

THE JOURNAL OF PHYSIOLOGY OF USSR

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Почетный редактор — академик И. П. ПАВЛОВ
Ответств. ред.: проф. Б. И. ЗВАРСКИЙ (Москва)
академик А. В. ПАЛЛАДИН (Киев)
и Л. Н. ФЕДОРОВ (Ленинград)

Редакторы отделов

- | | |
|--|--|
| 1) Общ. и эксперим. физиология:
М. П. Березина, проф. П. С. Ку-
палов, проф. Л. А. Орбели, проф.
И. П. Разенков, А. В. Тонких, проф.
А. А. Ухтомский, проф. Л. С. Штерн. | 4) Фармакология и токсикология:
проф. А. А. Лихачев, проф. В. В. Ни-
колаев, проф. А. И. Черкес. |
| 2) Физиология труда:
проф. К. М. Быков, проф. М. И. Ви-
ноградов, проф. Э. М. Каган. | 5) Зоотехнич. физиология:
проф. Б. М. Завядовский, проф.
Х. С. Кошоянц, проф. А. В. Леон-
тович. |
| 3) Физиология питания и биохимия:
проф. Ю. М. Гефтер, акад. В. С. Гу-
левич, проф. Б. И. Зварский, акад.
А. В. Палладин, проф. М. Н. Ша-
терников. | 6) Работа институтов, обществ, библио-
графия:
В. С. Брандгендлер, В. С. Каганов,
Е. М. Крепс, А. В. Лебединский,
В. С. Русинов. |

Ответств. секретарь С. М. Дионесов.

ТОМ XVI, ВЫПУСК 3

СЕКТОР НАУКИ НАРКОМПРОСА РСФСР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
ЛЕНИНГРАД 1933 МОСКВА

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
В. С. Гулевич. Химическое строение белка	381
П. Анохин и А. Черневский. Изучение динамики высшей нервной деятельности. (Сообщение V. Активный выбор при угашении одного из условных раздражителей) (с 3 рис.)	396
А. А. Рогов. Сосудистые условные рефлексы. (Сообщение III. — Условия появления извращенной сосудистой реакции и волнообразных колебаний объемного пульса) (с 10 рис.)	404
Е. А. Маркова. Материалы к изучению влияния мышечной работы на деятельность коры головного мозга	414
А. И. Махтингер. Влияние одностороннего длительного перекорма на условные и безусловные рефлексы у детей	421
Е. Б. Бабский и М. Л. Эйдинова. Влияние голодания на условные двигательные рефлексы (с 3 рис.)	427
Г. Ю. Гринберг. Влияние длительного мясного и углеводистого питания на высшую нервную деятельность собак. (Сообщение II) (с 4 рис.)	431
М. Л. Эйдинова. Сравнительное влияние длительного мясного и жирового питания на условно-рефлекторную деятельность животных (с 1 рис.)	439
Э. Асратян, Р. Барсегян, А. Алексанян. Новая методика изучения условных рефлексов у черепах (с 2 рис.)	448
Э. Асратян, А. Алексанян. Материалы по условным рефлексам у черепах (с 5 рис.)	451
А. В. Лебединский. К учению о восприятии положения тела в пространстве (с 1 рис.)	457
А. Анохина-Иванова. Влияние повышения кровяного давления на просветы сосудов головного мозга (с 8 рис.)	460
А. А. Михельсон и В. В. Тихальская. Влияние электрического раздражения мозжечка на кровяное давление (с 6 рис.)	466
А. В. Лебединский и Л. Т. Загоруйко. Влияние облучения на спинно-мозговые рефлексы (с 2 рис.)	472
С. Нарикашвили. К вопросу о симпатической иннервации скелетной мускулатуры (с 4 рис.)	480
Д. Гедевани. Влияние симпатической нервной системы на утомление мышцы в условиях кровообращения (с 2 рис.)	484
В. В. Парин. Упрощенное приспособление к обычному кимографу для получения быстрого многократного поворота барабана (с 2 рис.)	492
Анна Гурвич. Анализ химизма митогенетического излучения крови (Предвар. сообщ.)	495
Ю. М. Уфлянд. О митогенетическом излучении нервных центров. (Предвар. сообщ.)	501
Л. В. Латманизова, Л. А. Маркова и Ю. М. Уфлянд. Митогенетическое излучение крови и его изменения при работе	505
А. И. Муликов. Секреторная деятельность окологлазных желез и выработка слюнных условных рефлексов у лошади (с 1 рис.)	512
С. В. Егоров и В. И. Чередков. Опыт исследования желудочной секреции у лошади при помощи желудочной фистулы. (Предвар. сообщ.)	520
Ф. Я. Бернштейн, Д. И. Лях и Н. П. Бедриковская. К вопросу о физико-химических свойствах эритроцитов птиц	530
А. И. Мохначева. Сравнительная оценка стандартных препаратов наперстянки и черногорки различного рода изготовления (с 1 рис.)	541
А. И. Мохначева. Об активности и стойкости гиталена и адонилена	547



П-1

ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ БЕЛКА¹

В. С. Гулевич

Белковые вещества уже издавна, с самого начала развития биологической химии, привлекали к себе внимание самых разнообразных кругов ученых. В то время белкам придавали относительно даже большее значение, чем теперь, и полагали, что белки являются чуть ли не единственными носителями жизненных функций.

Конечно, это не так. Абсолютное значение белков сохранилось в полном объеме сравнительно с прежним временем и, может быть, даже еще возросло, но относительное значение стало меньше, потому что мы теперь прекрасно знаем, что не одни белковые вещества играют выдающуюся роль в развитии жизненных процессов, но и другие составные части клетки, как липоиды, углеводы и т. д.

Насколько большое значение придавали в биологии белковым веществам, это видно из того, что Мульдер в 20-х годах прошлого столетия, подчеркивая первенствующее значение белков, дал им другое название — протеины.

Не только в биологии белки играют чрезвычайно важную роль, как субстраты для проявления целого ряда жизненных процессов, но и в промышленности. Ведь многие отрасли промышленности основаны на применении белков в качестве сырья. Достаточно указать на кожевенную, пушную, шелковую, клееварную промышленность, сыроварение, галолитное производство и многие другие отрасли промышленности. Поэтому понятно, что белки всегда привлекали к себе особое внимание не только биологов, но и химиков.

Как известно, в органической химии, прежде чем приступить к исследованию какого-либо вещества, конечно, необходимо его иметь в чистом виде, в качестве химического индивидуума. И вот, здесь мы сразу же наталкиваемся на большие затруднения. Чрезвычайно трудно получить действительно чистый препарат белка. В сущности даже никогда нельзя ручаться, что мы имеем в руках химический индивидуум, выделенный под именем белка. Белки являются типичными коллоидами, в высокой степени обладают способностью адсорбировать и они адсорбируют на своей поверхности самые разнообразные вещества как минеральные, так и органические и даже одни белки адсорбируют другие белки. Следовательно, выделив из какой-либо жидкости или органа белок, нельзя быть уверенным, что получено действительно индивидуальное химически чистое тело.

Исследование вещества в органической химии начинается с его анализа, сначала качественного, затем количественного. По отношению к белкам здесь не представляется никаких особенностей и эта сторона химии белков прекрасно разработана.

¹) Доложено в Ленингр. об-ве физиологов им. И. М. Сеченова 17 декабря 1932 г.

На основании данных количественного анализа, органико-химия выводит так называемую простейшую атомистическую форму, которая показывает соотношение отдельных атомов, входящих в данное исследуемое вещество.

Дальнейшей задачей является установление молекулярного веса вещества, вывод его молекулярной формулы. По отношению к белкам главный в прежнее время метод органической химии—определение плотности пара, конечно, совершенно не приложим, потому что белок ведь не переходит в пар без разложения. В 80-х годах прошлого столетия вскоре после того, как Рауль опубликовал свои знаменитые методы криоскопического определения молекулярного веса, профессор Московского университета Сабанеев приложил эту методику к определению молекулярных весов некоторых коллоидов, и, в частности, белковых тел, для которых он нашел молекулярные веса, лежащие в пределах от 14 до 16 тысяч единиц. Затем и другими методами органической химии были определены молекулярные веса и оказались лежащими в этих пределах. Долгое время считали, что молекулярный вес белков выражается именно этими числами.

Затем Зёренсен при помощи осмометрического метода определил молекулярный вес совершенно чистого, насколько можно судить, альбумина и получил значительно большие числа—около 34 тысяч. Для оксигемоглобина нашли молекулярные веса, лежащие в пределах около 68 тысяч единиц.

Во всяком случае, все эти определения показывают, что молекулярный вес белка несравненно больше, чем молекулярные веса тех соединений, с которыми обычно имеют дело в органической химии. Для примера возьмем молекулярный вес виноградного сахара, он выражается всего 180 единицами, т. е. это вещество является пигмеем по сравнению с гигантской молекулой белкового тела.

Так обстояло дело до 1924 г., когда появились исследования Сведберга, основанные на совершенно ином, новом принципе. Сведберг построил ультра-центрифугу, гигантскую, почти заводского типа машину, которая занимает 2 этажа в высоту. Эта машина позволяла развивать гигантские центробежные силы. Машина, собственно ее пробирочная часть, вращалась в чистом водороде при низком давлении. Машина имела огромное количество различных необходимых добавочных принадлежностей, между прочим, приспособление для строгого поддержания постоянства температуры во время всего опыта, и имела фотографический аппарат, который позволял производить во время вращения целые серии снимков.

