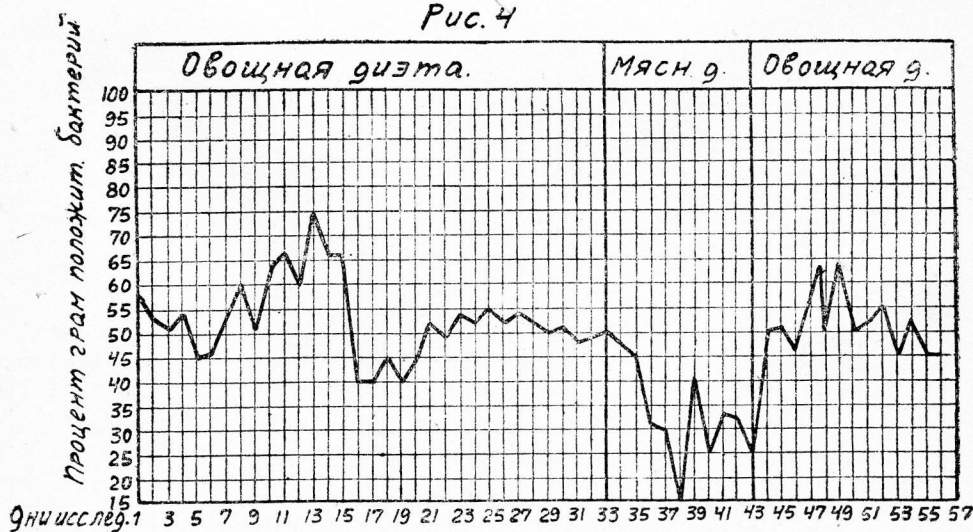
Рис. 3



Собака «Жучка»

Изменение количества грам-положительных бактерий в фекалиях собак при смене одного пищевого режима другим.

Рис. 4

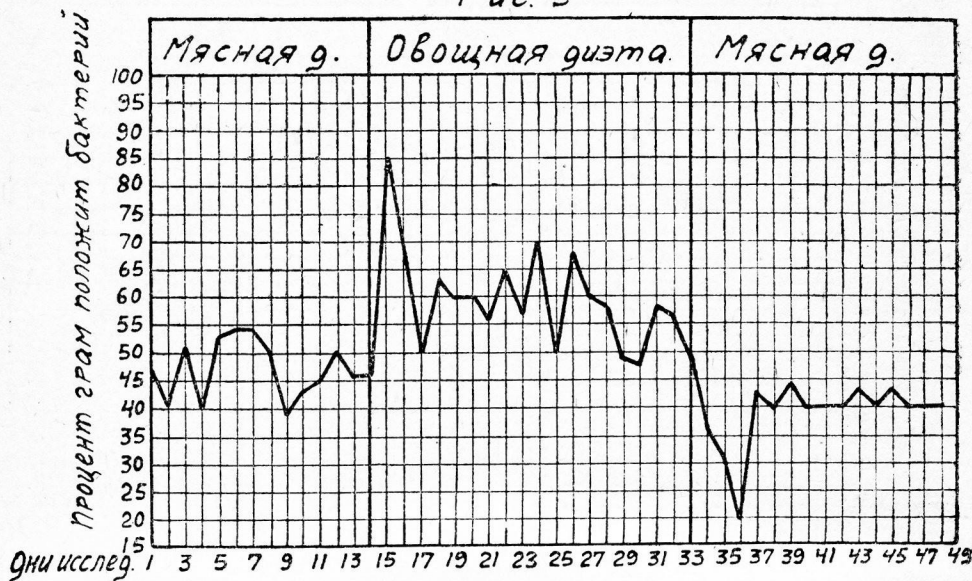


Собака «Веста»

Изменение количества грам-положительных бактерий в фекалиях собак при смене одного пищевого режима другим.

4) Кривая количества грам-положительных бактерий устанавливается не сразу. Имеет место „зона приспособления“ кишечной флоры к данному пищевому режиму, что наиболее характерно выражено при кормлении собак овощами.

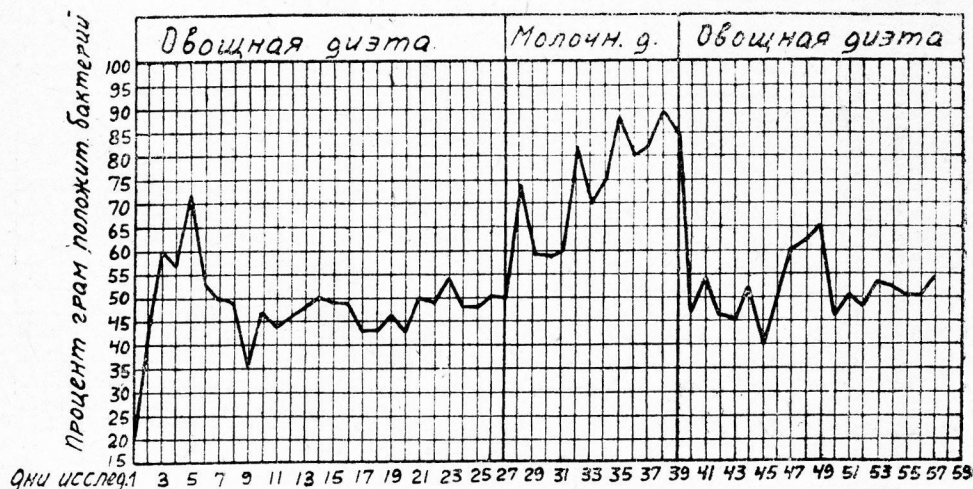
Рис. 5



Собака „Каштанка“

Изменение количества грам-положительных бактерий в фекалиях собак при смене одного пищевого режима другим

Рис. 6



Собака „Цыган“

Изменение количества грам-положительных бактерий в фекалиях собак при смене одного пищевого режима другим



5. При смене одного сорта пищи другим кривая количества грам-положительных бактерий соответствует данному режиму. „Зона приспособления“ имеет место и при смене одного режима другим.

Поступило в редакцию  
2 июня 1932 г.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мечников. Etudes sur la flore intestinale. Ann. de l'Inst. 1908.— 2. Tsuschiga. Arch. of intern. med. 36.— 3. Rettger. Journ. of Experim. Med. 21, 1915.— 4. Rettger and Cheplin. Univers. Press New Haven. 1921.— 5. Henneberg. Centr. f. Bakteriologie, 11, 55, 1922.— 6. Kopeloff. Proc. soc. Exp. Biol. Med. 22, 1925.— 7. Maurer. Die Darmbakterienflora. Diss. Kiel. 1930.

### ZUSAMMENSETZUNG DER DARMSFLORA BEI VERSCHIEDENEN DIÄTEN

#### I. Bakteriologische „Landschaft“ des Hundedarms bei der Fütterung mit Milch, Fleisch und Gemüse

Von F. T. Grinbaum und E. I. Altschuller

Aus der Mikrobiol. Unterabteil. der Abteil. für spezielle Physiologie (Vorstand Prof. J. P. Rasenkov) des Zentr. Staatl. Wissensch. Instituts für Volksernährung, Moskau

1) Bei der Fütterung der Hunde vornehmlich mit Milch (Milch + Brot) schwankt die Menge der Gram-positiven Bakterien zwischen 70 und 93%.

2) Bei vornehmlicher Gemüsediat (Kartoffeln, Kohl, Brot) beträgt die Menge der Gram-positiven Bakterien 49—55%.

3) Bei der Ernährung mit Fleisch (Fleisch + Brot) beträgt die Menge der Gram-positiven Bakterien 36—50%.

4) Die Kurve der Menge der Gram-positiven Bakterien bildet sich nicht auf einmal. Es findet eine „Zone der Anpassung“ der Darmflora an die gegebene Diät statt, was bei der Fütterung der Hunde mit Gemüse besonders deutlich ausgesprochen ist.

5) Bei der Abwechselung einer Nahrungsart durch die andere entspricht die Kurve der Menge der Gram-positiven Bakterien der gegebenen Diät. Die „Anpassungszone“ wird auch bei der Abwechselung einer Diät durch eine andere beobachtet.

## К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ГИБЕЛИ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭЛЕКТРОТРАВМЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ТОКА ЧЕРЕЗ ОРГАНИЗМ

*М. П. Бресткин, А. В. Лебединский, Л. А. Орбели и В. В. Стрельцов*

Из кафедры физиологии Военно-медицинской академии

В последние годы вопрос об электрической травме, впервые тщательно изученный экспериментально на животных Прево и Бателли [Prevot et Batelli (1)], вновь подвергается широкому изучению. Существенно новым является с одной стороны накопление хорошо изученного материала по электротравме у человека—Еллинек [Jelinek (2)], осуществление ряда опытов на антропоидах (Еллинек) и с другой стороны — появление известных перспектив в деле оказания помощи при электротравме. Говоря о последних, мы имеем в виду осуществление длительного искусственного дыхания при помощи специальных камер и фармакологические попытки Гукера (Hoosker (3)) применить введение в вену растворов солей, попытки, осуществленные, правда, только на собаках.

Кроме того, огромным стимулом к работе по изучению электротравмы являются случаи смертельных поражений электрическим током. Статистика прошлых лет указывает на 354 несчастных случая от электричества в 1925 г. (4) в промышленности СССР. Вопрос об электротравме и ее лечении приобретает известную актуальность и в военном деле, в связи с возможным применением противником электрической защиты проволочных заграждений и с насыщением армий электрическими генераторными установками, обслуживающими прожекторные станции.

Бателли и Прево производили свои эксперименты на различных животных: грызунах, собаке и кошке и, кроме того, обработали литературный материал по вопросу об электротравме у человека, используя несчастные случаи и данные об американских казнях при помощи электрического стула (с 6/VIII—1890 г.)

Бателли и Прево указали, на основании своих опытов на неодинаковый механизм смерти у различных животных: иногда первично поражается сердце при сохранении дыхательным центром способности функционировать, иногда первичным является поражение дыхательного центра. При этом, поражение сердца у представителей различных видов имеет различный исход, в связи с тем, что при электротравме правильный ритм сердечной деятельности сменяется т. н. трепетанием, т. е. беспорядочными, возникающими в различных участках сердечной мышцы, некоординированными сокращениями. Появление трепетаний при прямом раздражении сердца электрическим током впервые видели Людвиг и Геффер [Ludwig и Hefer в 1849 (5)]. Сердце грызунов способно переходить самостоятельно от тре-

петания к нормальному ритму при поддержании искусственного дыхания. Анализируя материалы исследования жертв электрического стула, Бателли и Прево сделали вывод, что сердце человека схоже в этом отношении с сердцами грызунов. Из их работы можно извлечь, кроме того, ряд других интересных указаний, напр. им удалось вернуть сердце собаки, пораженной током, к правильной ритмической деятельности, включив животное в цепь высокого напряжения. Они же указали на меньшую опасность при том же напряжении высоких частот и постоянного тока.

Еллингек (1925), на основании своих опытов с *Macacus rhesus* (постоянный ток 110 вольт в течение 2", затем 10"), наблюдал смену сердечных трепетаний нормальным ритмом; такие же данные он получил, работая с собаками (80 вольт, постоянный ток). Возражая, таким образом, против смертельности первичного поражения сердца при обеспечении искусственного дыхания, Еллингек обращает особенное внимание на поражение центральной нервной системы.

Другую, тщательно изучаемую стороной электротравмы являются попытки ответа на вопрос об ее физических условиях. Они были предприняты с целью обозначить опасные пределы напряжений. Имеющийся материал говорит о влиянии на исход взаимодействия нескольких факторов: 1) напряжения в цепи, 2) сопротивления живого проводника, 3) продолжительности включения в цепь электрического тока, 4) направления тока и, наконец, 5) биологических факторов. Существенными оказываются далее также более или менее случайные обстоятельства, как-то: условия контакта (переходное сопротивление), образование на месте контакта ожогов, травма при падении и т. д.

Повидимому, сейчас приходится чрезвычайно снизить безопасный предел напряжений. Еллингек уже в 1907 г. встал на точку зрения, что к генератору, дающему напряжение в 50 в., следует уже относиться с осторожностью. Поэтому, обычно предпочитают указывать „безопасные“ и „опасные“ величины тока. При обычной частоте безусловно безопасны токи порядка сотых ампера; токи в 1 амп., особенно если по пути оказывается сердце, представляются безусловно опасными. При казни на электрическом стуле используются токи от 7 до 10 ампер [Анвельслебен (Anwelsleben) (6)], при общей продолжительности казни около 40 сек. и включении организма в цепь через икры и голову.

Отказ от разделения напряжений „на безусловно“ и „условно“ опасные обосновывается тем обстоятельством, что величина тока в конечном счете определяется сопротивлением живого проводника. Последнее в свою очередь зависит от того, какие ткани оказываются на пути тока (удельное сопротивление тканей), от целого ряда физиологических особенностей, от одежды и, наконец, от особенностей приложенного напряжения: его величины, формы тока и частоты.

Имеющиеся данные об удельном сопротивлении различных тканей имеют очень условное значение. Можно только расположить их в известный относительный ряд—костная ткань, кожа, нервная ткань, мышцы и кровь, причем сопротивление последней является наименьшим.

Самым существенным при учете явлений прохождения тока через организм является сопротивление кожи: последнее является главной величиной, определяющей сопротивление организма. Измерения Еллингек, сделанные при обычных частотах, показали что вели-



чины сопротивления колеблются между 50 000 и 1 000 000 ом. У потливых субъектов—порядка тысяч ом. При одной и той же величине электродов и одном и том же напряжении сопротивление, различных участков кожи человека неодинаково, в зависимости от богатства кровеносными сосудами, потовыми железами, наличия орогового слоя и целостности эпидермиса. Напр. Тишков (7) получал при скабливании эпидермиса снижение сопротивления постоянному току трупа с 200 000 ом до 700 ом. Отмечены сезонные и суточные колебания сопротивления [Дугге (Dugge M.) (8)].