Принцип заключается в следующем: если вращать коллоидный раствор, представляющий собой частицы вещества, взвешенные в окружающей среде, подвергая его действию значительной центробежной силы, то взвешенные частицы отбрасываются к периферии и получается граница между чистым раствором и взвешенными частицами.

Сведберг разработал математически два метода для суждения о величине частиц.

Первый метод основан на определении состояния равновесия. При вращении раствора белки конкурируют две силы—сила центробежная, которая взвешенные частицы отбрасывает к периферии, и диффузионные токи, которые, наоборот, стремятся взвешенные частицы направить ближе к оси вращения, где имеется чистый растворитель. После достаточно долгого вращения устанавливается равновесие, которое можно ясно видеть на серии фотографических снимков.

Другой метод основан на определении скорости седиментации. Этот метод требует применения значительно больших центробежных сил, чем первый метод, и обработка полученных данных при помощи высшего математического анализа представляет больше затруднений.

Для первого метода требуется центробежная сила от 4 до 7 тысяч раз большая, чем сила земного тяготения, а для второго метода требуется иметь центробежную силу в 40—70 тысяч раз больше силы земного тяготения.

Ясно, чтобы развить такую гигантскую центробежную силу, нужно иметь огромную машину заводского типа. В последних своих исследованиях Сведберг применял центробежную силу, которая была в 215 тысяч раз больше силы земного притяжения.

На основании своих исследований Сведберг пришел к заключению, что белковые вещества можно разделить на два класса. Первый класс содержит белковые вещества, молекулярный вес которых выражается в 34.500 единиц, взятых n раз, причем коэффициент n , как показал Сведберг, может равняться или 6, или 3, или 2, или 1.

Затем весьма интересно то, что если с данным белком удаляться от его изоэлектрической точки, то уменьшается его молекулярный вес, который от $(34.500)_6$ доходит до $(34.500)_1$. Такое уменьшение молекулярного веса до этого предела не отражается сколько-нибудь заметно на физико-химических свойствах белка, но стоит только перейти за этот предел и сделать молекулярный вес меньше 34.500, как сразу наступает резкое изменение физико-химических свойств белкового тела.

Можно думать, что коэффициент n нам представляет указание на число частиц белка, ассоциированных в одну гигантскую молекулу. Пока происходит разрыв таких ассоциационных связей, не наступает сколько-нибудь заметного изменения в физико-химических свойствах белка. Когда же мы понижаем далее удельный вес, то тут мы разрываем уже главные химические валентности, и это сейчас же отражается на изменении свойств белка. Это одна группа белков.

Другая группа белков, по исследованиям Сведберга, имеет еще больший молекулярный вес, примерно миллион единиц или даже больше.

Ясно, что результаты исследований Сведберга внесли чрезвычайно много нового в суждение о величине молекулярного веса белков.

Спрашивается, как мы должны смотреть на результаты такого рода определений. Здесь, очевидно, определяемый молекулярный вес не то, что вообще называется молекулярным весом в органической химии.

На молекулярные веса Сведберга надо смотреть как на среднюю величину тех мицелл белка, которые взвешены в данном растворителе. Это не то, что в органической химии называется настоящим молекулярным весом.

Для белка, молекулярный вес которого был определен в 34.500, был вычислен радиус этих частиц и оказалось, что при этом молекулярном весе по методу ультра-центрифугирования радиус лежит в пределах $2,17$ (до $2,57$) 10^{-7} см. По определению количества кислоты, необходимого для насыщения такого белка, этот радиус был определен в $3,8 \times 10^{-7}$ см. И, наконец, по определению минимума поверхностного натяжения раствора такого белка, радиус был вычислен в $3,08$ (до $4,17$) $\times 10^{-7}$ см. Следовательно, все эти совершенно различные методы определения радиуса частиц дали величину одного и того же порядка— 10^{-7} см.

Определив молекулярный вес, химик переходит к выяснению строения данного исследуемого тела. Так, конечно, было и в химии белков.

Первый, кто начал работу в этом направлении, был Браконно в 1820 г. Для исследования строения белков необходимо расщепление этой гигантской молекулы до таких обломков, строение которых в точности известно. В органической химии для этой цели применяется, как известно, ряд различных методов: методы гидролитического расщепления (нагревание прямо с водой в автоклаве, кипячение с кислотами, кипячение со щелочами, действие гидролитических ферментов), методы сплавления с едкой щелочью, методы электролиза, методы пирогенетические, действие галогенов, азотной кислоты и целый ряд других реакций. Все эти методы испробованы и по отношению к белковым веществам, но дали далеко не равноценные результаты. Наиболее важные результаты были получены при исследовании продуктов гидролитического расщепления белка кипячением с кислотами и действием пищеварительных ферментов.

Уже во время войны появились исследования Зелинского и Садикова, которые предложили вместо нагревания белка с крепкими минеральными кислотами расщеплять белковые вещества нагреванием в автоклаве с разведенными минеральными или даже органическими кислотами. Это представляет в некоторых отношениях преимущества перед прежними методами.

Первым применил кипячение с кислотой по отношению к белкам именно Браконно, который выделил при этой операции кристаллический продукт.

Впоследствии было выяснено, что это полученное кристаллическое тело есть аминокислота, названная гликоколом. Был выделен и целый ряд других аминокислот. В разработке методики разделения аминокислот важная роль принадлежит Э. Фишеру.

В настоящее время известно около трех десятков различных продуктов гидролиза белковой молекулы. Прделана, следовательно, огромная работа. Выяснена уже значительно большая часть тех групп, которые входят в построение белковой молекулы. Если мы примем количество азота, находящегося в белке, за 100, то примерно $\frac{3}{4}$ этого количества азота нам уже известны в виде выделенных аминокислот.

Теперь наступает для органико-химика чрезвычайно сложная работа. Имея представление о продуктах расщепления данного тела, он должен мысленно воссоздать картину первоначального строения данного вещества, т. е. представить себе, как отдельные атомы, найденные в продуктах распада, могут быть соединены в молекулы нетронутого тела, выяснить строение данного тела.

По отношению к белкам это задача явно необычайной трудности. Если в молекулу белка входит много и много тысяч отдельных атомов, то дать каждому из этих отдельных атомов определенное место в структуре белка, конечно, задача совершенно неразрешимая в настоящее время.

Пока выполнена одна, но весьма важная часть этой задачи, а именно выяснение не деталей строения белка, а выяснение типа строения белка. Эта задача, даже в таком упрощенном виде представлялась ученым, работавшим до конца прошлого столетия, настолько безнадежно сложной, что, в сущности, никто всерьез и систематически не брался за разрешение этой задачи.

Первый, кто решился углубиться в этот, казалось, совершенно непроходимый дремучий лес атомов, был знаменитый Эмиль Фи-

шер, который выбрал для своих исследований путь, оказавшийся чрезвычайно удачным. Конечно, можно было бы судить о строении белковой молекулы, не расщепляя ее до конца, до этих простейших известных аминокислот, а останавливая расщепление на более сложных обломках, выяснять строение этих обломков. Но Фишер ясно представлял себе, что это путь мало надежный, потому что ведь неизвестны свойства тех промежуточных веществ, которые будут получаться при таком расщеплении. Кроме того эти вещества, образующиеся в виде смесей, могут легко вступать в соединение друг с другом и давать продукты, у которых свойства чистых промежуточных продуктов распада будут совершенно неизвестным образом меняться. Поэтому Фишер не встал на этот путь анализа белковой молекулы, а пошел как-раз противоположным путем, путем синтеза. Он исходил от известных простейших продуктов гидролиза, от аминокислот и постепенно усложняя строение взятых аминокислот, он надеялся таким путем подойти к выяснению типа строения белка. Это ему вполне удалось. Его исследования появились в первые года нынешнего столетия.

Фишер разработал три метода, при помощи которых он мог из двух молекул аминокислот $\text{H}_2\text{N}\cdot\text{R}\cdot\text{COOH} + \text{H}\cdot\text{NH}\cdot\text{R}'\cdot\text{COOH}$ синтезировать вдвое большую молекулу $\text{NH}_2\cdot\text{R}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{R}'\cdot\text{COOH}$, причем возникает связь $-\text{CO}-\text{NH}$, которую Фишер назвал пептидной связью, а получаемые при этом соединения — пептидами (по числу входящих остатков аминокислот: ди-, три-, тетра-, полипептидами).

Фишер показал, что при помощи его методов синтеза можно по желанию удлинять цепь дипептидов как в левом, так и в правом направлении, присоединяя еще остатки аминокислот. Таким путем можно, по желанию, чрезвычайно удлинять полипептидную цепь.

Абдергальден и Фодор синтезировали полипептид, состоящий из 19 аминокислот. Это самое сложное из известных в настоящее время органических соединений, структура которого выяснена путем синтеза.

Фишер и пришел к заключению, что белки построены именно по такому полипептидному типу, т. е. состоят из очень длинных цепей отдельных аминокислот, связанных друг с другом путем пептидного типа связи, представляют собой гигантские полипептиды.

Какие же доказательства имеются в пользу верности этого взгляда? Пептиды являются коллоидными телами, причем довольно быстро становятся коллоидами. Аминокислоты — тела кристаллические, но некоторые пептиды уже при пяти остатках аминокислот приобретают явно коллоидные свойства, подобно белкам. Пептиды, подобно пептонам, белковым телам, натуральным продуктам расщепления белка, имеют горький вкус. Они дают те же цветные реакции, что и белки. Они дают реакции осаждения, свойственные белкам. Они, подобно белковым телам, способны соединяться как с кислотами при помощи свободной амидной группы, так и с щелочами при помощи карбоксильной группы. И в этом отношении они имеют свойства белковых тел, являются амфолитами. Подобно белковым веществам, полипептиды расщепляются и образуют тоже аминокислоты, которые получаются при расщеплении белков. И, что особенно важно, полипептиды, подобно белкам, расщепляются действием пищеварительных ферментов. Это особенно важно, потому что ведь минеральные кислоты, напр. соляная кислота, безразлично гидролизуют все, что способно к гидролизу. Дадим ли мы крахмал, и его будет гидроли-

зировать, и жир будет омылять, белок будет гидролизировать, гликозиды расщеплять и т. д. Соляная кислота не обладает специфическим действием. Совершенно иначе ведут себя ферменты. Фермент, который гидролизует гликоген, не будет действовать на белок и наоборот. Мало того, даже в одной и той же группе, напр. моносахаридов, фермент весьма четко выбирает между веществами, предложенными ему для разложения. Оказывается, для того, чтобы данный фермент мог разложить вещество, требуется не только определенное строение вещества, определенная его структура, но требуется и определенная конфигурация вещества. Следовательно, даже стереохимия, стереохимические особенности молекулы оказывают важное влияние на возможность расщепления вещества при помощи фермента. Ферменты, следовательно, обладают высоко выраженной специфичностью своего действия. Если мы видим, что фермент расщепляет два различных тела, то это может быть только в том случае, если тип строения того и другого тела один и тот же. В противном случае фермент одно тело будет расщеплять, а на другое действовать не будет. И вот, чрезвычайно важно, что пищеварительные ферменты расщепляют, переваривают белки и одинаково переваривают полипептиды.

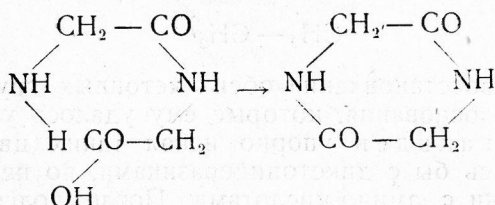
Наконец, последнее доказательство. Когда Фишеру и его сотрудникам удалось синтезировать пептиды (а они синтезировали огромное количество различных пептидов), и когда они, ознакомившись со свойствами этих соединений, попробовали прямо из белка вылучить такого рода пептиды, зная уже их свойства, они получили сначала несколько дипептидов, затем трипептиды, тетрапептиды и даже более сложные пептиды в качестве промежуточных продуктов распада белковой молекулы. Свойства этих полученных пептидов оказались тождественными со свойствами искусственно синтезированных пептидов.

Таким образом совокупность всех найденных Фишером и сотрудниками фактов говорит за то, что это положение теории Фишера верно, что мы имеем право считать, что тип строения белков есть тип полипептидного строения. Это — классическая теория Эмиля Фишера.

Нужно заметить, что сам Фишер и его сотрудники, изучая продукты гидролиза белков, нашли, что кроме таких пептидов из продуктов гидролиза удается выделить и другие тела другого типа строения, которые они называли дикетопиперазинами, иначе диаципиперазинами. Фишер и Абдергальден в 1906 г. совершенно вскользь отметили этот факт, но вывод из него не сделали. В 1914 г. Поварнин уже в более определенной форме указал на возможность наличия в белковой молекуле дикетопиперазиновой группировки.

За последние годы появилось еще несколько других теорий строения белковой молекулы. Нужно сказать, что не все эти теории равноценны по своей доказательности. Некоторые из авторов на основании результатов своих исследований дают фантастические структурные формулы для полученных ими продуктов, ни на чем эти формулы не основывая, формулы сложные, двух-, трех- и четырехэтажные. На такого рода работах останавливаться не будем. Требуется доказательство, а не принятие на веру. Есть авторы, которые совершенно непонятным образом стремятся установить почти единство между различными белковыми телами по отношению к их строению, т. е., следовательно, стремятся отбросить химию структуры белков к тому положению, которое она занимала лет 60—80 тому назад. На этих работах позволяйте тоже не останавливаться.

Из остающихся теорий на первое место должна быть поставлена именно дикетопиперазиновая теория. Как я говорил, при гидролизе белка, кроме пептидов, удалось выделить ангидриды дипептидов, так называемые дикетопиперазины. Представьте себе формулу того же глицил-глицина, но напишите ее ломаной.



Представьте себе, что под влиянием известной обработки этот дипептид потерял гидроксильную группу от карбоксила и водород от амидной группы с левой стороны, выделившиеся в форме воды, что эти временно свободные единицы сродства взаимно насытились, и мы получаем циклическую группировку. Это не открытая прямая цепь, а цепь замкнутая в кольцо. Такие соединения получили название дикетопиперазинов. Они имеют две кетонных группы и кольцо такого строения, которое носит название пиперазинового кольца.

Дикетопиперазины были выделены при гидролизе белков целым рядом авторов, получено довольно много различных дикетопиперазинов.

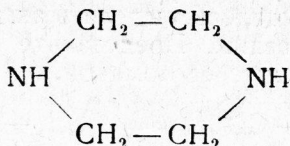
Нужно отметить, что многие из авторов, которые придерживаются этой теории, т. е. полагают, что дикетопиперазиновая группировка, наряду с полипептидной, предсуществует в белковой молекуле, а не искусственно образуется, упускали из виду то обстоятельство, что метод исследования, ими выбранный, заведомо должен был вызвать образование дикетопиперазинов, так что их нечего было и искать, потому что заранее можно было сказать, что они должны были образоваться. Тем не менее, эти авторы полагали, что дикетопиперазины, полученные ими при подобных условиях, предсуществуют в белковой молекуле. Конечно, этого делать нельзя.

Прямыми опытами доказано, что дипептиды при нагревании с соляной кислотой до 180° , как это делали многие авторы, или даже при нагревании до более низких температур, например (Абдергальден), при кипячении с водой переходят в дикетопиперазины. Бригль нашел, что не требуется и крепких минеральных кислот для этого перехода, достаточно нагревать дипептид с $1/2\%$ раствором соляной кислоты и в результате такой обработки получается дикетопиперазиновое кольцо.

Следовательно, ясно, что дикетопиперазины могут и предсуществовать в белковой молекуле, но они могут и являться артефактами, продуктами искусственной обработки дипептидов, выделяемых при расщеплении белка.

Совершенно иначе, чем эти авторы, поступил Абдергальден. Он тоже выделил дикетопиперазины, не сомневался, что они находятся среди продуктов гидролиза. Но он совершенно правильно поставил вопрос о том, действительно ли эти дикетопиперазины предсуществуют или они получены искусственным путем. Здесь он искал упорно целого ряда доказательств, которые можно было бы привести в пользу теории дикетопиперазиновой группировки в белке.

Во первых, он указал, что при восстановлении в известных условиях белка получается пиперазины—



— т. е. продукты восстановления обеих кетонных групп дикетопиперазинов — летучие основания, которые ему удалось уловить.

Затем Абдергальден упорно искал таких цветных реакций, которые получались бы с дикетопиперазинами, но не получались бы ни с пептидами, ни с аминокислотами. После долгих поисков ему удалось такие реакции найти, а именно в щелочном растворе белки и дикетопиперазины дают характерные окраски с пикриновой кислотой, с динитробензолом, с динитробензойной кислотой и некоторыми другими ароматическими органическими соединениями. Белки и дикетопиперазины дают эти окраски, а пептиды и аминокислоты их не дают. Очевидно, раз белок дает эти цветные реакции, то нужно признать наличие в нем дикетопиперазиновой группировки.

Таким образом, в настоящее время можно считать, что эта теория дикетопиперазинового строения белка является уже достаточно обоснованной. Это, следовательно, изменение и дополнение старой классической теории Эмиля Фишера.

Правда, дикетопиперазинов получается очень немного, примерно, от 0,5% до 0,6% от взятого количества белка, но, во первых, если дикетопиперазины образуются из дипептидов, то обратно они легко и переходят в дипептиды. Кроме того выделение дикетопиперазинов из продуктов гидролиза чрезвычайно трудно практически. Несомненно поэтому, что в продуктах гидролиза белков находится значительно больше дикетопиперазинов, чем их удается отсюда выделить.

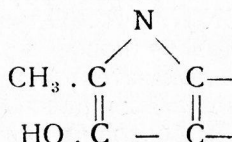
Другие авторы произвели ряд исследований, одним из недостатков которых является то, что они оперировали реактивами и методами, которые заведомо должны были дать образование различных циклических группировок, а второй недостаток тот, что авторы совершенно не испытывали отношения выделенных ими циклических групп к пищеварительным ферментам. А это ведь чрезвычайно важно в химии белков и продуктов их распада. Правда, по отношению к дикетопиперазинам не удавалось доказать, чтобы они расщеплялись пищеварительными ферментами, но это не так важно, потому что известно, что дикетопиперазины легко расщепляются даже разведенной соляной кислотой той крепости, которая имеется в желудочном соке. Следовательно, даже без участия ферментов они могут расщепляться, находясь в составе белковой молекулы.