Очень существенными являются те особенности, которыми отличается природа живого сопротивления. Оно представляет собою омическое и емкостное сопротивления [Гильдемейстер (Gildemeister) (9)], каким то, пока еще неизвестным образом, скомбинированные в схему. Кроме того, величина тока зависит от обратной электродвижущей силы поляризации. В связи с этим стоит факт большего сопротивления (за счет поляризации) тканей постоянному току [Герман (Hermann) (10)]. Гильдемейстер нашел для свежего трупа собаки отношение сопротивлений постоянному и переменному токам 7,04 к 1. На этом основывается утверждение о большей опасности переменного тока, чем постоянного при одном и том же напряжении, приложенном к организму.

С увеличением частоты, общее сопротивление ткани уменьшается за счет уменьшения обратной электродвижущей силы поляризации и увеличения пропускной способности емкости тканей; Ржевкин и Малов (11) нашли, что сопротивление человеческого тела уменьшается до частот около 600 000 кол/сек., стремясь к пределу. Емкость падает более резко, стремясь в пределе к исчезающему малому значению.

Однако, наряду с увеличением тока, при повышении частоты, сокращается продолжительность времени действия тока в одном направлении, которое определяется периодом; с этим связано уменьшение (с известных пределов) возбуждающего действия тока<sup>1</sup> при сохранении теплового (ожоги при диатермии).

Способ включения организма в цепь генератора влияет на величину тока или его плотность в жизненно-важном органе. Гильдемейстер и Диглер (Gildemeister и Digler) показали, что при включении собаки в цепь переменного тока 50 пер. в 1" (через заднюю и переднюю конечности) на сердце приходится 1/30 тока.

Как видно из приведенных данных, вопрос о механизме смерти при электротравме не представляется достаточно выясненным. Нам кажется, что даже у животного одного и того же вида он будет представляться различным, в зависимости от ряда физических условий, указанных нами выше. Напр. для кролика, при низком напряжении в цепи переменного тока, смерть наступает в результате поражения сердца. Но Гильдемейстер и Ишикава (Gildemeister и Ischikawa) показали, что при включении животного в цепь электрического тока через голову и при высоком напряжении (2000 вольт) смерть наступает при явлениях паралича дыхательного центра.

Поэтому нам представилось важным при разрешении проблемы, в первую очередь произвести серию опытов на одном и том же животном, варьируя условия напряжения, сопротивления тела, направления тока и времени включения животного в цепь.

<sup>1</sup> При частоте: 600 000 кол/сек. при токе 0,8 А не происходит раздражения возбудимых тканей [Ржевкин и Малов (12)].

Такие опыты были осуществлены на собаках при пользовании специальной установкой, сконструированной и осуществленной на средства „Электротока“. Городской ток через потенциал-регулятор питает первичную обмотку трансформатора, мощностью в 20 киловатт. Для наших опытов мы могли пользоваться напряжением до 6000 вольт.

Всего нами было поставлено 20 опытов, причем в части из них животные, подвергавшиеся электротравме, находились под общим (эфир-хлороформ) наркозом, в части—без наркоза, фиксированными в станке.

Во время опытов первой серии регистрировались кровяное давление и дыхание; в опытах 2-й серии регистрировалось одно дыхание. В обеих сериях опытов животное включалось в цепь электрического тока при помощи электродов, в виде небольших металлических пластинок ( $4,5 \times 1,8$  см), плотно фиксировавшихся на предварительно лишенной волос коже резиновым бинтом.

Ток во время включения животного в цепь измерялся амперметром. Зная одновременно напряжение в цепи, мы могли судить о величине сопротивления тела животного. Последнее, в зависимости от способа включения, варьировало у разных животных от 400 до 4800 ом. Наибольшие величины сопротивления мы получили при помещении электродов на темя—крестец, темя—плечо или при положении электродов на подушках пальцев задних конечностей.

Кроме того, сопротивление изменяется в зависимости от времени пребывания под током, а именно: оно уменьшается. Напр. в опыте № 8 (табл. I), при направлении тока: темя—крестец и напряжении 480 вольт, мы получили:

ТАБЛИЦА I

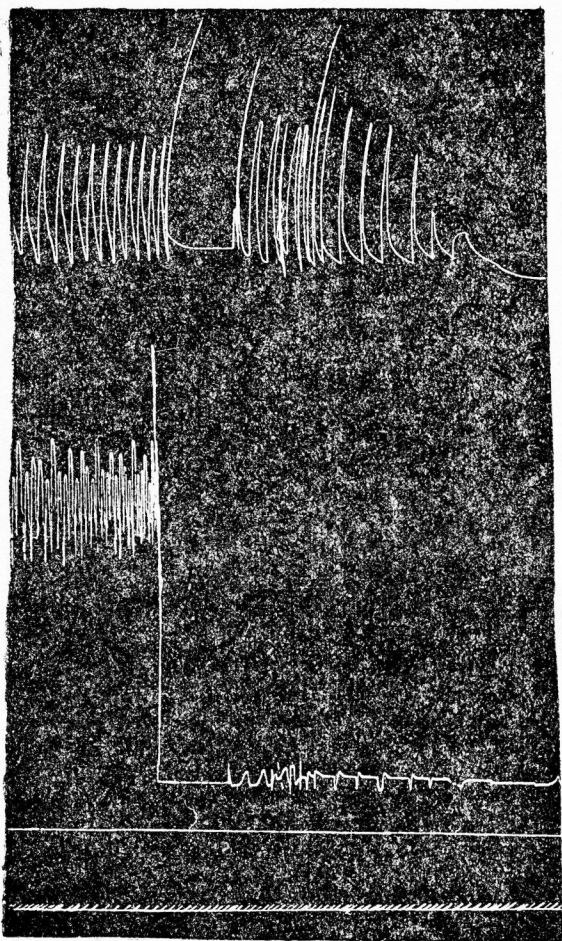
| Напряжение<br>в<br>вольтах | Ток в амперах | Сопротивл. в омах | Продолжитель-<br>ность включения<br>в секундах |
|----------------------------|---------------|-------------------|------------------------------------------------|
| 480 . . . . .              | 0,4           | 1200              | Мгновен.                                       |
| „ . . . . .                | 1,0           | 480               | 2                                              |
| „ . . . . .                | 1,0           | 480               | 4                                              |
| „ . . . . .                | 1,2           | 400               | 8                                              |

С другой стороны величина сопротивления зависит от напряжения, под которым находится животное: она уменьшается с повышением разности потенциалов в цепи. Так, напр., в опыте № 9, при включении животного в цепь через обе задние конечности, мы имеем при напряжении в 480 вольт сопротивление равным 1200 ом; затем, при повышении напряжения до 960 в. 570—960 ом. Первоначально низкое сопротивление очень скоро повышается, что стоит в связи с высушиванием кожи в месте контакта с металлом электродов.

Эти наши данные совпадают с наблюдениями, сделанными Гильдемейстером при включении кроликов в цепь постоянного тока, где тоже сопротивление обнаруживает обратную зависимость от напряжения в цепи. Эта же зависимость величины тока от приложенного напряжения хорошо изучена Гильдемейстером для животных тканей; она отлична от характеристики металлических и даже электролитических проводников, что определяется исключительно поляризуемостью животных тканей.

Для анализа механизма гибели животных при электротравме мы использовали следующие способы включения животного в цепь элек-

трического тока: 1) правое плечо—левая голень, 2) правое плечо—правое бедро, 3) правое плечо—правая голень, 4) правое плечо—темя, 5) обе задние конечности, 6) пальцы передней правой конечности и пальцы задней правой конечности, 7) темя—крестец, 8) обе передние конечности, 9) левое плечо—левая голень.



Изменения кровяного давления и дыхания при электротравме. Верхняя кривая — запись дыхат. движений; нижняя — кровян. давления. Подъем на последней соответствует времени включения тока (время—в секундах).

направления тока зависит максимальный „безопасный ток“. Напр., при направлении тока правое плечо—темя, при включении тока на 4" животное вполне оправляется при токе 1,0А. При направлении правое плечо—правая голень гибнет при 2" включении при токе 0,82А; или в другом случае, при включении правым плечом и правым бедром при токе 0,5А при мгновенном включении наступала смерть.

Что касается непосредственной причины смерти животного при электротравме, то и здесь в наших опытах оказалось решающим направление тока. Почти во всех случаях гибели животного мы имеем первично остановку сердца, в то время как дыхательные движения

Применявшиеся нами напряжения были порядка от 480 до 960 вольт, при продолжительности включения от „мгновенного“ до 12 сек.

Во всех без исключения наших опытах чрезвычайно резко сказалось значение фактора времени. Напр. при направлении тока: правое плечо — правое бедро или голень, при мгновенном включении мы имеем благополучный исход электротравмы и при том же напряжении (460 в.), в тех же условиях введения в цепь, животное гибнет, при 2" включения тока. В отношении минимальной продолжительности включения в цепь, как оказывается, направление тока играет выдающуюся роль. Напр. при направлении тока левое плечо—левая голень гибельным оказывается 1"-ное включение; при включении животного в цепь обеими задними конечностями, смерть не наступила при нахождении под током в течение 12", несмотря на напряжение в 960 вольт.

В такой же степени, как и максимальная продолжительность, не дающая смертельного эффекта при включении в цепь тока, от



продолжаются еще некоторое время. Это особенно заметно на ненаркотизированных животных. Быстро сделанное вскрытие грудной клетки животного обнаруживало перед нами состояние трепетания, сердечной мышцы. Мы пробовали несколько раз испытать влияние мгновенного приложения высокого напряжения и только однажды, в комбинации с массажем сердечной мышцы могли наблюдать очень кратковременное восстановление нормального ритма. Только при положении электродов на темени и правом плече и длительном периоде включения тока (480 в.) наряду с остановкою сердечных сокращений и падением кровяного давления до нуля, мы видели одновременно и прекращение дыхания. При этом положении электродов мы наблюдали в одном из опытов развитие тяжелого эпилептического состояния, от которого животное оправилось.

ТАБЛИЦА II

| Направление тока                                   | Вольты | Амперы   | Сопрот.<br>в омах | Продолж.<br>в сек. | Эффект                              |
|----------------------------------------------------|--------|----------|-------------------|--------------------|-------------------------------------|
| Правое плечо—левая голень                          | 480    | 1,2      | 400               | 5"                 | Смерть при явл. остан. сердца       |
| " " "                                              | 480    | 0,84     | 600               | 2"                 | "                                   |
| Левое плечо—левая голень                           | 480    | 0,8      | 600               | 1"                 | "                                   |
| Правое плечо—прав. бедро                           | 480    | 1,2      | 400               | мгнов.             | Животн. оправилось                  |
| " " "                                              | 480    | 1,2      | 400               | 2"                 | Смерть при явл. остан. сердца       |
| " " "                                              | 300    | 0,5      | 600               | мгнов.             | "                                   |
| Правое плечо—правая голень . . . . .               | 480    | 0,4      | 1200              | "                  | Животн. оправилось                  |
| " " "                                              | 480    | 0,82     | 582               | 2"                 | Смерть при явл. остан. сердца       |
| Правое плечо—темя . . . .                          | 480    | 0,4      | 1200              | мгнов.             | Животн. оправилось                  |
| " " "                                              | 480    | 1,0      | 480               | 2"                 | "                                   |
| " " "                                              | 480    | 1,0      | 480               | 4"                 | "                                   |
| " " "                                              | 480    | 1,2      | 400               | 8"                 | Смерть при явл. остан. серд. и дых. |
| Обе задн. конечн. . . . .                          | 480    | 0,4      | 1200              | мгнов.             | Животн. оправилось                  |
| " " "                                              | 960    | 1,68—1,0 | 570—960           | 12"                | "                                   |
| Пальцы передн. и задн. конечн. прав. стороны . . . | 480    | 0,2      | 2400              | 2"                 | Смерть при явл. остан. сердца       |
| Темя—правое плечо . . . .                          | 480    | 0,2      | 2400              | 5"                 | Эпилепт. припад. Животн. оправилось |
| Темя—крестец . . . . .                             | 480    | 0,1      | 4800              | мгнов.             | Животн. оправилось                  |
| " " "                                              | 480    | 1,2      | 400               | 2"                 | Смерть при явл. остан. сердца       |
| Обе задн. конечн. (пальцы)                         | 480    | 0,1      | 4800              | 10"                | Животн. оправилось                  |
| Передн. конечн. (пальцы)                           | 480    | 0,1      | 4800              | мгнов.             | "                                   |
| " " "                                              | 480    | 0,1      | 4000              | 5"                 | "                                   |

Основными выводами из нашей работы являются:

1. Смертельный исход при электротравме у животного (собаки), включенного в цепь под напряжением 480 в. и выше (50 пер. в 1 сек.), определяется рядом факторов: величиною тока, направлением его и продолжительностью включения в цепь.

2. Наиболее „безопасным“ направлением является такое, которое соответствует положению электродов на обоих нижних конечностях; самым опасным на левом плече и левой голени.

3. В большинстве случаев причиной смерти собаки при электро-травме является необратимое поражение сердечной деятельности с переходом нормального ритма в трепетание. При приложении одного из электродов к темени, наряду с этим наблюдается остановка дыхания, в результате паралича дыхательного центра.

Поступило в редакцию  
26 июня 1932 г.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1) Batelli. Dictionnaire de physiologie, par Ch. Richet, 1904, 4 — 2) Jelinek Der elektrische Unfall. Leipzig 1925; — 3) Hooker. The Am. Journ. of Physiol. 1929 p. 305 — 4) Белинский „Электричество“ 1929, 402 — цит. по Schiff-Mann-Krammer. Neuere Erfahrungen auf dem Gebiete d. Mediz. Elektrizitätslehre — 6) Anwesen. Elektrotechn. Ztschr. (ETZ) 1926, № 34 — 7) Тишков, Дисс. 1886 — 8) Dugge M. Pflüg. Arch. 1923, 218, 291, 9) Gildemeister. Pflüg. Arch. 1913, 149, 398, 1919, 176, 84; 1926, 195, 112; 1923, 200, 262, 1928, 219, 89; — Zentralbl. f. Physiol. 1911, 23, 1093; Elektrotechn. Ztschr. 1919, 38 — 10) Hermann. Pflüg. Arch. 1888, 42, 1. — 11) Ржевкин и Малов. Журн. приклад. физики, 1929, 6, 39. — 12) Они же, там же 1927, 4, 53.