В октябре нынешнего года Абдергальдену удалось, наконец, показать, что один из дериватов дикетопиперазина расщепляется при переваривании трипсинкиназой и переваривании эрепсином. Вопрос о действии пищеварительных ферментов новые теории, кроме дикетопиперазиновой, совершенно не затрагивают.

Из этих новых авторов нужно отметить Трэнзегарда. Он исходил из той гипотезы, что в белке имеются пиррольные кольца. Что белок, подобно аминокислотам, дает пиррольные реакции, было известно давно. Трэнзегард предполагал, что эти кольца существуют в белковой молекуле, причем наличие в них гидроксильной группы делает эти кольца особенно неустойчивыми, и амино-

кислоты и являются продуктами расщепления таких колец при гидролизе белков.

Вот такое пиррольное кольцо, в которое вошла гидроксильная группа. На свободные единицы сродства становятся другие части, входящие в состав белковой молекулы. По мнению Трёнзегарда, при гидролизе белка происходит разрыв кольца и образуется аминокислота.



Трёнзегард с целью стабилизировать оксикольца нагревал белок с весьма сильно действующими реактивами, именно со смесью ледяной уксусной кислоты, хлорангидрида уксусной кислоты и бромистого водорода. Не так много в органической химии известно соединений, которые могли бы выдержать столь жесткую обработку, не изменяя своего строения. Трёнзегард получил в результате этой обработки пиррольные кольца и признал их предсуществование в белке.

Прежде всего нужно отметить, что выделены они были в небольшом количестве: 3,5% общего количества азота приходилось на долю таких колец, а между тем ведь кольца были стабилизированы, гидроксильная группа была замещена остатками уксусной кислоты, и нельзя было говорить о лабильности этих пиррольных колец.

Второй метод Трёнзегарда заключался в том, что он ацетилировал белок и восстанавливал продукты ацетилирования, причем получил ряд оснований.

В 1931 г. Вреде подтвердил данные Трёнзегарда, но в то же время показал, что эти же самые основания получают при восстановлении в тех же условиях дикетопиперазинов.

Следовательно, все доказательства, которые Трёнзегард приводил в пользу предсуществования этих колец в белке, отпадают, раз оказывается, что эти основания могут образовываться из белков и в отсутствии в них пиррольных колец. Очень важно еще, что если в опытах Трёнзегарда прибавить к смеси реактивов очень небольшое количество воды, то пиррольных колец уже не получается. Это опять-таки доказательство в пользу того, что эти основания образуются как искусственные продукты дегидратации. Действием столь сильных дегидратационных веществ, как ледяная уксусная кислота, бромистый водород, хлористый ацетил происходит отщепление воды и получают искусственно подобные кольца. Но стоит прибавить, немного воды и колец не образуется.

Затем в 1924 г. Бергман высказал еще новую гипотезу—оксазолиновых колец. В том же году Карер присоединился к этой гипотезе и пошел дальше,—именно он, кроме оксазолиновых колец, признал наличие в белках пиперазиновых колец и полагал, что остатков аминокислот в белке совершенно нет, а те аминокислоты, которые получают из него, это и есть не что иное, как продукты распада подобных пиперазиновых колец.

В 1932 году Вреде повторил исследования Карера и Бергмана и тоже при ацетоллизе белка получил основание с оксазолиновым (и гомопиперазиновым) кольцом, но показал, что это же основание образуется и при обработке ледяной уксусной кислотой и

хлористым ацетилом лизина, т. е. аминокислоты, выделенной из белка. Опять, следовательно, нет доказательства, что эти кольца действительно предсуществуют, а не являются искусственными продуктами изменения аминокислот, которые входят в построение белковой молекулы.

Необоснованным является и предположение о наличии в молекуле белка группировок по типу сложных эфиров. Вот общий вид такой группировки $R \cdot O - CO \cdot CH(NH_2)R'$. Одно время предполагали, что такая группировка имеется в белковой молекуле, но доказательства никаких не было, а имеются доказательства противоположного характера. Если на белок действовать хлористым бензоилом, то в качестве радикала R вводится остаток бензойной кислоты. Можно определить количество вошедших бензойных групп и если сравнить их количество с количеством спиртовых гидроксильных групп в продуктах гидролиза белка, то получаем полное совпадение, что, конечно, возможно только в том случае, если в оксиаминокислотах в белке водород гидроксильной группы свободен. Если бы он был замещен на R , то бензоильный радикал не мог бы вступить. Известна миллонова реакция на белковые вещества, которая зависит от наличия оксиаминокислоты, именно тирозина. Если бензоилировать белок, то он не дает больше миллоновой реакции. Если теперь отщепить бензоильную группу, то белок будет давать опять миллонову реакцию: ясное указание на то, что OH в тирозине белка находится в свободном виде, а не эстерифицирован.

Какую позицию нужно занять по отношению к этим новым гипотезам о строении белка? Конечно, нельзя отрицать того факта, что при известных условиях, действительно, при специальной обработке белка, из него удастся выделить целый ряд новых оснований. Но это не значит, что они находятся в белковой молекуле. Это значит только то, что при такой то обработке, при таком то способе разрушения белка из него удастся получить такие то продукты. Это то же самое, что мы имеем по отношению к каменному углю. Когда подвергаем каменный уголь сухой перегонке, из него получают десятки различных продуктов пирогенетического разложения, никому не придет в голову утверждать, что в каменном угле все эти продукты предшествовали, как таковые. То же и здесь. Эти опыты показывают, какие продукты можно получить из белка, воздействуя на него такими то реактивами, но не дают никаких доказательств, чтобы эти продукты действительно предшествовали в белковой молекуле.

Абдергальден давно уже начал и в настоящее время продолжает исследования по весьма интересному вопросу — о порядке связи аминокислот. Дело в следующем. Возьмем самый простой случай, какой мы себе только можем представить. Возьмем дипептид, построенный из двух первых аминокислот, из глицина и аланина. Из этих аминокислот можно построить два дипептида. Можно сделать так, что введем кислотный остаток глицина в молекулу аланина, заместив водород в его амидной группе. Тогда мы получаем дипептид такого строения: $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO - NH \cdot CH(CH_3)COOH$. Можно поступить наоборот, т. е. взять кислотный остаток аланина и им заместить водород в амидной группе глицина. Тогда мы получаем дипептид иного строения, чем первый: $NH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CO - NH \cdot CH_2 \cdot COOH$. Первый мы должны назвать глицил-аланином, а второй аланил-глицином. Исследуем белок, подвергаем его неполному гидролизу. Из продуктов неполного гидролиза выделили дипептид, сделали анализ, убедились, что это дипептид, который должен иметь одно из этих

двух строений. Расщепили его нагреванием с минеральной кислотой и действительно убедились, что продуктами расщепления являются глицин и аланин.

Но ведь этим еще не выяснен вопрос о строении того дипептида, который мы получили из белка, потому что при гидролизе и тот и другой дипептид, присоединяя элементы, частицы воды, одинаково дадут как глицин, так и аланин. В данном случае вопрос легко решается просто синтезированием как глицил-аланина, так аланин-глицина, нужно выяснить их свойства и определить, выделенные из белка дипептиды по своим свойствам отвечают какому из этих двух дипептидов. Но представим себе пептид гораздо более сложного строения. Там число возможных комбинаций возрастает чрезвычайно и указанный путь оказывается практически неприменимым. Абдергальден предложил метод, основанный на фиксации свободной амидной группы пептида, соединяя ее с таким остатком, который прочно связывается с бывшей амидной группой, не отщепляясь при гидролизе полученного продукта. Тогда ясно, что если был у нас глицил-аланин, мы ввели в его свободную NH_2 -группу какой-нибудь остаток R, а затем гидролизовали, то теперь мы получаем не свободный гликоколь, а его R — замещенное производное, тогда как аланин получается в свободном виде.

Другой метод заключается в том, что прочно фиксируется свободная амидная группа и затем полученный продукт подвергается обработке по методу получения сложного эфира. Оказывается, при этом пептид расщепляется, но отщепляется только остаток той аминокислоты, куда введен радикал R, а вся остальная часть пептида, хотя бы было несколько остатков аминокислот, остается без изменения.

Эти методы чрезвычайно важны для суждения о последовательности сочетания отдельных аминокислот друг с другом.

Затем еще нужно отметить работы Фодора и Эпштейна, направленные тоже к выяснению последовательности сочетания аминокислот. Они по отношению к решению вопроса о наличии дикетопиперазиновой группы ничего определенного дать не могут, потому что метод обработки был тот же, на недостатки которого было указано, но они имеют значение для суждения о последовательности соединения отдельных аминокислот — молекуле белка.

Интересно отметить, что в этих исследованиях авторы особенно часто получали различные трипептиды, которые особенно легко образовывались при таком неполном гидролизе. Этот факт можно сопоставить с тем фактом, что и в строении полисахарида, крахмала, тоже принимается именно эта группировка из трех молекул виноградного сахара.

Вот, следовательно, как можно вкратце формулировать результаты исследований по вопросу о строении белков с химической точки зрения.

Весьма интересно сопоставить данные химические с данными, полученными совершенно иным путем, путем рентгеноскопии белков. Тут было не мало работ — работы Герцога, Янке, Брилля, Кратни — по отношению к фиброину шелка. Эти авторы изучали рентгенограммы шелка и пришли к заключению, что фиброин шелка представляет собою моноклиническое элементарное тело, состоящее из 4 остатков аланил-глицина, который был и раньше найден путем химического исследования.

Пептидные цепи параллельно друг другу в направлении длины волокна соединены в пучок (мицеллу или кристаллит), при помощи

добавочных валентностей. Расстояние между цепями с главной валентностью определено на рентгенограмме; оно составляет от 4,4 до 4,8 Å.

Эти полипептидные цепи фиброина шелка лежат в аморфном веществе, которое не имеет уже решетчатого строения и представляет собою связующее вещество, состоящее из других аминокислот и легче, чем кристаллиты, растворяющееся в муравьиной кислоте. С представлением о таком кристаллическом строении фиброина шелка вполне совпадает как его стойкость в направлении длины, так и его неодинаковая набухаемость по различным направлениям.

Подобного же рода результаты были получены Гернгроссом и его сотрудниками и Трийа на рентгенограммах желатины.

Таким образом оказывается, что метод совершенно другой, метод физический, вполне подтверждает результаты химического исследования и тоже заставляет признать наличие полипептидных цепей.

Если мы теперь сравним то, что известно нам в настоящее время, с старой классической теорией Э. Фишера, то мы увидим, что в этом направлении произошел значительный сдвиг. Ведь по теории Фишера белковые тела являются чрезвычайно длинными полипептидами, так что даже приблизительно нельзя сказать, какова длина этих полипептидных цепей. В настоящее время полагают, что белковые тела образованы сравнительно небольшими элементарными ячейками пептидов или циклов, к которым при помощи главных валентностей могут быть присоединены другие остатки как полипептидов, так и других ячеек и аминокислот. Кроме того, образующиеся при этом более сложные молекулы при помощи добавочных валентностей могут ассоциироваться в огромные гигантские молекулы, каковыми являются мицеллы, в которых „молекулярный“ вес доходит до 1 000 000 и больше.

Интересно, что этот сдвиг хронологически совпадает с подобным же сдвигом наших представлений о строении полисахаридов. Там точно также полагали сначала, что молекула крахмала $(C_6H_{10}O_5)_x$ построена из огромного количества атомов углерода, остатков виноградного сахара, вытянутых в одну огромную цепь. Принимали, что этот коэффициент x в формуле крахмала очень велик, считали его равным 100. Исследования целого ряда авторов, произведенные во время последней войны, согласно показали, что этот коэффициент очень невелик, что он равен 3, а может быть и 2. Таким образом и по отношению к полисахаридам держатся того взгляда, что огромные молекулы крахмала построены из небольших элементарных ячеек, которые при помощи добавочных валентностей связаны в громадные образования, каковыми является крахмал.

За самое последнее время наблюдается опять некоторый сдвиг, некоторая тенденция возвращения как бы к старой классической теории, главным образом на основании известных исследований Штаудингера над высокомолекулярными веществами. На основании этих исследований автор признает возможность существования значительно более длинных цепей, чем полагали на основании результатов его предшественников за последние годы. Возможно, что и в химии белков некоторый поворот к классической теории тоже наступит. Пока его еще нет. Но возврат в полном объеме к прежним представлениям о такой необычайно грандиозной цепи атомов едва ли возможен.

Итак, можно сказать, что тип строения белковой молекулы в настоящее время выяснен. Она состоит из полипептидов и дикетопи-

перазинов. Наличие в белковой молекуле других колец, кроме дикетопиперазиновых, а также колец, входящих в некоторые аминокислоты, не доказано, но присутствие их в белке ничего невероятного не представляет. Выяснение типа строения белков есть громадная заслуга, прежде всего, Фишера и затем Абдергальдена и других авторов. Но детали строения белка для нас остаются совершенно неизвестными, за исключением нескольких совершенно отрывочных фактов. В настоящее время даже не намечается тот метод, при помощи которого мы практически могли бы подойти к выяснению этого вопроса. Не говоря уже о белке, который построен из двух десятков различных аминокислот, да еще взятых по много молекул каждая, представим себе гораздо более простой случай. Допустим, что у нас в белок входит только 11 различных аминокислот и сделаем еще ограничительное условие, что каждой аминокислоты мы берем только по одной молекуле. При этом ограничении получается, что из 11 аминокислот можно сделать перестановок — $(1 \times 2 \times 3 \times 4 \dots \times 11)$ около 40 000 000. То есть, из 11 различных аминокислот, взятых только по одной молекуле, можно синтезировать теоретически около 40 000 000 различных белков. Ясно, что безнадежно ставить вопрос: какому из 40 000 000 возможных изомеров отвечает по своему строению данный белок? На этот вопрос никакого ответа дать нельзя. Детали строения белков остаются пока неизвестными.

Здесь надо отметить важность такого рода соображений с биологической точки зрения. Известно, что при помощи биологических, напр., преципитиновых реакций, доказано не только отличие белков растительных от животных, что давным давно было известно, но и различие белков у каждого вида животных. У одного и того же индивидуума белки крови отличаются от белков селезенки, белки селезенки от белков печени и т. д. На первый взгляд может явиться вопрос, мыслимо ли существование в природе такого громадного количества различных белков, которые удовлетворяли бы этим требованиям наличия различных отдельных белков в отдельных органах у каждого зоологического вида. Ясно, что если даже при указанном выше ограничении возможны 40 000 000 различных белков, то стоит расширить рамки и мы получим астрономические числа для возможных комбинаций.

Нужно еще отметить работы Фодора (1932 г.), который, нагревая казеин с резорцином при 130—180°, получил до 80% продуктов по отношению к весу взятого белка. При фракционировании этих продуктов из ледяной уксусной кислоты осаждением эфиром был получен ряд фракций, имевших один и тот же процентный элементарный состав, одно и то же отношение свободных амидной к карбоксильной групп, следовательно, при образовании этих продуктов не произошло структурных изменений в молекуле белка.

Молекулярные же веса отдельных фракций меняются и чем дальше ведется нагревание, тем, оказывается, все ниже и ниже становится их молекулярный вес.

Таким образом здесь как бы воочию видно, как от гигантской молекулы белка отщепляются ассоциативные группы, причем белок не меняет своего первоначального состава, делается все менее и менее сложным по мере того, как отщепляются от него все новые и новые ассоциативные группы: деполимеризация белка.

Абдергальден и Фодор еще 1922 г. пришли к тому же заключению. Именно они нашли, что при пептическом переваривании долгое время не меняются оптические свойства белка и не увеличи-

вается содержание свободных амидных групп, а между тем переваривание на глаз зашло уже довольно глубоко. Опять таки структурных изменений не произошло, а произошли разрывы ассоциативных связей. Эта часть исследований названных авторов была подтверждена работами Вессели.

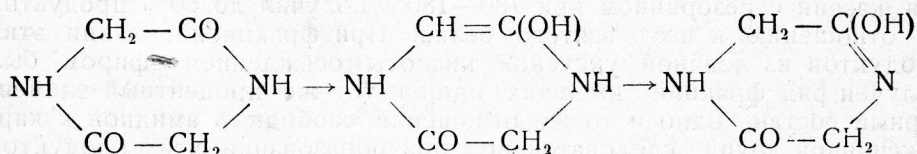
В настоящее время имеется, следовательно, некоторое количество фактов, говорящих в пользу того, что действительно в молекуле белка существуют подобного рода ассоциативные связи между отдельными комплексами атомов.

Вот как стоит в настоящее время вопрос о строении белков. Много и очень много сделано, но неизмеримо больше остается сделать. Мы напр., хорошо ориентированы в вопросе о способах связи азота, но мало знаем о способах связей серы в молекуле белка и почти ничего не знаем о деталях строения белка. Конечно, дальнейшие исследования будут все больше и больше прокладывать путь в этом направлении и, разумеется, рано или поздно настанет то время, когда уже и детали строения белка будут достаточно выяснены и органико-химик почувствует себя в этом отношении удовлетворенным. Он скажет: — проделана громадная работа. Достигнуты громадные результаты. Органико-химик будет удовлетворен.

А биолог-химик, будет ли он доволен? Нет. Биолог-химик имеет дело не с тем белком, который исследует органик-химик, не с тем препаратом, который в форме порошка насыпан в склянку, а ему приходится иметь дело с теми белками, которые находятся в живой растительной и животной клетке. Этот белок он должен исследовать. А ведь строение белка, находящегося внутри живой клетки, вероятно, во многом и многом отличается от строения того белка, который исследуется в качестве химического препарата.