### ZUR FRAGE ÜBER DEN MECHANISMUS DES TODES DER TIERE BEIM ELEKTROTRAUMA, IN ABHÄNGIGKEIT VON DEN VERSCHIEDENEN RICHTUNGEN DES STROMES DURCH DEN ORGANISMUS

Von M. P. Brestkin, A. W. Lebedinski, L. A. Orbeli und W. W. Strelzow

Aus dem Physiologischen Institut der Militärmedizinischen Akademie, Direktor: Prof. L. A. Orbeli

1) Der tödliche Ausgang beim Elektrotrauma der Tiere (Hunde), welches unter einer Spannung von 480 Volt und mehr (50 Perioden pro 1") in die Kette eingeschaltet wurde, wird durch eine Reihe von Faktoren bestimmt: durch die Stärke des Stromes, die Richtung desselben und die Dauer der Einschaltung in die Kette.

2) Die ungefährlichste Richtung ist diejenige, welche der Lage der Elektroden an beiden unteren Extremitäten entspricht, die gefährlichste Richtung entspricht der Lage der Elektroden an der linken Schulter—am linken Unterschenkel.

3) In der Mehrzahl der Fälle ist der irreversible Störung der Herztätigkeit mit dem Übergang des normalen Rhythmus ins Flimmern die Todesursache.

Bei der Applikation eines von den Elektroden an den Scheitel wird ausserdem der Stillstand der Respiration, als Folge der Lähmung des Atmungszentrums, beobachtet.

## К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ РАССТРОЙСТВ ДВИЖЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО УДАЛЕНИЯ МОЗЖЕЧКА У СОБАК

**К. И. Кунстман** и Л. А. Орбели

Из физиологического отделения Научного института имени П. Ф. Лесгафта

Целью настоящего сообщения является оттенение некоторых явлений, которые в общей картине расстройств движения у безмозжечковых собак занимают, как нам кажется, первенствующее место, дают ключ к пониманию некоторых, так называемых, кардинальных симптомов, прекрасно освещают роль мозжечка в видовой и индивидуальной эволюции сложных координированных двигательных актов, а вместе с тем в большинстве работ, посвященных изучению функций мозжечка, оказываются или недостаточно оцененными или даже совершенно упущенными. Наши заключения основаны на наблюдениях, систематически проводившихся нами над двумя собаками, перенесшими операцию возможно полной экстирпации мозжечка. Наши данные представляют большой интерес, прежде всего, ввиду исключительной длительности периода наблюдения: первая собака — „Окципут“ — была оперирована 25 мая 1927 г., живет по настоящее время и, следовательно, находится под наблюдением более пяти лет, вторая — „Затылок“ — оперирована 9 января 1931 г., жива, находится под наблюдением полтора года с небольшим. Далее важно то, что обе собаки представляют картину чрезвычайно симметричных расстройств движений и тонуса. Наконец, необходимо отметить удивительное сходство общего поведения и расстройств у двух животных. Первая собака была демонстрирована нами в заседании Общества физиологов имени Сеченова 29 марта 1928 г., и тогда же нами были указаны описываемые ниже явления и дано то же толкование основных расстройств, которое проводится в данной статье. Никаких существенных изменений с того времени не произошло и, следовательно, всю картину можно считать стойким результатом выпадения мозжечковых функций и определенной компенсации.

Мы сознательно воздерживаемся в данной статье от изложения литературного обзора и обсуждения всех контrovers, которые возникли при оценке роли мозжечка, и коснемся их лишь в такой мере, насколько это необходимо для правильного суждения о фактах. Подробное и вполне современное освещение господствующих точек зрения можно найти у ван-Рейнберка (van Rijnberk) и у Гольдштейна (Goldstein).

У обеих собак операция произведена под морфинно-эфирно-хлороформным наркозом. Техника операции обычная: разрез кожи в затылочной области по средней линии, раздвижение мышц точно по границе правой и левой группы, трепанационное отверстие в середине



затылочной кости, осторожное выковыривание вещества мозжечка острой ложечкой, временная нежная тампонада маленькими марлевыми тампонами. Удаление происходило медленно, с многократными экскурсиями ложечки в одни и те же участки полости и с повторным выскабливанием. Таким образом удалось экстирпировать большое количество мозжечкового вещества без сминания его и нижележащих частей мозга. Над четвертым желудочком умышленно сохранена тонкая пластинка мозжечковой субстанции, как покрывка. Послеоперационное течение вполне благополучное, без симптомов воспалительных явлений или кровотечения.

Все развитие картины мозжечковых расстройств с кратковременной общей гипотонией мышц, с последующими динамическими явлениями, с развитием тонических спазмов — флексорных в задних конечностях, экстензорных в передних, с опистотонусом, с неспособностью вставать, удерживать равновесие, ходить, настолько совпадало с классическим описанием Лючиани, что мы считаем лишним подробно на этом останавливаться.

Так же в полном соответствии с описанием Лючиани шло постепенное научение собак ползать, вставать, ходить по стенке, искать опоры и т. д.

Постараемся дать краткую, но возможно полную характеристику состояния собак в стабильном периоде, как оно представляется, начиная с четвертого или пятого месяца и до настоящего времени. Принимая во внимание несомненно доказанную тесную связь функций мозжечка и больших полушарий мозга, несомненно превалирующее значение двигательных расстройств в симптоматологии мозжечковых поражений, всеми признаваемое, но различно оцениваемое нарушение тонуса (атония Лючиани, гипертония Радемакера, дистония Левандовского), контroversы между Лючиани и Левандовским о роли мозжечка в чувствительности, наконец, указания ряда новых авторов (Кен Куре, Камис, Крестовников) на связь мозжечка с функциями вегетативной (симпатической) нервной системы, мы остановимся в нашей характеристике на следующих сторонах: 1) общее состояние и поведение, 2) двигательные расстройства, 3) тонус, 4) состояние чувствительности, 5) вегетативные функции.

1) Общее состояние и поведение. Обе собаки на протяжении всего периода наблюдения одна более пяти лет, другая более полутора лет показывают цветущее общее состояние, прекрасно упитаны, здоровы и бодры. У „Окципута“ бывали случайные кратковременные заболевания пищеварительного тракта, быть может, от нарушений диеты, быть может от присутствия ленточных глист. Обе собаки живут свободно в общих лабораторных помещениях на положении комнатных собак; таким образом оказываются под постоянным контролем и наблюдением всего лабораторного персонала, имеют полную свободу передвижения и тренировки своей двигательной системы, находятся в постоянном общении с десятками людей как принадлежащих к составу лаборатории, так и случайных посетителей, наконец, проводят большую часть времени вместе с двумя-тремя такими же „привилегированными“ собаками и имеют доступ в общее помещение, где живет десятка два лабораторных собак. Все это ведет к созданию ряда условий для выявления различных сторон высшей нервной деятельности наших собак.

При оценке поведения их наиболее бьющим в глаза явлением надо считать разительный контраст с собаками без больших полу-

шарий мозга: в то время как последние при прекрасно сохраненной моторной функции представляют собой глубоких идиотов, наши без-мозжечковые собаки, будучи моторными инвалидами, обнаруживают чрезвычайно изощренную высшую нервную деятельность и кажутся даже по сравнению с нормальными собаками особенно „интеллигентными“. Они проявляют различное отношение к отдельным людям, чужих облаивают и даже пытаются укусить, своих встречают шумной овацией, виляя хвостами, лапаясь, стараясь потереться, подставляя головы для ласки: „Окципут“ прибегает за несколько комнат, услышав шаги пришедших хозяев, и, после того как получает два три прикосновения к голове при словах „Здравствуй, здрав-



Рис. 1. „Окципут“.



Рис. 2. „Затылок“.



Рис. 3. „Черноух“.



Рис. 4. „Черноух“.

ствуй“, поворачивается, и спешно идет в комнату пришедшего хозяина и занимает место под его столом. У каждой есть в лаборатории излюбленное место, они отлично оценивают моменты, когда может перепасть добавочная еда, моменты вывода на двор для прогулки, на все отвечают правильной и всегда бурной реакцией. Среди лабораторных собак и кошек у них есть „друзья“ и „недрузья“. Они регулярно совершают по собственной инициативе прогулки в общее помещение собак, отправляют там естественные надобности, в периоды течки усиленно ухаживают за самками.

Общее впечатление от наблюдения за их поведением такое, что они несколько не уступают нормальным собакам, а скорее превосходят их в своей активности, отзывчивости на окружающие события, в умении находить выход из трудных положений. Повидимому, постоянное напряженное использование высшей нервной деятельности

для компенсации и обхода затруднений, вызываемых моторной инвалидностью, ведут к некоторому изоощрению функций мозговой коры. К этому вопросу нам еще придется вернуться при описании двигательных расстройств и приемов их компенсации.

2) Двигательные расстройства. Картина мозжечковой атаксии настолько тщательно изучена Лючиани и так мастерски им описана, что к его описанию трудно что-либо прибавить, и если мы к этому вопросу возвращаемся, то только ради оттенения некоторых деталей, имеющих с нашей точки зрения важное значение для понимания самого механизма этих расстройств. Походка животных представляет собой нечто вроде неправильного, толчками осуществляемого бега, с сильным выкидыванием передних конечностей, с постоянным выгибанием позвоночника, причем у „Оккупита“ обычно имеет место кифоз, у „Затылка“ — лордоз, с попеременным изгибанием спины: то вправо, то влево, с перекидыванием таза то вправо, то влево, отчего задние конечности попеременно ставятся то слишком далеко от средней линии, то по ней, то несколько за нее на противоположную сторону, — картина, прекрасно показанная на люцианиевских отпечатках следов. Модуляции в силе кифо-лордотических изгибов ведут то к чрезмерному сближению, то к чрезмерному отдалению передних и задних лап. Часто врываються в акт ходьбы сокращения отдельных мышечных групп, особенно тазового пояса, и собаки выкидывают ногами своеобразные „па“. Походка имеет несомненно характер спастической, а не атонической атаксии, напоминая скорее походку собак с высокой перерезкой задних столбов, чем табетическую. Обоим собакам трудно сразу останавливать свой полубег, трудно сразу менять его направление, при попытках к этому они падают или проскакивают мимо нужного места, или натыкаются на предметы и людей. Но они постепенно выработали систему осторожного изменения курса и приготовления к остановке, так что при спокойной локомоции справляются с делом хорошо, при наличии же некоторого возбуждения срываются. В основе этих расстройств походки по нашему мнению лежат два момента: гипертония с неправильным распределением тонуса и постоянное вступление в действие проприоцептивных рефлексов в ответ на отдельные этапы локомоторного акта. Оба момента в свою очередь основаны на понижении способности тормозить те из старых элементов координации, которые для данного моторного акта оказываются несоответственными. Анализ других двигательных актов поможет оценить значение этих моментов.

Стояние обеих собак, как это описано и другими авторами, отличается тем, что конечности сильно отставлены друг от друга и в передне-заднем направлении и по отношению к средней линии, тонус в них не понижен, а необычно распределен. Это ненормальное распределение тонуса особенно резко выступает при асимметричном разрушении мозжечка, когда одна передняя и перекрестная задняя конечность оказываются сильно абдуцированными, а две других наоборот сильно аддуцированными („Чернух“ рис. 3 и 4). При лежании к абдукции и аддукции присоединяются соответственно экстензия и флексия. Собакам трудно вставать, они не могут стремительно вскакивать на ноги, как это делают нормальные собаки. Попытки к такому вскакиванию ведут к барахтанию. Животным нужно осторожно повернуться, медленно поднять голову, медленно подняться на передних лапах, затем уже поднять зад. На первых порах может показаться, что дело идет о крайней слабости мускулатуры, что и дало повод Лючиани



говорить об атонии и адинамии, но такое объяснение пригодно лишь для раннего послеоперационного периода, в поздних же стадиях речь идет о неспособности быстро подавить наличный тонус, произвести перераспределение его и избежать массы ненужных в данный момент проприоцептивных рефлексов.

Настойчивое врывание проприоцептивных рефлексов является помехой и для противоположного двигательного акта — укладывания. И тут в случаях быстрых поворотов или наклонов наступает резкое ответное движение, которое подчас с силой швыряет собаку в противоположную сторону. И тут животные после ряда неудачи и ушибов вырабатывают манеру очень осторожного и безопасного укладывания путем медленного постепенного оседания на грудь и живот за счет раздвигания всех четырех экстензированных конечностей, за этим уже следует медленное поворачивание головы и туловища. Неспособность наших собак управлять тонусом своих мышц и подавлять проприоцептивные рефлексy особенно отчетливо выступает при акте еды. Если собака, увидя на полу пищу, сразу пытается схватить ее, как делала это в норме, она быстро опускает голову и сплошь и рядом ударяется подбородком. Это быстрое опускание головы дает повод для раздражения лабиринтов и рецепторов шейной мускулатуры, в результате чего, после удара подбородком или чаще еще раньше, чем голова приблизится к полу, наступает стремительный рефлекс поднятия головы, который в свою очередь вызывает рефлекторное опускание и т. д. Дело часто доходит до цепных рефлексов в форме ритмических колебаний головы вверх и вниз, и только случайно при одном из опусканий собака подхватывает пищу. Выходом из положения является то, что собаки выработали привычку осторожно опускаться на грудь и живот, как описано выше, и тогда уже брать пищу без резких движений головы. Но при сильном пищевом возбуждении они бросаются сразу и показывают свою моторную инвалидность.

Такие же качательные движения головы, но справа налево и наоборот можно вызвать у них, если быстрым движением руки перед глазами заставить резко повернуть голову.

Итак на всех примерах двигательных актов мы видим два кардинальных явления: неспособность своевременно и правильно регулировать распределение тонуса и неспособность подавлять массу проприоцептивных рефлексов. Этих двух явлений достаточно, чтобы объяснить все кардинальные симптомы: атаксию, астазию, кажущуюся атонию.

3) Тонус. При оценке расстройств движения в сущности сказано все нужное о тонусе. Во избежание путаницы и споров, конечно, надо условиться, что понимать под тонусом и как его оценивать. Если подразумевать под тонусом наличие определенной степени укорочения и напряжения мышц и известное противодействие деформирующей силе, то наши собаки в стационарном периоде никакой атонии не обнаруживают, а показывают скорее гипертонию: об этом говорят и данные повседневного наблюдения и попытки дать объективное количественное выражение тонуса, сделанные на наших же собаках Шмелькиным (см. этот же том). Эти данные сходятся с данными Н. Ф. Попова.

Если же под тонусом подразумевать и нормальное распределение этого напряжения между отдельными группами мышц, способность управлять этим распределением в каждый данный момент, то мы находим и неправильное распределение тонуса и крайне пониженную способность регулировать тонус, а через него и амплитуду

движений. Вероятно, именно этот дефект и называют некоторые авторы „атонией“. Но мы считаем важным говорить о трех сторонах дела раздельно и обозначать их разными словами.

4) Чувствительность. По понятным причинам говорить о „чувствительности“ у собак в истинном смысле этого слова трудно, и мы имеем в виду только реактивность на различные раздражители, объективно расцениваемую по порогам и по характеру ответных реакций. В этом отношении интересны повседневные наблюдения над кожной тактильной чувствительностью, которая оказывается резко повышенной, особенно у „Затылка“. На малейшее неожиданное прикосновение к коже он реагирует так сильно, что его нередко откидывает и подбрасывает целиком; при этом собака очень часто рычит, лает и даже набрасывается на раздражающего, даже если это хозяин. Эта бурная реакция быстро угасает при повторных раздражениях и восстанавливается только после некоторого промежутка. Ее нет вовсе, если животное готово к раздражению.

Такое течение явлений, повышенная возбудимость и слишком бурная и разлитая реакция при первых раздражениях, резко астенический характер реакции и повышение тормозимости со стороны коры мозга — свидетельствует о каком-то нарушении контроля над состоянием чувствительности и рефлекторной деятельности, об утрате механизма, регулирующего состояние нервного прибора и удерживающего его на каком-то определенном, постоянном среднем уровне.

5) Вегетативные функции. Тут, прежде всего, необходимо отметить крайне упорную задержку стула на много дней, наблюдавшуюся как у этих двух, так и у третьей собаки, у которой экстирпация произведена не так симметрично — указание на крайнюю степень возбуждения симпатической системы в начальном послеоперационном периоде. В дальнейшем со стороны пищеварительного тракта ничего особенного не заметно. Затем, бросается в глаза нарушение функции пиломоторов, в результате чего волосы, особенно на спине в межлопаточной области постоянно взъерошены, как это наблюдается у кошек с полной симпатэктомией (Орбели и Тонких).

Других специальных указаний на расстройство вегетативных функций нами не отмечено, но сопоставляя два приведенных явления с теми данными, которые получены в опытах с раздражением мозжечка как у нас в лаборатории (Зимкина и Орбели, Михельсон и Тихальская), так и в других лабораториях, мы не можем не считать доказанным существование какой-то функциональной связи между мозжечком и симпатической системой. А в связи с этим, конечно, встает вопрос и о механизме того управления тонусом, реактивностью органов чувств, функциональными свойствами рефлекторных дуг, о которых мы говорили выше. Мысль, высказанная впервые Крестовниковым, о том, что обнаруженное им трофическое влияние мозжечка на мышцу, может быть, осуществляется через *sympathicus*, слишком соблазнительна, чтобы можно было ее обойти. Действительно, как правильно отметил Крестовников, характер функциональных изменений, которые он обнаружил после половинной экстирпации мозжечка в мышцах одноименной стороны, вполне подходит под рубрику тех „адаптационно-трофических“ влияний симпатической системы, которые установлены в наших лабораториях. Некоторые из тех нарушений в функциональном состоянии мышц и центральной нервной системы, которые наблюдали мы у безмозжечковых собак, тоже легко могут быть объяснены нарушением

или ограничением адаптационно-трофической роли симпатической нервной системы. Но этот вопрос требует специальной экспериментальной разработки.

### Заключение

Оценивая весь представленный старыми авторами громадный фактический материал и сопоставляя с ним наблюдавшиеся нами факты, мы должны сказать, что классики исследования мозжечка описали все, что можно наблюдать, с исключительным вниманием и мастерством. Ничего существенно нового с фактической точки зрения нам прибавить не пришлось. Что касается толкования наблюдаемых явлений, то нам дело представляется следующим образом. В процессе эволюции организмов как филогенетической, так и онтогенетической, исключительно важное место занимает эволюция моторной функции: старые формы управления мышечной тканью сменяются новыми, старые эффекты определенных раздражений уступают место новым эффектам, изменяются координационные отношения, и отдельным мышцам приходится участвовать в работе не только под влиянием новых раздражителей, но и в новых комбинациях с другими мышцами, в новой последовательности, в новых ритмах и т. д. Эта смена отношений происходит не путем уничтожения, а путем подавления филогенетически-древних форм деятельности высшими формами нервной деятельности. Орган, осуществляющий выработку новых координационных отношений, — кора головного мозга — может осуществлять в достаточной мере это подавление старых функциональных форм только при наличии определенных условий, и эти условия создаются наличием мозжечка. Не даром в морфологии отмечен определенный ясно выраженный параллелизм в развитии больших полушарий и мозжечка. От тех же рецепторных аппаратов, которые дают начало условным и безусловным двигательным рефлексам, начинаются рефлекторные дуги (с общим начальным афферентным участком), проходящие через мозжечок и осуществляющие специальное регулирующее влияние на тонус, понижающее и повышающее его, ведущее к перераспределению его и дающее возможность правильного его использования. Эти же мозжечковые рефлекторные дуги осуществляют контроль и регуляцию функционального состояния рефлекторных дуг, проводящих физические проприоцептивные рефлексы.

Основными явлениями при удалении мозжечка и являются поэтому двигательные расстройства, основанные на неправильном распределении и повышении тонуса, на утрате способности соразмерно его регулировать при осуществлении локомоторных и других, особенно произвольных, актов, на бесконтрольном, не подавляемом врывании проприоцептивных рефлексов, смешивающих старые и новые координационные отношения, отсюда атаксия, астазия (цепи рефлексов), асинергия, „атония“ (не в смысле понижения тонуса, а в смысле плохого управления им).

Мозжечок есть центральный орган адаптационно-трофического значения, являющийся пособником коры больших полушарий в переработке координационных отношений и в управлении всей остальной нервной системой.

Поступило в редакцию  
18 августа 1932 года



# ZUR FRAGE ÜBER DEN MECHANISMUS DER BEWEGUNGSSTÖRUNGEN NACH DER OPERATIVEN KLEINHIRNEXTIRPATION BEIM HUNDE

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

Aus der Physiologischen Abteilung des Lesshaft Instituts für Wissenschaften

Die Verfasser beschreiben und analysieren die Bewegungsstörungen, welche sie bei zwei Hunden mit totaler Kleinhirnextirpation beobachteten. Der Hund „Occiput“ wurde am 25 Mai 1927, der andere „Zatilok“ am 9 Januar 1931 operiert. Der erste stand also über fünf Jahre, der zweite ungefähr 1 1/2 Jahre unter der Beobachtung. Sowohl die initialen Extirpationsfolgen als auch die stabilen Ausfallserscheinungen waren bei beiden Hunden die gleiche mit unbedeutenden qualitativen und zeitlichen Unterschieden. Die Verfasser betonen, dass sie nichts neues zu der von Klassikern der Kleinhirnforschung angegebenen Beschreibung der Mobilitätsstörungen beizufügen konnten. Es handelt vielmehr um Hervorheben einiger Symptome und um Erklären der alten Tatsachen auf Grund der neuen Anschauungen. Die Verfasser legen den Wert auf folgende Grunderscheinungen. Keinerwegs darf von einer Atonie in Sinne einer fehlender oder Verminderter Spannung der Muskeln die Rede sein, es handelt sich vielmehr um eine Hypertonie mit abnormaler Tonusverteilung und ungenügender Fähigkeit den Tonus zu regeln. Die Kleinhirnlosen Tiere sind nicht im Stande beim Ausführen der Bewegungen und beim Wechsel der Körperstellung, die Vorhandene Tonusverteilung glatt und plastisch zu ändern; man beobachtet immer eine verlangsamte aber ganz abrupte Tonusveränderung, welche zu den ungeschickten Bewegungen führt. Weiter fehlt die für normale Tiere charakteristische Fähigkeit die phasischen proprioceptiven Reflexe zu bremsen, was eine Menge der unnötigen Antwortbewegungen meistens in der Form der Kettenreflexe, als Folge hat. Die Verfasser stellen sich vor, dass bei normalen Tieren der Uebergang von den phylogenetisch alten zu den phylogenetisch jüngeren, als auch von den angeborenen zu den erworbenen Bewegungsformen und Koordinationen auf einer Hemmung (nicht aber auf einer Vernichtung) der alten Reflexe beruht. Hauptorgan der individuellen Anpassung (die Grosshirnhemisphären)—bedarf der Beihilfe des Kleinhirns. Die Abwesenheit des letzten führt zur ungenügenden Hemmung der primitiven Reflextätigkeiten und zu Konflikte zwischen alten und neuen Koordinationen.

Man beobachtet auch bedeutende Störungen der taktilen Hautsensibilität im Sinne einer Erniedrigung der Reizschwelle, und einer Exacerbation der entsprechenden Reflexe.

Das Kleinhirn ist demnach als Regler der taktilen und proprioceptiven Sensibilität und der functionellen Eigenschaften allen Teile des Zentralnervensystems zu betrachten. Es ist also ein höheres adaptatorisch-trophisches Zentrum.

## ЭФФЕКТЫ РАЗДРАЖЕНИЯ МОЗЖЕЧКА

А. М. Зимкина и Л. А. Орбели

Из физиологического отделения Научного института им. Лесгафта

Анатомические данные могут дать некоторое общее представление о роли мозжечка в центральной нервной системе. Наличие в нем клеток сенсорных, связанных с церебеллопетальными путями, и моторных, посылающих аксоны в моторные отделы, указывает, по крайней мере, на то, что мозжечок не есть исключительно двигательный или исключительно сенсорный аппарат, но аппарат, воспринимающий раздражения и посылающий двигательные импульсы. Иными словами мы должны считать мозжечок рефлекторным аппаратом. Здесь будет уместно еще раз подчеркнуть, что мозжечок тесно связан с разными отделами ц. н. с.: со спинным мозгом, вестибулярным аппаратом, п. *motorius tegmenti*, *thalamo-stria*'рным аппаратом и большими полушариями.

Во всех направлениях мы видим как центробежные, так и центростремительные пути, что создает громадную возможность для самых разнообразных и чрезвычайно сложных взаимодействий. Наконец, нельзя не отметить, что, с одной стороны, нет ни одного рефлекса, который не мог бы осуществиться без участия мозжечка, с другой стороны, мозжечок принимает участие в осуществлении громадного большинства рефлексов (все двигательные реакции, лабиринтные рефлексы и т. д.).

В чем же состоит его функция? Есть ли в нем специальные центры или же он функционирует как одно целое? Luciani, Sherrington придерживаются последней точки зрения, различая в нем лишь 2 половины. Любая часть мозжечка может заменить с их точки зрения другую его часть. Нужно сказать, что гистологическое изучение мозжечка в значительной степени поддерживает эту теорию. В нашей работе мы специально не занимались проблемой локализации, но все же нужно сказать, что полученные нами данные скорее подтверждают теорию о функционировании мозжечка как одного целого. Ряд других авторов (Bolk, André-Thomas, Barany) считают, что отдельные морфологические единицы мозжечка управляют специальными мышечными группами. Наконец, Rossi, Müller находят в отдельных частях мозжечка преимущественное представительство различных мышечных областей. По этому вопросу, как видно из сказанного, не достигнуто согласия. Больше того, между авторами, стоящими на точки зрения специальной локализации, также нет единства в отношении расположения центров.

Вопросом о функции мозжечка занимались с давних пор ряд исследователей: Rolando, Flourens, Magendie, Wier Mitchell, Ferrier, Luciani, Sherrington, Horsley a. Babinsky, Meyer, Holmes, Van Rynberk, ten Caté, Dusser de Barenne, Rossi, Ingvar, Bremer, Magnus Rademaker, Miller и др.

Несмотря на это, существует ряд разногласий между исследователями и до настоящего времени, что объясняется необычайной сложностью вопроса. Современные данные о роли мозжечка базируются на физиологическом эксперименте, поставленном на основе раздражения мозжечка или его экстирпации, на клинических данных, и на анатомии этого органа. В настоящей работе мы остановимся только на опытах, связанных с раздражением мозжечка.