Ведь самый процесс изолирования белка из клетки, конечно, вносит целый ряд изменений в свойства белка. Это видно из того, что даже при природном выделении белка, скажем, выделении шелковой нити из железы шелкопряда, — происходит уплотнение нити, следовательно, какие-то изменения или структурные, или ассоциативного характера, несомненно, происходят с белком, когда он выделяется из живого организма. Неизвестно, каковы могут быть эти изменения, но возможность таких изменений, даже структурных, нельзя отрицать.

Вот формула дикетопиперазина



Представим себе теперь, что от группы CH_2 водород пошел к кетонной группе. Тогда мы получим вместо кетонной группы энольную группу в белке и свойства этого соединения будут отличаться от свойств первоначального соединения. Возможно и то, что от амидной группы дикетопиперазина водород пошел к кетонной группе, — получается другое соединение и оно будет иметь иные свойства. Возможно, что такого рода таутомерное изменение произойдет не с одной кетонной группой, а с обеими и притом или одинаково в обеих группах, или в одной группе — одного характера, в другой — другого. Следовательно, с чисто химической точки зрения возможен целый ряд весьма сложных изменений строения белков и эти изменения, как известно из органической химии, могут происходить под влия-

нием самых незначительных воздействий. Надо иметь далее в виду возможность существования внутри клетки чрезвычайно сложных систем, образующихся путем соединения данного белка с другими белками или с другими составными частями клеток, систем, конечно, чрезвычайно нестойких и легко распадающихся как при процессах жизнедеятельности клеток, так и при изолировании белка из них.

Биолог-химик должен считаться со всеми изменениями такого рода в структуре белка. Он должен, следовательно, изучать строение белка не выделенного в качестве препарата, а строение белка *in situ*. Разумеется, это не значит, что биолог-химик должен стремиться получить какой-то „живой“ белок в отличие от „мертвого“ белка. Был и такой взгляд в свое время. Пфлюгер, Лёб указывали, что различие „живого“ белка от „мертвого“ заключается в том, что в живом белке имеются лабильные химические группы (свободные нитрильные, амидные, альдегидные группы), а когда клетка умирает, то эти группы соединяются друг с другом и получается мёртвый белок, гораздо более стойкий, чем живой. Такой крайне механический подход к решению вопроса для нас в настоящее время совершенно неприемлем. Но биолог-химик должен — хотя бы в будущем — стремиться к тому, чтобы выяснить, как различного рода условия среды, окружающей клетку, различные влияния со стороны других клеток организма, как вся совокупность всех этих сложных фактов и условий, непрерывно изменяясь, координированно действует в живом организме, являясь характерным отличием живого организма от мертвого, — как совокупность этих условий отражается на тончайших деталях строения белковой молекулы, внося соответственные изменения в функциональные особенности белков организма.

Вот когда эта несравненно более трудная задача отдаленного будущего окажется разрешенной, тогда только биолог-химик сможет сказать: — Да, решена одна из величайших проблем химии и биологии — проблема строения белка!

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Сообщение V. Активный выбор при угашении одного из условных раздражителей

П. Анохин и А. Черневский

Из физиологической лаборатории Горьковского медицинского института
(зав.—проф. П. Анохин)

В прежних работах нашей лаборатории было установлено, что все раздражители, получаемые в обстановке активного выбора вне зависимости от их окончательного эффекта, развивают в коре головного мозга, в своей первой инстанции, только положительный процесс [П. Анохин, Е. Стреж (1)]. Это было обнаружено, как на явлениях функциональной диссоциации, так и при суммации условных раздражителей [П. Анохин, Е. Артемьев (2)]. При теоретическом анализе этих фактов мы пришли к динамическому пониманию тех процессов, которые разыгрываются в центральной нервной системе при действии условного раздражителя: их действие и ответную реакцию на них мы стали интерпретировать, как результат комплексного действия всех этажей центральной нервной системы. Таким образом, проблема исследования высшей нервной деятельности, по нашему мнению, должна ставить перед собой необходимость характеристики относительной роли отдельных компонентов в каждом комплексе с точки зрения динамики его образования.

Опыты показали, что все полученные в наших опытах явления, которые могли бы быть расцениваемы, как результат наличия тормозного процесса в центральной нервной системе, вполне могут быть поняты с точки зрения перемещения отдельных компонентов в положительном ответном нервном комплексе.

Эти результаты совпадают с той точкой зрения, которую развивают в настоящее время Bethe (3) и Weizsäcker (4), считая, что в каждый отдельный момент при действии раздражителя в центральной нервной системе развивается некоторый своеобразный комплекс возбуждения (Erregungsbild). Естественно, конечно, поэтому принять, как это мы и делаем, что этот комплекс возбуждения проецируется во вне, как некоторый „эффекторный комплекс“ с более или менее специфическими компонентами реакции.

Так как наши прежние опыты касались случаев, где условный раздражитель являлся положительным (подкрепляемым) и только в реакции изменялось соотношение отдельных компонентов, то, естественным образом, возник вопрос о характере ответа в наших условиях и на отрицательные условные раздражители, т. е. неподкрепляемые.

Настоящая работа и представляет собой попытку дать характеристику нервных процессов, возникающих в ответ на острое угашение

(неподкрепление едой) одного из условных раздражителей, введенное лабораторией акад. Павлова⁽⁵⁾. Так как мы располагаем возможностью сделать любой из раздражителей, для любой стороны, угашаемым, то вместе с этим мы выясняем еще один вопрос: в какой мере изменяется заученный активный выбор при остром угашении одного из выбираемых условных раздражителей.

Методика экспериментов

Для решения поставленных выше вопросов нам служила собака с кличкой „Зорька“. Характерной особенностью ее нервной системы является резко повышенная возбудимость, что в периоде ее обработки (активный выбор) сказалось в очень большом количестве ошибочных двигательных реакций. К моменту постановки описываемых в этой работе экспериментов животное давало уже правильный выбор в обе стороны и постоянную секреторную реакцию. (Она у нашего животного была вообще не велика). В станке держалась свободно, т. е. после кормления из любой кормушки сама возвращалась на середину станка.

В данном опыте животное имело два условных раздражителя: звонок — для правой стороны и метроном — для левой. Звонок давал от 2 до 4 капель условной слюны за 15" применения, метроном давал 1—3 капли.

Получив правильный выбор на эти два условных раздражителя в течение длительного периода (29 дней), мы приступили к острому непрерывному угашению одного из них, именно звонка. Это угашение заключалось в том, что вместо обычных 30" действия условного раздражителя, мы применяли его (звонок) непрерывно до полного исчезновения условно-секреторной реакции и данную пробу едой не подкрепляли. Этот прием давал нам возможность проследить, как это угашение скажется в дальнейшем и на самом звонке и на выборе метронома и звонка.

Экспериментальная часть

Для выяснения не только угашения как такового (неподкрепление), но и фактора более длительного отставления условного раздражителя, мы начали опыты с экстренного отставления условного раздражителя на время большее, чем он обычно оставлялся. Так, напр. звонок, который обычно применялся изолированно 15", мы экстренно в одной из проб отставляли на 30". Этим приемом мы намеревались выснить связь запаздывающего торможения с отставлением условного раздражителя в обстановке активного выбора. Признаком запаздывающего торможения служит то, что условная секреция начинает уменьшаться во второй половине отставления (экстренное отставление). Имея возможность проследить это торможение не только по секреторному, но и по двигательному активному выбору, мы и решили начать наши опыты именно с запаздывающего торможения. Этому способствовало еще то, что в наших будущих опытах с непрерывным угашением, очевидно, должно было иметь место и запаздывающее торможение (на протяжении самого угашения).

Ниже приводится опыт с таким экстренным отставлением, в котором выявлены наиболее характерные стороны влияния его на активный выбор (рис. 1).

Как видно по кривой, животное проделало то, что мы называем в лаборатории „множественным выбором“. До этого опыта животное получало звонок с отставлением на 5" и мы видим по кривой, что именно на 5-ой секунде животное бросилось быстро к соответствующей кормушке (правой). Но так как отставление условного продолжалось и дальше — оно сначала бросилось к противоположной кормушке, потом возвратилось вновь к правой и здесь последовала совершенно отчетливая попытка „исследовать“ источник раздражения. Животное побежало к середине и пыталось заглянуть под станок к месту, откуда даются раздражители. Обращает на себя внимание характер

условно-секреторного компонента реакции. Секретция замедлялась все более и более вместе с отставлением, т. е. развивалось то, что обычно в этих условиях носит название запаздывающего торможения.

Этот факт одновременного проявления и активности двигательного компонента условной реакции и задержки секреторного особенно отчетливо проявляется в опытах с отставлением момента кормления, т. е. в условиях экстренного следового условного рефлекса. Ниже приводятся два опыта с задержкой кормления различной длительности (рис. 2).

Как видно по линии записи безусловного раздражителя в первом случае кормление было отставлено на 12", а во втором на 28". И в том и другом случае задержка условной секреции сопровождается активизацией двигательного компонента: вся реакция становится ориентировочно-исследовательской или в сторону противоположной кормушки или в сторону источника раздражения. Следует отметить, что опыты второго типа, с отставлением момента подкрепления безусловным, — были проделаны на другом животном и их совпадающий с первой серией характер является лучшим доказательством того, что явления активизации двигательного компонента реакции в условиях запаздывающего торможения являются закономерными.