Первые работы с раздражением мозжечка были поставлены Ferrier в 1878 г. В качестве раздражителя он применял электрический ток и получал движения глаз, головы и конечностей. К сожалению, он применял очень сильный ток, что легко могло создать петли тока; к полученным им данным надо таким образом отнестись с большой осторожностью. В 1884 г. появляются работы Luciani, написавшего в последующие годы 2 крупные работы по мозжечку. Заслуга его заключается в том, что он резко подчеркнул разницу в своей монографии в 1899 г. между явлениями выпадения и раздражения которым он объяснял непосредственно следующие за операцией. Позднее в своих лекциях в 1902 г. он пытается объяснить явления раздражения, наблюдающиеся в первые дни после операции экстирпации мозжечка, не явлениями раздражения так картинно им ранее описанными, снятием тормозов с нижележащих отделов ц. н. с. Однако, опыты других авторов в более позднее время подтверждают его первоначальное толкование. В 1907 г. была опубликована работа Horsley и Clarke'a, работавших с электрическим раздражением мозжечка с токами пороговой силы. Они получали тонические движения, которые отнесли целиком за счет раздражения ядер мозжечка. Rothmann наблюдал при раздражении задней части мозжечка у собак и кошек поднятие передней ноги, аддукцию и сгибание задней ноги. При раздражении crus II он получал приведение и сгибание задней конечности. Он получал flexio передней конечности при раздражении crus I. В его опытах вообще преобладают приведение и сгибание конечностей, передние конечности отвечают чаще на раздражение, чем задние. Goldstein пытается это явление объяснить тем, что движения сгибания и приведения находятся на службе главным образом произвольных движений; наоборот отведение и разгибание играют главную роль при выполнении автоматических движений. Мы же знаем из эволюции мозжечка, из клинических наблюдений над больными и из экспериментальных работ с экстирпациями, какую большую роль мозжечок играет при выполнении координированных произвольных движений. Говорить о локализации на основании работ Rothmann'a трудно; он получал почти со всех участков мозжечка движения передней или обеих передних, иногда задней лапы.

Грекер также при электрическом раздражении латерально от средней линии различных отделов мозжечка собаки получал движение головы и туловища в одноименную сторону; после прекращения раздражения — в противоположную; иногда к этим движениям присоединялись движения глаз. Раздражение червя по средней линии вызывало повышение экстензорного тонуса с последующим его расслаблением.

Dusser de Barenne получал сгибание и приведение конечностей с краниального отдела crus II lob. ansiformis Bolk; такой же эффект наблюдался и при раздражении crus I. Dusser de Barenne, в согласии с Horsley и Clarke'ом, относит полученный эффект за счет раздражения ядер: при удалении коры, при непосредственном раздражении ядер получался тот же эффект.

Beck и Bikesles определяли пороги раздражения мозжечка, получали различные двигательные реакции, затем охлаждали или кокаинизировали кору и при том же пороге получали прежнюю реакцию. Отсюда они делали вывод, что кора невозбудима для электрич. раздражений и что ответная реакция получается с ядерного вещества.

Miller и Laughton получали миограммы антагонистических мышечных групп передней и задней конечностей на децеребрированных кошках. В качестве раздражителя применялся униполярный фарадический ток. Во время раздражения п. dentatus они наблюдали повышение тонуса bicipitis brachii и tibialis ant. Одновременно с понижением тонуса caput laterale, tris. brachii и gastrocnemius soleus. После прекращения раздражения наблюдалась обратная картина — rebound. То же имелося при раздражении других ядер, причем реакция с последних была выражена еще интенсивнее. Участие в реакции передней и задней конечности подчинялось принципу реципрокной иннервации. Авторы считают, что подчеркивается еще Miller'ом в его обзорной статье, что двигательные и тормозные эффекты с мозжечка обязаны своим происхождением ядрам.

Bremer, наблюдавший децеребрационную ригидность у таламических голубей, видел подобно Miller'у и Laughton'у, понижение экстензорного тонуса, но без активного участия флексоров. В 1927 г. появилась работа Mussem'a: последний ставил опыты при помощи стереотактического прибора Horsley и Clarke'a на кошках и обезьянах. В противоположность другим авторам он приписывает полученные эффекты раздражению самой коры. При этом он получал ряд областей, с которых можно было закономерно получать движения какой-либо определенной группы мышц. В ответную реакцию вовлекались, главным образом, глазные мышцы, глотательные, мимические, мышцы



плеча, шеи, уха. При раздражении *lob. paramedian.* он получал движения конечностей. Работа нуждается еще в проверке.

Интересны работы Hoshino, который локализирует центр для движения глаз в передней части *lob. paramedianus*. Движения глаз не зависят ни от положения головы, ни от участия лабиринта в ответной реакции. Во время раздражения, глаз поворачивается в сторону раздражения; после снятия электродов глаза возвращаются к исходному положению. Таким образом дело идет не о нистагме, а о вполне определенном тоническом движении глаз. Hoshino также установил, что нистагм, вызванный раздражением вестибулярного аппарата, усиливается при одновременном раздражении мозжечка. Ferrier, Hitzig (при механическом раздражении мозжечка), Horsley a. Clarke, Vaganу также получали движения глаз в сторону раздражения с поворотом их в противоположную после снятия электродов. Таким образом делается очевидным, что мозжечок принимает участие в двигательной реакции любой мышечной группы. Некоторые авторы больше внимания уделяют движениям конечностей и туловища, другие останавливаются главным образом на движении глаз и головы, причем у них из поля внимания ускользают движения конечностей.

В опытах, поставленных на децеребрированных животных, раздражение мозжечка всегда характеризуется снижением децеребрационной ригидности. Этот факт был установлен Horsley и Loewenthal'ем, затем подтвержден Sherrington'ом, Miller и Banting'ом, Cobb, Bailey и Holtz'ом и наконец, Bremer'ом.

Первые опыты с химическим раздражением мозжечка были поставлены Pagano, который впрыскивал *sitgate* в вещество мозжечка и получал различные двигательные эффекты. Он считал, что реакция наступает в силу раздражения коры, но вероятно ее нужно приписать раздражению ядер.

Simagono и позже S monelli получали изменения тонуса при наложении на кору мозжечка ватки, смоченной 1% раствором стрихнина.

Наконец Camis, впрыскивая в вещество мозжечка 1% раствор никотина, получал расширение зрачков и сильную двигательную реакцию. Последняя может объясняться сравнительно большой дозой введенного вещества, что могло вызвать как механическое, так и химическое раздражение окружающих частей.

Движения, полученные при раздражении мозжечка, в противоположность движениям, полученным с окружающих частей, отличаются медленным тоническим характером и длительным латентным периодом. По данным Margaria эти движения не сопровождаются токами действия. Ken Kure также наблюдал эти тонические движения, вызванные раздражением червя и не сопровождающиеся токами действия.

При половинной экстирпации мозжечка Ken Kure и его сотрудники получали понижение тонуса на соответствующей стороне, вместе с этим всегда наблюдалось уменьшение содержания креатинина в соответствующих мышечных группах. Коленный рефлекс был сильно уменьшен. Впрыскивание адреналина его снова возвращало к норме. Как известно, адреналин считается симпатомиметическим ядом. Эти данные позволяли уже говорить о наличии симпатических элементов в мозжечке. С другой стороны Ken Kure показал, что после удаления *gangl. stellat.* с шейным симпатиком движений шеи и плеча больше не удавалось получить; после удаления симпатической цепочки движения задней конечности, вызванные электрическим раздражением мозжечка, делаются гораздо слабее. На основании этих данных Ken Kure делает вывод, что мозжечок представляет собою регуляторный центр для симпатического мышечного тонуса. Camis, независимо от Ken Kure, пришел к аналогичному заключению.

За последнее время работы Крестовникова дают новое подтверждение этого взгляда. При половинной экстирпации мозжечка Крестовников получал ряд изменений в мышцах: понижение возбудимости, понижение тонуса, появление волнообразного тетануса на оперированной стороне при раздражении *pl. brachialis* вместо обычного сливного тетануса. На основании этих данных он делает вывод, что, вследствие выпадения влияния мозжечка на мускулатуру, произошли изменения в самой мышечной ткани. Подобное влияние мозжечка может рассматриваться как трофическое влияние на мышечную ткань и быть может должно быть поставлено в связь с Орбели о роли симпатической нервной системы.

Наконец ряд самых разнообразных фактов подтверждает роль мозжечка как симпатического центра. Dresel и Loewy нашли, что раздражение мозжечка вызывает гипергликемию и повышение кровяного давления. Влияние на сосудистый тонус обнаружено также в опытах Михельсон и Тихальской. Влияние мозжечка, как вегетативного центра, отчетливо видно в опытах Papilian et Ciscanu, особенно демонстративно и ярко выявляются изменения *osculo-cardial'*ного и *osculo-респираторного* рефлексов у собак. Давление на глазное яблоко у животного с глубокой перерезкой червя вызывает гораздо более резкое замедление сердечной деятельности и дыхания, чем у того же животного в норме. Не останавливаясь на других примерах, можно все же с достаточной уверенностью утверждать несомненную тесную связь мозжечка с симпатической нервной системой.

Представление Bremer'a, Rijnberk'a и др. о мозжечке, как об органе, создающем в каждый данный момент оптимальный тонус во всех мышечных группах, с одной стороны, тот факт, что любой рефлекс может осуществиться и без участия мозжечка, с другой, и, наконец, представление о симпатической нервной системе, как о системе адаптационной, заставило нас обратить особое внимание на симпатические эффекты, получаемые при раздражении мозжечка.

### Экспериментальная часть

Настоящая работа была предпринята в виду противоречивых результатов, полученных разными авторами по вопросу об эффектах раздражения мозжечка и локализации в нем. Целью нашего исследования было также и выяснение взаимоотношений мозжечка с симпатической нервной системой.

Было поставлено 2 серии опытов:

I серия, заключающая в себе 24 опыта, была поставлена на децеребрированных кошках (опыты, в которых животное погибло сразу после операции, не считались). Разрез производился по передней границе четверохолмия. В некоторых опытах оставался небольшой участок *thalamus*, в 1 случае — оба *pulvinar* и часть *corp. striati*.

II серия заключала в себе 8 опытов и была поставлена на собаках без предварительной децеребрации их. В этой серии отчетливо выступила связь между раздражением поверхности мозжечка и появлением симпатического эффекта.

Опыты на децеребрированных животных. Под эфирным наркозом коже перевязывались обе сонные артерии и производилась децеребрация по передней границе четверохолмия полное обнажение мозжечка. Операция продолжалась от 17 до 25 мин. Кровотечение обычно бывало незначительное. После операции в течение 15—20 мин. животное оставлялось в покое; по истечении этого времени мы начинали применять раздражение мозжечка. Животное во время раздражения либо лежало на боку или на животе, либо подвешивалось в лямки. Таким образом мы имели возможность наблюдать двигательные реакции животного в самых различных его положениях. В качестве раздражителя в громадном большинстве случаев служил электрический ток, источником которого являлся или двухвольтовый аккумулятор или пара сухих элементов по 1,5 V. каждый, включенных в первичную цепь индукционного аппарата Du Bois Reymond'a. Расстояние первичной от вторичной катушек подбиралось каждый раз с таким расчетом, чтобы сила тока была чуть выше пороговой. В среднем это соответствовало 10 см расстояния катушек; указанной силы ток слабо ощущался языком. Длительность применения раздражения колебалась от 15 до 30 секунд. Менее длительные раздражения эффекта не вызывали совсем или же вызывали слабую, очень кратковременную реакцию.

После децеребрации во всех опытах имела место резкая ригидность конечностей; часто наблюдался *opisthotonus*. Децеребрационная ригидность резче бывала выражена на передних, чем на задних конечностях; на последних она иногда вовсе отсутствовала. Задние конечности часто находились в состоянии сильного флексорного тонуса; передние — всегда в состоянии повышенного экстензорного тонуса. В течение опыта степень ригидности конечностей изменялась; в некоторых опытах к концу эксперимента она постепенно снижалась, в других, наоборот, повышалась. Наконец, в ряде опытов она волнообразно менялась, то повышаясь, то ослабевая. Как мы увидим из дальнейшего, эти изменения тонуса могут быть поставлены в связь

с раздражением мозжечка. Наконец, в некоторых опытах после децеребрации на ряду с децеребрационной ригидностью наблюдался и пластический тонус.

В течение первых 20—30 минут после операции двигательного эффекта получить не удавалось; приходилось ждать 50 минут, иногда даже 1 ч., чтобы шоковые явления улеглись.

Электрическим раздражением мозжечка удавалось вызвать самые различные движения. В большинстве случаев реагировали передние лапы, — задние реже; кроме того наблюдались движения хвоста, туловища и головы; в некоторых случаях наблюдались сокращения мимических мышц и движения усов, но с уверенностью они не могут быть отнесены к результатам раздражения самого мозжечка.

Все движения, полученные при раздражении мозжечка, отличались длительным латентным периодом и имели медленный тонический характер. Возникая спустя 8—10—12 секунд после начала раздражения, они не прерывались тотчас после прекращения раздражения, а продолжались еще в течение многих секунд, иногда даже минут. Все движения, получаемые при раздражении окружающих частей (четверохоллие, *corp. testiforme*, *dura mater* продолговатый мозг) имеют совершенно другой характер. Они возникают сразу после начала раздражения и имеют отрывистый, быстрый, клонический характер. Тип движений в первом и во втором случае (при раздражении мозжечка или окружающих частей) настолько отличен, что разница бросается в глаза даже постороннему неопытному наблюдателю.

Двигательные реакции, полученные при раздражении мозжечка были чрезвычайно разнообразны, начиная от самых простых, кончая чрезвычайно сложными координированными движениями всех 4 конечностей и туловища. В начале опыта преобладают простые движения в каком-нибудь одном суставе. По мере повторения раздражения движение усложняется, в реакцию вовлекаются различные группы мышц, обслуживающие разные суставы и даже разные конечности. Движение делается не только интенсивнее, но и приобретает более разлитой характер. Это в одинаковой мере справедливо как для раздражений, падающих на один участок, так и для раздражений, падающих на разные участки.

Опыт № 1. 3/XI—30 г.

Раздражение № 1 (червь)—легкое движение в голеностопном суставе.

Раздражение № 3 (червь)—сгибание правой передней лапы и разгибание левой задней лапы.

Раздражение № 21 (червь)—сгибание левой передней лапы, разгибание левой задней лапы и последующее разгибание правой задней лапы.

Раздражение № 26 (червь)—сгибание (очень сильное) передних лап и задней лапы.

Некоторые двигательные реакции, полученные в наших опытах, были чрезвычайно сложными. Часто наблюдалось движение, названное нами по примеру других авторов, его наблюдавших, „*salut militaire*“. Оно состояло в том, что одна или две передних лапы сгибались в плечевом и локтевом суставах, лапа поворачивалась внутри и кисть с растопыренными пальцами поднималась к голове или к ушам. Иногда происходило длительное застывание в таком положении (опыт № 14, № 18), иногда движения ритмически повторялось. Это особенно ярко выражено в опытах № 12 и № 13, а также в вышеприведенном опыте № 18. В первых двух опытах были оставлены значительные участки *Thalamus*; в оп. № 18 линия разреза проведена по передней границе четверохолмия.



Опыт № 12. 24/I—31 г.

Раздражение № 4 (червь) — медленно поднимается правая передняя конечность. Хвост поднят. Когти выпущены на всех 4 конечностях. На правой конечности начинаются различные движения. Сперва в дистальных частях, затем переходят в ритмическое „salut militaire“.

Раздражение № 7 (то же) — несколько раз прав. передней лапой ритмические движения „salut militaire“.

Раздр. № 8 (то же) — ритмич. „salut militaire“ обеими передними лапами.

Раздр. № 9 (то же) — „salut militaire“ обеими передними лапами. Надолго застывает в таком положении.

Опыт № 13. 4/II—31 г.

Раздр. № 1 (червь) — „salut militaire“ обеими передними лапами (однократное).

Раздр. № 2 (то же) — „salut militare“ ритмически.

Раздр. № 3 (червь) — то же.

Раздр. № 4 (червь) — то же.

Другим примером сложного движения может служить движение „для драки“: кошка с силой выбрасывает вперед одну или обе передних лапы с растопыренными пальцами и выпущенными когтями.

В некоторых опытах под влиянием раздражения мозжечка мы видим появление агрессивных царапающих движений, продолжающихся после прекращения раздражения в течение 2—3 минут: кисть в это время согнута, пальцы растопырены, когти выпущены, голова опущена вниз. Когти с такой силой впиваются в коврик, положенный на станок, чтобы кошка не скользила, что поднимают его на верх или увлекает вперед в зависимости от направления движения. Лапа при этом часто становится на тыл и остается в таком положении вплоть до внешнего вмешательства. Другого типа — грациозное движение „для игры“: слегка согнув конечность в локтевом суставе и разогнув в лучезапястном, кошка делает мягкие ритмические движения подобные тем, которые делает нормальная кошка, играя с мышью.

При обработке материала, а также во время эксперимента бросается в глаза, что каждый опыт имеет свой своеобразный характер: в каждом опыте повторяется преимущественно какое-нибудь одно движение, участвует в реакции преимущественно какая-нибудь одна определенная или 2 определенных конечности независимо от места приложения; электродов можно сказать, что каждый опыт имеет свою установку. Напр. в опыте от 14/V в ответ на раздражение, примененное к любому участку мозжечка, кошка сгибает во время раздражения левую лапу, после прекращения раздражения вытягивает ее. Во многих опытах основными для данного опыта движениями являются, как мы уже видели в опыте № 12, сложные движения: „salut militaire“, „движение для драки“ и т. д. Иногда мы имеем стереотипно повторяющееся движение, несколькими конечностями, в некоторых случаях ритмическое сгибание и разгибание всех конечностей одновременно; в других — ритмические чередующиеся движения ходьбы.

Опыт № 26. 14/V — 31 г.

№ 2 — червь слева — сгибание, затем разгибание левой передней лапы.

№ 3 — червь справа — сгибание, затем разгибание левой передней лапы.

№ 4 — червь слева — очень сильное сгибание, затем разгибание и супинация левой передней лапы.

№ 6 — левое полушарие — движение левой передней лапы.

№ 7 — правое полушарие — медленная флексия, а затем разгибание левой передней лапы и обеих задних.

Многократное раздражение разных участков — поднимает левую лапу.

Опыт № 9. 29/XII. — 30 г.

Раздр. № 5 — передняя часть червя справа — сгибает все 4 конечности.

„ № 6 — раздражение то же — то же.

- " № 7 — левая часть червя — то же.
- " № 9 — передняя часть червя — то же.
- " № 10 — " " " — то же.
- " № 11 — верхушка червя — то же.
- " № 12 — правое полушарие — сгибание обеих передних конечностей

и разгибание задних.

Раздр. № 14 — передняя часть червя — сгибание всех 4 конечностей.

" № 16 — червь справа — то же.

" № 17 — " слева — то же.

До конца опыта в ответ на раздражение кошка сгибает 2 или все 4 конечности, независимо от места приложения электродов.

Опыт № 14. 4/II — 31 г.

Раздражение № 2 — передняя часть червя — ритмическое движение ходьбы в обеих передних лапах.

Раздражение № 3 — правое полушарие — то же.

" № 4 — верхушка червя — то же.

" № 7 — " " " " "

" № 8 — " " " " "

" № 10 — " " " " "

" № 14 — задняя часть — то же.

" № 15 — левое полушарие — то же.

" № 20 — задняя часть червя — то же.

" № 21 — граница левого полушария и червя — то же.

В течение опыта до самого конца преобладают ритмические движения ходьбы, иногда сменяющиеся „salut militaire“.

Несмотря на значительные различия в реакции на раздражения, в течение различных опытов все же можно установить некоторые закономерности в их проявлениях. При раздражении правой половины мозжечка чаще и сильнее реагирует правая конечность, но в реакцию бывает вовлечена в большей или меньшей степени и левая. Во многих случаях на этой почве, происходит как бы борьба двух доминант, напр., после повторного раздражения левого полушария, на которое каждый раз отвечает левая лапа, в ответ на однократное раздражение правого полушария отвечает та же левая лапа; после повторного раздражения правого полушария начинают отвечать одновременно обе лапы, затем постепенно ослабевает реакция левой лапы и, наконец, реагирует только правая лапа.

Опыт № 31; 12/VI — 31 г.

№ 2 — правое полушарие — движение правой передней лапы.

№ 3 — правое полушарие — то же, но сильнее выражено.

№ 4 — задняя часть червя — подняла обе передние лапы.

№ 5 — правое полушарие — согнула правую переднюю лапу.

№ 6 — правое полушарие — то же и подтянула правую заднюю лапу; после прекращения раздражения — экстензия обеих правых лап.

№ 7 — левое полушарие — сгибание правой лапы.

№ 8 — левое полушарие — сгибание правой передней и правой задней лап, затем экстензия их.

№ 9 — левое полушарие — сгибание обеих правых лап и небольшое движение левой лапы.

№ 10 — левое полушарие — сгибание левой передней лапы, легкое движение правой передней лапы.

№ 11 — левое полушарие — сильное сгибание обеих левых лап.

№ 12 — правое полушарие — сгибание обеих левых лап.

В других опытах мы часто видим, что после какого-нибудь одностороннего раздражения мозжечка сперва вступает в реакцию одна конечность, участвовавшая в предыдущей реакции, затем присоединяется к ответной реакции противоположная конечность (конечность стороны, соответствующей месту приложения электродов), причем дает более сильную реакцию.

Раздражение мозжечка дает в преобладающем большинстве случаев сгибание одной или нескольких конечностей в момент раз-

дражения. После прекращения раздражения в согнутой конечности медленно развивается экстензия- rebound. Но и во время раздражения иногда приходится наблюдать одновременно флексию одной конечности с одновременной экстензией противоположной. Чаще наблюдается флексия на стороне раздражения и экстензия на противоположной. После прекращения раздражения картина меняется на обратную

Опыт № 4. 14/XI — 30 г.

№ 3 — верхушка червя справа — ослабление экстензии правой передней лапы и сгибание ее; слева — усиление экстензорного тонуса. В виде последствия — повышение справа экстензорного тонуса.

№ 7 — то же (слева) сгибание обеих передних лап и двигательная экстензия в коленном суставе правой передней лапы.

№ 11 — верхушка червя — экстензия левой передней лапы, правой передней лапы.

Опыт № 26. 14/V — 31 г.

Опыт № 4. 14/XI — 30 г.

Раздражение № 2 — верхушка червя слева — супинация левой передней лапы с уменьшением в ней экстензорного тонуса.

Раздражение № 6 — верхушка червя справа — сгибание правой стороны пропато левой лапы.

Раздражение № 8 — верхушка червя слева — сгибание левой передней лапы в колене, пропато ее. Длительное последствие в виде ослабления флексии.

Раздражение № 12 — верхушка червя — выбрасывание левой передней лапы с приведением ее.

Раздражение № 13 — левое полушарие — supinatio и ослабление тонуса левой передней лапы.

Раздражение № 14 — там же — тот же эффект.

Раздражение № 15 — правое полушарие — supinatio правой передней лапы со сгибанием ее.

Раздражение № 27 — верхушка червя — отведение и сгибание правой передней лапы.

Раздражение № 33 — верхушка червя слева — сильное сгибание левой передней лапы и отведение правой передней лапы.

Раздражение № 34 — правое полушарие — отведение и сгибание левой передней лапы.

Не во всех опытах имеется активное сгибание или разгибание конечностей; часто раздражение мозжечка проявляется в виде изменений тонуса, повышая или понижая его. И в этом случае чаще наблюдается понижение экстензорного тонуса в момент раздражения и повышение его потом.

Опыт № 25. 7/V — 31 г.

Раздражение № 3 — передняя часть червя; во время раздражения ослабление экстензорной ригидности; после прекращения раздражения повышение ее на передних лапах.

Раздражение № 4 — левая часть червя — то же,

Раздражение № 5 — левое полушарие — уменьшение ригидности.

Раздражение № 6 — левое полушарие — уменьшение ригидности.

Раздражение № 7, 8, 9, 10, 11 с разных участков дают тот же эффект.

Раздражение № 13 — левая часть червя — сперва ослабление, затем повышение экстензорной ригидности на передних лапах.

Ослабление тонуса может быть настолько значительно, что туловище переваливается на бок, этот же результат бывает и в случае, когда на одной стороне резко повышается экстензорный тонус (опыт № 2).

В некоторых опытах экстензорная ригидность настолько повысилась, что кошки выпрямились на конечностях как на ходулях.

Иногда раздражение мозжечка вызывает повышение пластического тонуса даже в отсутствии thalamus.

Опыт № 18 22/II характеризуется с самого начала известной пластичностью тонуса; пластичность к середине опыта после многократных раздражений мозжечка



сильно возрастает. Конечности застывают в самых разных и сложных положениях; хвост держится в любом приданном ему положении. На фоне этой пластичности наблюдаются изменения экстензорного (контракильного) тонуса, а так же чрезвычайно разнообразные активные движения: ритмические движения ходьбы: „salut militaire“, царапающие движения и т. д.

Кроме всевозможных движений конечностей в небольшом проценте случаев наблюдались движения головы вправо, влево, вперед и назад, вверх и вниз, движения хвоста и сгибание туловища. Как и в случае движения конечностей, при движении головы имеется после прекращения раздражения реакция, обратная той, которая была во время самого раздражения. При одностороннем раздражении мозжечка, голова несколько чаще поворачивается сперва в сторону раздражения, после прекращения раздражения — в противоположную.

Если же голова была опущена, то после прекращения раздражения, она поднимается. Такая „отдача“ (rebound) типична для раздражения мозжечка. Движения головы иногда бывают изолированы, большей же частью они связаны с движением конечностей. Раздражение полушарий в большем проценте случаев дает движение головы, чем раздражение червя, но все же мы получали этот эффект с любого участка мозжечка. В нескольких опытах испытывалось влияние механического раздражения мозжечка. Для этой цели или вкалывались в ткань мозжечка электроды на глубину 1,0—1,5 мм или производили давление небольшим ватным тампоном. Полученные эффекты аналогичны тем, которые мы имели при раздражении мозжечка электрическим током. Это является лишним доказательством того, что полученные нами результаты не могли быть следствием забрасывания петель тока на окружающие ткани.

Опыт № 2 6/XI-30 г. Раздражение № 84 (электрическое) — верхушка червя — небольшое движение обеими передними лапами.

Раздражение № 85 — то же,

Раздражение № 87 — задняя часть червя — сгибание левой передней лапы.

Раздражение № 88 — левое полушарие — поворот головы влево с последствием в виде поворота направо.

Раздражение № 90 — задняя часть червя — сгибание обеих передних лап с последующей экстензией их.

Раздражение № 1 — (механическое) — граница между левым полушарием и червем — электроды вколоты на глубину около 1,5 мм — вытягивание правой и сгибание левой передней лапы.

Раздражение № 2 — верхушка червя — экстензия правой передней и сгибание левой передней лапы.

Раздражение № 92 (электрическое раздражение) — верхушка червя — экстензия 4 конечностей.

Раздражение № 93 — там же — экстензия 4 лап.

Раздражение № 3 — механическое раздражение передней части червя — попеременное сгибание и разгибание обеих передних лап.

Раздражение № 4 — задняя часть червя — то же.

Опыт № 28. 2/V 1931 г. Раздражение № 10 — левое полушарие — легкое сгибание правой лапы и опускание головы.

Раздражение № 11 — задняя часть червя — опустила голову, затем экстензировала лапы.

Раздражение № 13 — правое полушарие — опустила голову, потом подняла ее.

Раздражение № 1 (механическое) — правое полушарие — опустила голову.

Раздражение № 2 (механическое) — граница правого полушария и червя — сгибание левой лапы. Затем сгибание правой, после прекращения раздражения разгибание обеих лап.

Раздражение № 3 (механическое) — левое полушарие — сгибание правой лапы, после прекращения раздражения экстензия обеих лап.

В опытах с механическим или электрическим раздражением ништам наблюдаясь всего 2 раза, так что считать его появление результатом раздражения мозжечка трудно.

Симпатические эффекты: расширение зрачков, исчезновение 3-го века, пиломоторный эффект наблюдались всего в этой группе опытов 3—4 раза и были очень слабо выражены. Интересно, что эти эффекты наблюдались и в тех опытах, где децеребрация была произведена по передней границе четверохолмия.