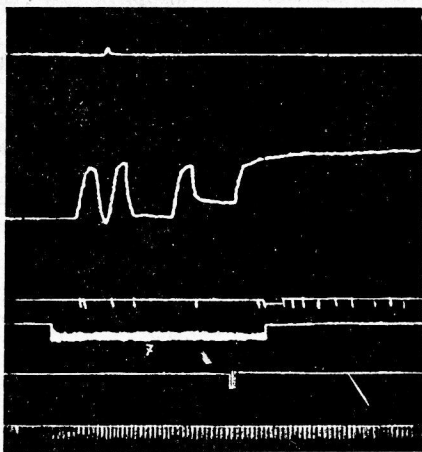


Рис. 1. Опыт с экстренным отставлением звонка, вместо обычных 5" на 30". На кривой видна задержка условной секреции и одновременно усиление исследовательской реакции.

реторного компонента, как специфического для пищевой реакции. Подобные опыты с отставлением подкрепления были проделаны в различных вариантах W. Hunter'ом⁽⁶⁾ под названием „метода задержанных реакций“. Автор производил их с иной установкой, но по сути дела, ставя препятствия животному при решении им задачи, он оперировал также с задержкой подкрепления и получал подчеркнутую реакцию исследовательского типа. В наших опытах неподачу еды в соответствующий момент мы тоже можем рассматривать, как препятствие к осуществлению безусловного стимула, отсюда до некоторой степени и общность возникающих реакций как в опытах Hunter'a, так и в наших. После этого ряда опытов мы перешли к острому угашению звонкового условного раздражителя. Ниже приводится первый опыт с отставлением в 12 минут (рис. 3).

Для удобства понимания этой кривой необходимо сделать отдельные описания как двигательного, так и секреторного компонентов реакции.

Как видно по кривой, условно-секреторная реакция последовала почти сейчас-же (2") после начала условного раздражителя и слюно-

В одной из работ нашей лаборатории (П. Анохин и Е. Артемьев) мы уже упоминали, что в этих условиях, очевидно, надо говорить не о торможении условной секреции, а о перемещении эффекторного комплекса, в котором теперь уже значительно понизился удельный вес сек-

отделение начало замедляться только к концу первой минуты; в последующем угашении секреция с некоторой волнообразностью приближалась к нулю, не придя к нему окончательно.

Двигательная реакция в ответ на звонок последовала сейчас же и была правильной. Но уже с нарастанием отставления двигательная реакция изменилась по своему характеру, став по преимуществу исследовательской. В дальнейшем, с нарастанием отставления, нарастало беспокойство животного: оно, загнув голову, пыта-

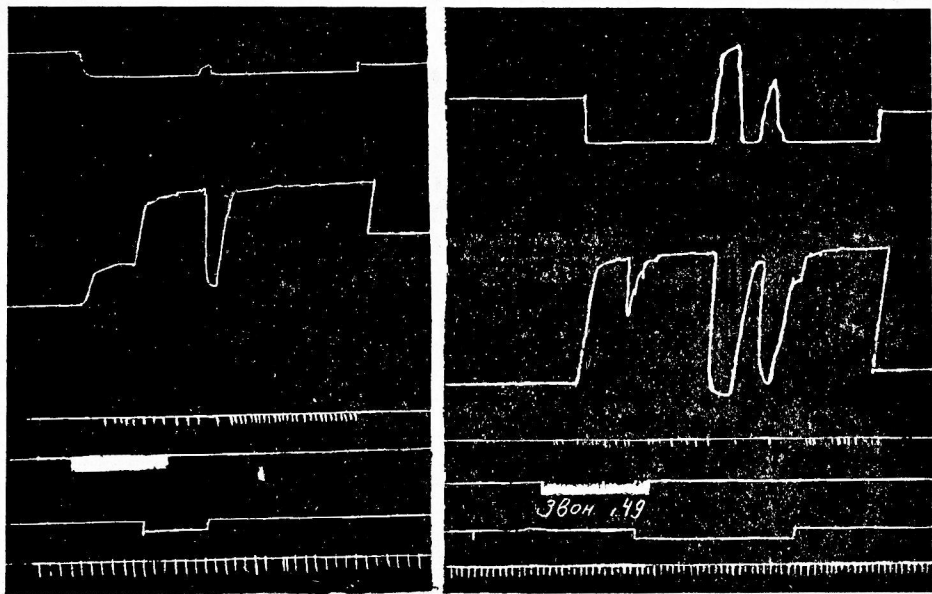


Рис. 2. Два опыта с задержкой кормления (12", 28"). Оба опыта показывают торможение секреции при задержке кормления и активирование исследовательской двигательной реакции. Как в этой, так и во всех других кривых верхняя линия записывает бег животного на левую сторону, вторая снизу—бег на правую сторону, третья—условную и безусловную секрецию в каплях, четвертая—применение условного раздражителя, пятая—подачу кормления и шестая—линия безусловного раздражителя—показывает, где должен был быть дан корм и где он дан в действительности.

лось фиксировать глазами источник раздражения. И, наконец, на пятой минуте, когда условная секреция оказалась особенно задержанной, наступила подчеркнутая исследовательская реакция как в стороны обеих кормушек, так и в сторону раздражителя: это хорошо заметно на кривой. После этого ряда „исследований“ наступает успокоение с поворачиванием головы в сторону раздражителя. Наконец, на 10-й минуте животное легло в растяжку на станке. Через 2 минуты действие условного раздражителя было прекращено. Таким образом, характеризуя вообще этот опыт, мы должны сказать, что он в основном повторил ту же картину, которая развилась и при значительно меньшем отставлении в опытах первой серии.

Наряду с нарастающим запаздывающим торможением секреции появилась активная двигательная реакция с множественным выбором. Что двигательная реакция животного изменяет свой знак и делается уже по преимуществу исследовательской, а не пищевой, — этому хорошим подтверждением является случай в опыте одного из сотрудников нашей

лаборатории (Е. С т р е ж). Поставленное в такие же условия животное, потоптавшись на месте, прыгнуло со станка и бросилось в сторону раздражителя (под станок), пытаясь его обнюхать. Таким образом, как показывают эти данные, картина нервных процессов в центральной нервной системе, развивающаяся в ответ на острое непрерывное угашение условного раздражителя, значительно сложнее, чем это можно было бы думать, допуская развитие торможения в определенном пункте коры головного мозга. Некоторые наблюдения, равно как и приведенные выше, убеждают нас, что на протяжении этого угашения характер целостной реакции, ее качество сменяется несколько

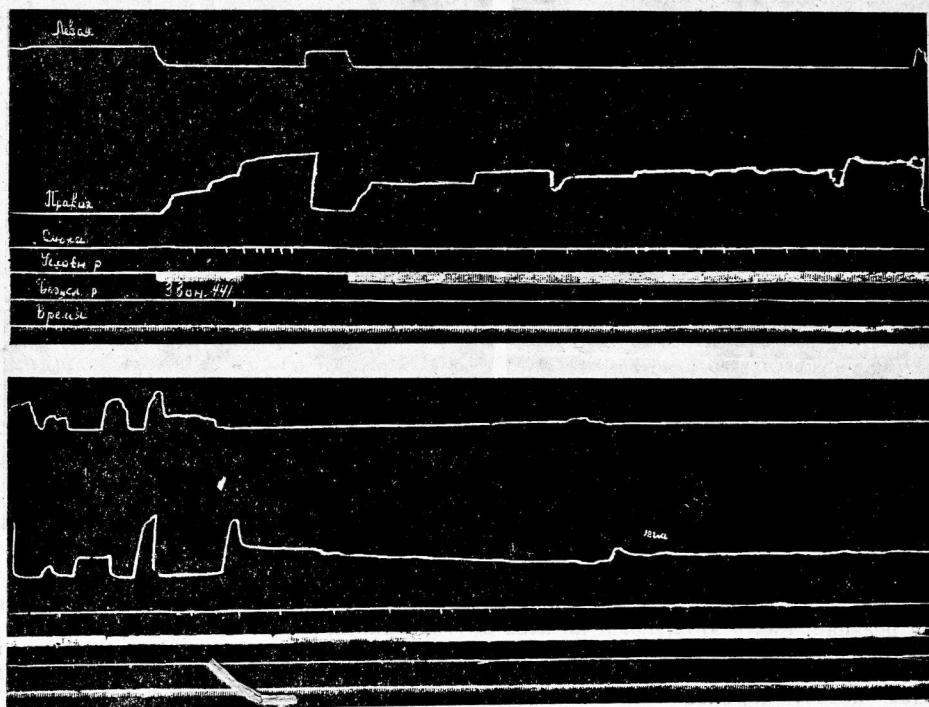


Рис. 3. Опыт с острым угашением звонка. Раздражитель отставлен на 12". До опыта с угашением показано ~~обычное~~ применение звонка. Кривая угашения показывает, что задержка условной секреции сопутствуется активной исследовательской двигательной реакцией. На десятой минуте животное легло на станок. (Объяснения в тексте).

раз, становясь то пищевым, то исследовательским, то отрицательным. Трудно представить себе, чтобы секреторное выявление этих реакций на всем протяжении этих смен имело одно и то же значение, являясь специфическим показателем.