В большей части всех наших опытов после раздражения мозжечка наблюдалось некоторое изменение дыхания, чаще всего учащение его. Влияние раздражения мозжечка на кровяное давление нами специально не изучалось, но на основании сравнительно часто появляющегося кровотечения после повторных раздражений можно говорить о некотором повышении кровяного давления под влиянием раздражения мозжечка. Это предположение подтверждено в настоящее время А. А. Михельсон и В. В. Тихальской.

В некоторых опытах было применено химическое раздражение — впрыскивание в ткань мозжечка 1% раствора никотина в несколько приемов по 0,2—0,3 куб. см. В этих опытах сочеталось таким образом химическое и механическое раздражение. Оно не носило локального характера в противоположность механическому и электрическому раздражениям, а должно рассматриваться как раздражение охватывающее большие участки. Полученные эффекты заключались, в том, что животное начинало сперва постепенно, затем, все учащая ритм, выполнять бегательные движения, переходящие в общие судороги. При этом наблюдалось расширение зрачков. Эта картина напоминает очень близко явления, полученные в тех же условиях Camis'ом, но мы на них дольше не будем останавливаться, так как опытов было поставлено всего 2, и они резко отличались своей методикой от остальных наших опытов.

В конце каждого опыта обычно производилось путем горизонтальных разрезов послышное удаление мозжечка до полного удаления мозжечковой ткани. В момент раздражения механического или электрического — получились те же эффекты, какие мы имели при раздражении коры, но гораздо более сильно выраженные. Особенно сильные эффекты получались при раздражении области, лежащей в середине червя и соответствующем п. fastigii. Из этого отнюдь не следует, что кору можно считать лишь физическим проводником. Несомненно, она имеет громадную физиологическую роль, но какую именно, мы на основании наших опытов раздражения ее — до сих пор сказать не можем. Нельзя забывать, что условия эксперимента являются неестественными для коры, получающей в обычных условиях лишь проприоцептивные раздражения.

После удаления всего мозжечка тонические движения пропадали, уступая место рвущим, резким движениям.

Опыт № 4. 14/XI-30 г. Раздражение № 67 — червь — сгибание передних лап в колене, разгибание в стопе, растопыривание пальцев, выбрасывание когтей.

Раздражение № 68 — червь — движение „для драки“ обеими передними лапами.

Раздражение № 6-а — передняя часть червя — то же.

„ № 70 — червь — „движение для драки“.

Срезан верхний слой червя.

Раздражается поверхность среза — очень резкое движение „для драки“, срывает зажим с кожи головы, трет лапами морду.

Еще раз раздражение поверхности среза — то же очень сильно.

Снят слой правого полушария. Во время операции сильная экстензия передних лап, опирается в коврики, сдвигает его.

Раздражается поверхность среза — с силой выбрасывает передние лапы; поворачивает голову. Еще раз движение для „драки“ левой конечности.

Раздражение среза червя — резко выраженное движение „для драки“.

То же — тот же эффект — еще более сильный.

Удаление части левого полушария — во время операции поднимает левую лапу до ушей, правой опирается в коврик. Голова опущена, задние конечности сильно флексированы.

Раздражение верхней конечности среза — поднимает обе конечности. Левое полушарие удалено полностью.

Раздражение поверхности среза правого полушария — сгибание правой передней лапы.

Удалено правое полушарие. Раздражимость меньше. Тонус симметричный.

Раздражение средней линии — неопределенные движения лапами.

Удален остаток мозжечка. Тонических движений не удается получить.

При раздражении окружающих частей — бешеный бег.

Опыт № 12. 24/1-31 г. Раздражение № 18 — червь — высоко подняла обе передние лапы.

Раздражение № 19 — задняя часть червя — то же.

Срезан слой червя — экстензорная ригидность усилилась во всех 4 лапах.

Раздражение поверхности среза, поворот головы влево.

Срезан весь vermis. Очень большая ригидность.

Раздражение поверхностного среза — клонические движения мышц лица, ушей и усов.

Раздражение с. *restiformis* — резкие быстрые движения головы и передних конечностей.

Раздражение поверхности среза — частые и быстрые вздрагивания.

## Серия № 2. Опыты на собаках без децеребрации

Операция состояла в том, что путем трепанации затылочной кости и удаления мозжечок с перевязкой поперечного синуса обнажался. В некоторых опытах большие полушария оставались целиком не поврежденными, в других — задняя часть затылочных долей удалялась или отминалась тампонами.

В течение опыта поддерживался легкий наркоз (эфиро-хлороформенный). После некоторого перерыва приступали к раздражению. Сила тока специально подбиралась в каждом опыте, но была обычно того же порядка, что и в первой серии опытов.

Сразу же бросилось в глаза, что на недецеребрированном животном при раздражении мозжечка очень часто, но по истечении очень длинного латентного периода проявляется симпатический эффект. Последний выражался в *exophthalmus*'е, расширении зрачков, открывании глаз, исчезновении 3-го века, пиломоторном феномене. Все эти явления были двусторонними и резко выраженными. Повышение кровяного давления, слегка выраженное в опытах с децеребрацией, тут выявилось очень сильно. После односторонней перерезки шейного симпатического нерва симпатические эффекты на стороне перерезки пропадали или же бывали выражены очень слабо.

Опыт № 1. 7/II-31. Первые 8 раздражений дали только учащение дыхания и повышение кровяного давления.

Раздражение № 9 — червь — движение задних конечностей; высоко подняла голову и открыла глаза.

Раздражение № 10 — червь — то же и расширение зрачков обоих глаз, *exophthalmus*, пиломоторный эффект на хвосте.

Раздражение № 18 — правое полушарие — подняла голову и открыла глаза, движение задними конечностями.

Раздражение № 19 — левое полушарие — резкий симпатический эффект на обоих глазах, подняла голову, распустился хвост.

Раздражение № 20 — граница правого полушария и червя — сильный симпатический эффект на обоих глазах, распустился хвост, подняла голову. Впечатление, что собака просыпается. На всех конечностях сильно повышен флексорный тонус. Через некоторое время на конечностях развивается великолепный пластический тонус, который держится в течение долгого времени.

Раздражение № 21 — левое полушарие — сгибание левой задней конечности и одновременно экстензия правой, туловище упало налево; в этом положении собака застыла. Спустя несколько секунд после прекращения раздражения медленно начинает нара-



стать симпатический эффект: *exophthalmus*, расширение зрачков, исчезновение 3-го века на обоих глазах. Сильное кровотечение.

Раздражение № 22 — правое полушарие — сгибание правой конечности (экстензированной); после прекращения раздражения постепенно нарастает симпатический эффект на обоих глазах и пилomotorный на хвосте.

Раздражение № 23 — правое полушарие — на правой стороне шеи взъерошились волосы; симпатический эффект на обоих глазах и хвосте. Кровотечение.

Раздражение № 24 — левое полушарие — симпатический эффект на глазах и хвосте.

Раздражение № 25 — правое полушарие — то же.

№ 26 — левое полушарие — после очень длительного латентного периода — симпатический эффект; кровотечение, учащение дыхания, сгибание правых конечностей и резкая экстензия левых. Туловище упало налево.

На левой стороне перерезан *vagosympathicus*.

Раздражение № 27 — левое полушарие — после длительного латентного периода резкий симпатический эффект на правом глазу.

Раздражение № 28 — правое полушарие — симпатический эффект справа, слева очень незначительный.

Раздражение № 29 — правое полушарие — сильный симпатический эффект справа.

Раздражение № 30 — левое полушарие — слабый симпатический эффект справа.

№ 31 —

№ 32 — правое полушарие — справа отчетливый симпатический эффект, слева раскрылась глазная щель.

До конца опыта повторяется аналогичная картина.

Опыт № 5. 12/III-31 г. Раздражение № 13 — левое полушарие — поворот головы влево, затем вправо. Приподнялась на передних лапах, задние лапы флексированы, нистагм, сильное кровотечение.

Раздражение № 14 — граница левого полушария и червя — после прекращения раздражения нистагм и симпатический эффект на обоих глазах, подняла голову.

Раздражение № 15 — граница правого полушария и червя — ушло 3-е веко, расширился зрачок, выпячивание глазного яблока.

Раздражение № 16 — правое полушарие — подняла голову, открыла глаза, 3 веко ушло, *exophthalmus*, зрачки расширились. Впечатление, что собака просыпается.

Раздражение № 17 — правое полушарие на границе с червем — симпатический эффект на обоих глазах.

Раздражение № 18 — левое полушарие на границе с червем — подняла левую лапу, симпатический эффект на обоих глазах.

Как видно из протоколов, симпатический эффект повторяется очень часто, независимо от места приложения электродов. Наряду с ним имеется и двигательная реакция, повторяющаяся в основном движения децеребрированной кошки под влиянием раздражения мозжечка. Часто одновременно с раскрытием глаза и расширением зрачка имеется поднятие головы, иногда приподнимание туловища; все это вместе создает картину как бы пробуждения собаки. Аффективного характера движений мы в серии опытов без децеребрации не имеем. Здесь отсутствуют и такие сложные движения, как „*salut militaire*“, царапающие движения и т. д. Особо стоит опыт № 6 от 27/III, где движения имели своеобразный характер. Под влиянием раздражения разных отделов мозжечка одна передняя лапа вытягивалась вперед, другая же устанавливалась перпендикулярно к ней под прямым углом к туловищу. В этом опыте в момент раздражения мозжечка мы имели, большей частью, экстензию конечностей. За исключением этого опыта движения в общем сводятся к сгибанию или разгибанию, приведению или отведению одной или нескольких конечностей. Последствие чрезвычайно длительно. С другой стороны характерна резко выраженная „отдача“ (*rebound*), наблюдающаяся после прекращения раздражения. Как правило, в этой серии опытов мы наблюдали сгибание конечностей или понижение экстензорного тонуса во время раздражения, разгибание или повышение экстензорного тонуса в виде последствия. В этом отношении чрезвычайно интересен опыт № 8 от 7/IV-31 г., где на протяжении всего опыта были резко выражены указанные отношения, после же децеребрации картина изменилась, и

мы наблюдали в виде основного движения, наступающего в момент раздражения, экстензию конечностей, — флексию же в виде последействия. Надо прибавить, что иногда на конечности, соответствующей стороны раздражения, наблюдалось сгибание, на противоположной — в этот момент разгибание. Наконец, иногда первая фаза реакции (флексия) выпадает и мы получаем только последствие в виде экстензии конечностей.

Опыт № 8. 7/IV-31 г. Раздражение № 1 — левое полушарие — сгибание левой передней лапы; после прекращения раздражения — экстензия правой передней лапы. Конечность надолго остается в таком положении.

Раздражение № 3 — правое полушарие — *nystagmus*, — симпатический эффект.

№ 4 — правое полушарие на границе с червем — длительное сгибание обеих правых лап и значительное повышение экстензорной ригидности на обеих левых лапах.

Раздражение № 5 — левое полушарие — сгибание обеих передних лап с последующей экстензией их.

Раздражение № 7 — правое полушарие — экстензия левой задней лапы в виде последействия.

Раздражение № 8 — левое полушарие — флексия левых лап; после прекращения раздражения колоссальная ригидность на обеих задних лапах.

Раздражение № 11 — червь — после прекращения раздражения экстензия обеих передних лап.

Раздражение № 13 — правое полушарие — ослабление ригидности передних конечностей и сгибание задних; после прекращения раздражения экстензия всех четырех конечностей.

Раздражение № 14 — червь — во время раздражения — экстензорный тонус ослабевает, после прекращения раздражения — усиливается.

До конца опыта реакция протекает по такому же типу. В конце опыта сделана децеребрация.

Раздражение № 25 — правое полушарие (сразу после децеребрации) — нет эффекта.

Раздражение № 26 — правое полушарие — ослабление ригидности на правой передней лапе.

Раздражение № 27 — правое полушарие — экстензия всех четырех лап. встала.

Раздражение № 28 — правое полушарие — экстензия 4 конечностей.

№ 29 — правое полушарие — во время раздражения усиление тонуса всех 4 конечностей, после прекращения ослабление его.

Раздражение № 31 — червь — то же.

Раздражение № 32 — левое полушарие — резкая экстензия всех 4 конечностей.

Раздражение № 33 — червь — быстрые вздрагивающие движения.

Раздражение № 34 — правое полушарие — повышение тонуса, затем ослабление его.

Раздражение № 35 — правое полушарие — ослабление экстензорного тонуса, затем повышение его.

Таким образом после децеребрации мы видим картину, напоминающую явления, наблюдаемые в I серии опытов на децереброванных кошках: раздражения мозжечка вызывают так же двойное действие, сгибание и разгибание, но в то время, как на собаках с большими полушариями первой фазой всегда, за исключением I опыта, бывала фаза сгибания, на децереброванных животных мы имеем смешанную картину, хотя все же с некоторым довольно значительным преобладанием сгибания в виде первой фазы, а разгибания в виде последействия. Кроме того, на недецереброванных животных *rebound* выражена резче. Изменения тонуса на недецереброванных животных также выражены резче. В некоторых опытах экстензорный тонус достигал такой силы, что согнуть выпрямленную конечность не представлялось возможным, несмотря на большую затраченную энергию (фиксация конечности).

Что касается движений других частей тела, нужно отметить, что движения головы, хвоста и туловища, а также нистагм наблюдались гораздо чаще, чем на децереброванных кошках.

## Обсуждение результатов

Описанные 32 опыта заключают в себе 939 раздражений разных участков мозжечка. Полученные результаты ни в коей мере не позволяют говорить о дифференцированной локализации в мозжечке. Наоборот, создается определенное впечатление, что мозжечок реагирует как одно целое, в котором можно различать лишь 2 симметричные половины. Но и в этом отношении нужно подчеркнуть, что раздражение любой половины мозжечка может вызвать двусторонний эффект.

Двигательная реакция с мозжечка осуществляется как на децеребрированных, так и на недецеребрированных животных. Но между реакцией первых и вторых есть существенная разница. Последняя совершенно понятна, так как мозжечок представляет собой орган, чрезвычайно тесно связанный с разными отделами ц. н. с., влияющей на эти отделы и в свою очередь терпящий их влияние. В опытах с децеребрированными по передней границе четыреххолмия животными мы имеем исключение целого ряда взаимных влияний. Мы получаем полное отсутствие локализации, несколько хаотическую реакцию, в момент применения раздражения мы имеем иногда сгибание, иногда разгибание, наконец резкое выявление „установки“ опытного дня. У кошек, имеющих остатки Thalami, реакция делается более сложной, приобретает более интенсивную и более длительную эффективность, появляется застывание в какой-либо позе на очень длительный срок, хотя нужно сказать, что и сложные, разнообразные движения, и склонность к застыванию, выраженные в менее резкой форме, получались и в отсутствии Thalami. Наконец, у децеребрированных животных амплитуда колебания тонуса не так велика и „отдача“ выражена не так резко как у недецеребрированных животных. До некоторой степени эту разницу, может быть нужно отнести и за счет того, что объекты эксперимента были различны—кошка и собака. У животных с целыми большими полушариями в ответной реакции нет аффективности, нет и той многообразности движений, которая наблюдается на децеребрированных животных. Но полученная реакция имеет более закономерный характер: в ответ на раздражение имеется сгибание одноименной конечности, в виде отдачи-ее разгибания. Изменение тонуса, и наличие разных его типов—контрактильного и пластического—имелось как на децеребрированных, так и на недецеребрированных животных.

Симпатические эффекты на недецеребрированных животных получаются отчетливо с разных отделов мозжечка. При одностороннем раздражении они всегда бывают двусторонними, при перерезке vagosympathici на шее они или пропадают на одноименной стороне, или же бывают выражены очень слабо. Из этого надо сделать заключение, что симпатические волокна идут из мозжечка к периферии через высшие отделы ц. н. с. и что они идут, частью перекрещиваясь, частью нет.

Наши опыты дают нам таким образом право считать мозжечок несомненным симпатическим центром, что вполне согласуется с мнением ряда других авторов (Ken Kure, Camis, Крестовников, I. с.)

## Выводы

При электрич. раздражении мозжечка как у децеребрированного, так и у нормального животного наблюдаются двоякого рода эффекты. Во время раздражения наблюдается активное сгибание конечностей



или расслабление экстензорного тонуса чаще одноименной стороны; после прекращения раздражения наступает повышение экстензорного тонуса или сильное разгибание конечности. Иногда последовательность фаз бывает обратная.

Описанные 2 фазы иногда медленно сменяют друг друга, иногда происходит быстрая и многократная их смена. В таком случае мы имеем ритмические движения ходьбы.

В ответной реакции участвуют и голова, и туловище. Движения в момент раздражения происходят обычно в сторону раздражения, затем в обратную. Движения, вызванные раздражением мозжечка, всегда имеют длительный тонический характер и резко отличаются от рвущих быстрых движений, получаемых при раздражении других частей центральной нервной системы или оболочек (рефлекса). Раздражение мозжечка влияет как на контрактильный тонус, так и на пластический.

При раздражении мозжечка нормального (недецеребрированного) животного получается ряд симпатических эффектов: exophthalmus, исчезновение 3-го века, расширение зрачка, pilomotor'ный эффект.

Мозжечок несомненно должен рассматриваться как симпатический центр, и как регулирующий в каждый данный момент тонус в данной мышечной группе путем перераспределения повышения или понижения уже имеющегося тонуса. Весьма вероятно, но еще не доказана зависимость двух функций друг от друга.

Поступило в редакцию  
25 мая 1932 г.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Barany. Dtsch. med. Wschr. 1913, 39.—2. Barenne. Dussier de Arch. neerl. Physiol. 1922, 7.—3. Beck and Bikeles. Цит. по Rijnberk'y.—4. Bolk. Цит. по Rijnberk'y, Блумену.—5. Бехтерев. Основы учения о функциях мозга 1905 г.—6. Блуменау. Мозг человека. 1925.—7. Bremer C. r. Soc. Biol. 1922, 86.—8. То же. C. r. Soc. Biol. 1924, 90.—9. То же. Soc. belge Biol. 1924 Sitz. 26.—10. Bremer et Ley. Bullett. de l'Acad. royale de med. de Belgique. 1927, 7.—11. Camis. Pflügers Arch. 1922, 197.—12. То же. Arch. di Sci. biol. 1919, 1.—13. Cate ten. Arch. neerl. Phys. 1925, 10.—14. То же. Arch. neerl. Phys. 1926, 11.—15. То же. Arch. neerl. Phys. 1929, 14.—16. Clarke. Brain, 49. IV. 1926.—17. Clarke and Horsley. Brain 31. I. 1908.—18. Goldstein. Hand. der norm. u. path. Physiol. X.—19. Грекер. Цит. по Бехтереву.—20. Dreser und Lewy. Deutsch. Z. Nervenheilk. 1924, 81.—21. Ferrier. Цит. по Goldstein'y и Rijnberk'y.—22. Hoshino. Acta oto-laryng. 1921.—23. Holmes. Brain. 40. IV. 1917.—24. То же Brain. 50 III—IV. 1927.—25. Крестовников. а) Русск. Физиол. Жур. (1928, 6) Arch. neerl. Physiol. 1928.—26. Kure Ken, Shinosaki, Fujita, Hata, Nagano. Z. exper. Med. 38. 1923.—27. Kure Ken, Kishimoto, Fujita, Saito. Pfl. Arch. 195. 1922.—28. Kure Ken, Kinoshito, Nagano. Z. exper. Med. 45, 1925.—29. Крамер. Учение о локализации. 1929.—30. Luciani. Das Kleinhirn. 1893.—31. То же. Phys., d. Mensch. 1902.—32. Margaria. Цит. по v. Rijnberk'y.—33. Miller. Physiol. Rev. 1926 6.—34. Miller and Banting. Brain 45, 1. 1922.—35. Miller and Loughton. Proc. of Royal Soc. Ser. B, vol 103.—36. Mussen. Brain. 1927.—37. Михельсон и Тихальская. Рукопись.—38. Pagano. Цит. по Goldstein'y.—39. Papilian et Cruceanu. C. r. Soc. Biol. 1925, 92.—40. Rademaker. Dtsch. Z. Nervenheilk. 1926, 94.—41. То же. Arch. neerl. Phys. 1926, 11.—42. Rijnberk van. Ergebn. der Physiol. 1931.—43. Rothman. а) Neur. Zbl. 1910, b) Berl. klin. Wschr. 50. 1913.—44. Rossi. Цит. по Rijnberk'y.—45. Sherrington. The integrative action of the nervous system 1906.—46. То же. J. of physiol. 22. 1898.—47. Simonelli. Цит. по Rijnberk'y.

#### EFFEKTE DER REIZUNG DES KLEINHIRNS

Von A. M. Zimkina und L. A. Orbeli

Aus der Physiologischen Abteilung des Wissenschaftl. Leshaft' Instituts.  
Vorstand: Prof. L. A. Orbeli

Die elektrische Reizung des Kleinhirns mit einem Strom von Schwellenstärke im Laufe von 15—20 Sek. ruft verschiedenartige Bewegungen der Extremitäten, des Rumpfes, des Kopfes und des Schwanzes hervor.

In derartigen Versuchen wurden verschiedene Bewegungen beobachtet: das Tier—eine Katze oder ein Hund—hob entweder eine oder beide Vorderpfoten an den Kopf und verblieb lange in der Stellung des „Salut militaire“, machte verschiedene Gehbewegungen mit beiden Vorderpfoten, zuweilen mit allen 4 Pfoten, richtete sich auf den Hinterbeinen auf, indem es durch seine Stellung, eine — Kampfbewegung ausdrückte. Besonders häufig und stark waren diese Bewegungen an dezerbrierten Präparaten ausgesprochen. Die beobachteten Bewegungen zeichneten sich durch die lange Dauer der latenten Periode, durch den tonischen Charakter, die langsame Entwicklung und die dauernde Nachwirkung aus. An der Antwort-Reaktion beteiligte sich nicht nur die gleichnamige Extremität, sondern auch die Extremität der anderen Seite, zuweilen alle 4 Extremitäten. Unsere Versuche gestatten es deshalb nicht, von einer gegebenen Lokalisation im Kleinhirn zu sprechen. In der Antwort-Reaktion beobachten wir häufiger eine Flexion der gleichnamigen Extremität, als Nachwirkung aber — eine Extension derselben. Zuweilen fand eine gleichzeitige Flexion der einen Extremität und eine Extension der anderen statt; nach Beendigung der Reizung ging die Reaktion in die umgekehrte über. Man erhält den bestimmten Eindruck, dass die Reizung des Kleinhirns zweierlei Effekte hervorruft: den Haupteffekt — häufiger die Flexion — während der Reizung, und die „Abgabe“ — „Rebound“ — nach der Einstellung der Reizung. Ein ebensolcher Effekt wird auch im Falle der Kopfbewegung beobachtet: während der Reizung findet die Wendung zur gleichnamigen Seite, nach eingestellter Reizung die „Abgabe“ — die Wendung zur entgegengesetzten Seite statt. Bei der Veränderung des Tonus beobachteten wir ebenso nicht nur eine Änderung des vorhandenen Tonus, sondern auch eine umgekehrte Verteilung desselben. Neben der „Abgabe“ haben wir zuweilen eine dauernde Erstarung in der angenommenen Stellung, welche 7—10 Minuten beibehalten wird, beobachtet.

In einigen Fällen verstärkt die Reizung des Kleinhirns den plastischen Tonus.

Die Reizung des Kleinhirns bei Hunden mit ungeschädigten Hemisphaeren des Grosshirns ergab einen scharf ausgesprochenen beiderseitigen sympathischen Effekt: den Exophthalmus, die Contraction des dritten Lides und eine arterielle Blutung, wahrscheinlich als Folge der Erhöhung des Blutdrucks. Bei der Durchtrennung des Vagosympathicus auf einer Seite wurde der sympathische Effekt am Auge der gegebenen Seite bedeutend schwächer, aber aber vollkommen abwesend. Die schichtenweise Entfernung von Kleinhirnteilen und die Applikation der elektrischen Reizung an die Schnittoberfläche rief den gewöhnlichen, dabei aber bedeutend verstärkten Effekt hervor. Die mechanische Reizung rief einen Effekt hervor, welcher dem bei der elektrischen Reizung erhaltenen Effekt analog war.



Редактор Л. Н. Федоров.

Техред. редактор И. Нурмсон.

Ленгорлит № 53335 Мегаиз № 311 л. Тираж 1315 экз. печ. л. 7<sup>1</sup>/<sub>4</sub>. Типографских знаков в 1 бум. л. 120 000. Ст. форм. 68×100. Зак. 1552. Сдано в производ. 21/IX-32 г.  
Подписано к печати 26/XII-32 г

## 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 описки 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 оставлением широких полей, 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 — м<sup>2</sup>, сантиметр — см, кубический сантиметр — см<sup>3</sup>, 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, посылаемых в редакцию.





ЛЕНОГИЗ — Ленинградское Медицинское Издательство

# Открыта подписка на 1933 год

| № № по<br>порядку | НАЗВАНИЕ ЖУРНАЛОВ                                              | Периодич-<br>ность | Подписная цена |            |            |
|-------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------|----------------|------------|------------|
|                   |                                                                |                    | на<br>12 м.    | на<br>6 м. | на<br>3 м. |
| 1                 | Советская врачебная газета . .                                 | 24                 | 20             | 10         | 5          |
| 2                 | Социалистическое здравоохра-<br>нение. . . . .                 | 12                 | 12             | 6          | 3          |
| 3                 | Вопросы педиатрии, педологии и<br>охраны материнства и детства | 4                  | 9              | 4-50       | 2-25       |
| 4                 | Военно-медицинский . . . . .                                   | 6                  | 12             | 6          | —          |
| 5                 | Журнал акуш. и женск. болезней                                 | 6                  | 12             | 6          | —          |
| 6                 | Ботанический журнал СССР. .                                    | 6                  | 15             | 7-50       | —          |
| 7                 | Физиологический журнал СССР<br>им. Сеченова. . . . .           | 6                  | 18             | 9          | —          |
| 8                 | Вестник рентгенологии и радио-<br>логии . . . . .              | 6                  | 15             | 7-50       | —          |
| 9                 | Архив анатомии и гистологии                                    | 2                  | 12             | 6          | —          |

Подписка принимается у организаторов подписки, уполномо-  
ченными „Союзпечати“ и всеми почтовыми отделениями.



ОТКРЫТА ПОДПИСКА НА 1933 г.

Н А

# 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. секретарь: ДИОНЕСОВ С. М.  
(Ленинград).

Подписная цена на год 18 руб.

Адрес редакции: Ленинград, Лопухинская ул. № 12.

Подписка принимается у организаторов подписки, уполномоченными „Союзпечати“ и всеми почтовыми отделениями.

## Государственная Публичная Библиотека им. Салтыкова-Щедрина в Ленинграде

доводит до сведения научных учреждений и высших учебных заведений, а также всех научных и инженерно-технических работников, что ГПБ выполняет всевозможные:

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ РАБОТЫ** — справки, подборы литературы, составление библиографических списков, текущая информация (от 20 р. в месяц) и т. п.

**ФОТОГРАФИЧЕСКИЕ РАБОТЫ** — в том числе дешевые ротокопии („белым по черному“ — от 50 коп.) и высылка по подписке оглавлений текущих журналов (по 20 коп.).

**ПЕРЕВОДНЫЕ РАБОТЫ** (от 80 р. за лист) и заключает договора на систематическое комплексное обслуживание.

Проспект расценки и список получаемых технических журналов высылаются по первому требованию.

Адрес—Государственная Публичная Библиотека в Ленинграде, ул. 3-го Июля 18, Бюро обслуживания.