В дальнейшем эти „острые опыты“ с непрерывным угашением мы проделали еще несколько раз, на значительных промежутках времени (10—25 дней) друг от друга. В общем, наиболее характерные проявления как секреторного, так и двигательного компонента остались те же самые, только их выявление (двигательное) было менее подчеркнутое. Это являлось естественным результатом выработки уже специальной реакции на угашение звонка.

Далее, мы переходим к разбору промежуточных явлений, появившихся между отдельными угашениями. Эти явления в основном сводились к следующему:

1) Условно-секреторный компонент реакции остается более или менее нормальным, а в некоторых случаях даже и подчеркнутым.

2) Двигательный компонент после первого угашения также несколько подчеркнут, но со второго раза на нем начинают проявляться особенности, которые требуют специального рассмотрения.

Главной особенностью является то, что в каком бы положении животное ни было, через 5—8" после начала звонка оно ложилось на станок плашмя, уткнувшись носом. Такая реакция вначале следовала только на звонок и была обычной. Наоборот, когда животное стало уже лежать в промежутках до дачи условного раздражителя, оно сейчас же вскакивало на дачу звонка, но через 5—8", повернувшись по станку, опять ложилось. В этом периоде опытов звонок приобрел определенное специфическое действие на центральную нервную систему и это действие, очевидно, было подобно тому, которое проявлялось и ко времени самого острого угашения: как уже упоминалось, животное в конце каждого угашения ложилось на станок.

На основании описанных выше наблюдений, мы считаем, что явления ослабления тонуса мускулатуры не есть изолированный процесс, приуроченный к какому либо пункту коры, а одно из многих проявлений целостного состояния животного в ответ на звонковый раздражитель (как напр., положит. секреторная реакция). Специфичность этой реакции и ее связь именно со звонком подтверждается тем, что другие условные раздражители, даже одного и того же анализатора (метроном) вызывали обычную двигательную реакцию, без заметного ослабления тонуса мускулатуры (за некоторыми исключениями). И даже больше того в тех случаях, когда двигательная реакция на метроном была ошибочной, т. е. следовала в сторону звонка, животное все же не ложилось, а, стоя, дожидалось подачи корма.

В этом последнем случае по сути дела весь эффекторный комплекс был совершенно тот, который обычно свойственен звонку, и все же специфического ослабления тонуса не последовало. Для нас эти факты являются важным указанием на то, что, наряду с комплексным действием раздражителя на центральную нервную систему, в нем всегда имеются наиболее ведущие стороны, в данном случае таким ведущим компонентом был звонок как раздражитель. Эти результаты говорят против теории эквипотенциальности (равноценности) всех компонентов какой-либо ситуации при приобретении навыка, как это утверждают Lashley⁽⁷⁾, Bertly и Perkins⁽⁸⁾. Необходимо указать, что эта реакция вместе с ослаблением тонуса устраняется, если к звонку прибавить как-либо другой раздражитель, напр., тон. Животное быстро вскакивает и стоит за все время действия этого суммационного раздражителя. По прежним нашим наблюдениям (П. Анохин и Е. Артемьев) действие суммационного раздражителя надо рассматривать как действие нового комплексного раздражителя, который приводит к возникновению исследовательской реакции, а следовательно и к перемещению эффекторного комплекса. В данном случае эти прежние соображения подтверждаются тем, что когда мы в этих условиях несколько раз применили прибавление тона к звонку (после того как животное на изолированный звонковый раздражитель уже ложилось), то комплексный раздражитель перестал устранять ослабление мускульного тонуса: его применение не поднимало животного.

Особенного внимания в этом периоде опытов заслуживает то обстоятельство, что с нарастанием отрицательного действия угасавшего звонка нарастают ошибки на раздражитель проти-

воположной стороны в сторону этого звонка. Этот факт, резко проявившийся в наших опытах, не мог быть нами пока объяснен и вступает до некоторой степени в противоречие с результатами, наблюдавшимися в наших прежних работах (П. Анохин и Е. Стрж).

Ниже приводится сводная таблица правильных и ошибочных реакций на метроном (левая сторона) после угашения звонка (правая сторона).

Реакции на дачу метронома	До начала угашений	В результате угашений	Примечание
Правильные	78,1%	26,7%	Реакция следовала в сторону звонка
Ошибочные	4,7%	55,5% (!)	
Отсутствие реакц. . .	17,2%	17,8%	

Противоречие прежним фактам заключается в следующем:

Нами было найдено (П. Анохин и Е. Стрж), что ошибки в сторону противоположного раздражителя у нас появлялись в случаях его предварительной усиленной тренировки, т. е. при наличии положительной доминантности в определенном нервном комплексе. Здесь же ошибки следуют как раз в сторону угасавшегося, т. е., по нашему пониманию, отрицательного нервного комплекса.

Этот факт, очевидно, указывает на то, что внутренняя сторона внешне „отрицательных“ эффектов нами еще недостаточно понята и подлежит дальнейшему специальному объяснению.

Проделанные нами опыты приводят нас к следующим выводам:

1) Экстренное, большее чем ранее, отставление одного из условных раздражителей в обстановке активного выбора приводит к перемене характера реакции: она делается по преимуществу реакцией исследовательского типа.

2) Эта перемена характера реакции физиологически результируется в виде перемещения компонентов эффекторного нервного комплекса. В частности, сила секреторного компонента при этом уменьшается.

3) Острое непрерывное угашение условного раздражителя на известной степени угашения приводит к изменению общей реакции животного. Это сказывается в подчеркнутой ориентировочной реакции, в обнюхивании противоположной кормушки и в повышении активности двигательного компонента. Как в опытах с отставлением условного раздражителя, так и с отставлением момента кормления — все описанные явления совпадают во времени с уменьшением условного слюноотделения.

4) Острое непрерывное угашение приводит к угнетению двигательных нервных компонентов и ослаблению мышечного тонуса, так что животное, пройдя на правильно выбранную сторону, ложится около кормушки. Эти явления развиваются в дальнейшем, как правило, только на угасавшийся условный раздражитель и в виде отдельных случаев — на раздражитель противоположной стороны.

5) После нескольких острых угашений раздражителя правой стороны, в центральной нервной системе образуется, очевидно, некоторая положительная доминантность, соответствующая „правому“ комплексу.

На это указывает тот факт, что проба раздражителя противоположной стороны приводит к ошибке двигательного выбора в сторону угасавшегося раздражителя.

Поступило в редакцию
25 февраля 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. и Стреж Е. Нижегородский медицинский журнал 1932, № 7—8—
2. Анохин П. и Артемьев Е. Физиол. журн. СССР. XVI в. 2, 1933.—3. Bethe A. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Correlationen 1/2, 1931.—4. Weizsäcker V. „Der Nervenarzt“, 4 Jahrgang, 1931, Heft 8 u. 9. То же. Deut. Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 120, H. 3/4, 1931.—5. Павлов И. Лекции о работе больших полуш. головн. мозга. ГИЗ, 1927.—6. Hunter W. Behavior Monographs № 1, Ser. № 6, 1913.—7. Lashley K. S. Psychological Rev., Vol. 37, № 1, 1930.—8. Bartley and Perkins. Psychological Rev., Vol. 38, № 1. 1931.

UNTERSUCHUNG DER DYNAMIK DER HÖHEREN NERVENTÄTIGKEIT

Mitteilung V. Aktive Auswahl bei der Löschung eines von den bedingten Reizmitteln

von P. Anochin und A. Tschernewski

Aus der Physiologischen Abteilung des Medizinischen Instituts in der Stadt Gorkij (Vorstand—Prof. P. Anochin)

1. Die ausserordentliche, mehr als frühe Beseitigung eines von den bedingten Reizmitteln in der Umgebung der aktiven Auswahl führt zur Abänderung des Charakters der Reaktion: sie wird vornehmlich zu einer Reaktion vom Erforschungstypus.

2. Diese Abänderung des Charakters der Reaktion findet physiologisch in der Verlagerung der Komponenten des effektorischen Nervenkomplexes Ausdruck. Speziell wird dabei die Kraft des sekretorischen Komponenten abgeschwächt.

3. Die akute unabänderliche Löschung des bedingten Reizmittels führt auf einer gewissen Stufe der Löschung zur Veränderung der allgemeinen Reaktion des Tieres. Das tut sich in einer betonten Orientierungsreaction, in der Beschnüfflung des gegenüber angebrachten Futterkastens und in der erhöhten Aktivität des motorischen Komponenten kund. Sowohl in den Versuchen mit dem Zurückbleiben des bedingten Reizmittels, wie auch mit der Beseitigung des Moments der Fütterung fallen alle beschriebenen Erscheinungen der Zeit nach mit einer Verringerung der bedingten Speichelabsonderung zusammen.

4. Die akute, ununterbrochene Löschung führt zur Hemmung der motorischen Nervenreflexe und zur Abschwächung des Muskeltonus, so dass das Tier sich auf die richtig gewählte Seite begibt und sich neben dem Futterkasten niederlässt. Diese Erscheinungen entwickeln sich auch im Weiteren in der Regel als Reaktion nur auf das gelöschte bedingte Reizmittel und in vereinzelt Fällen auf das Reizmittel der entgegengesetzten Seite.

5. Nach mehreren akuten Löschungen des Reizmittels der rechten Seite bildet sich im Zentralnervensystem augenscheinlich eine gewisse positive Dominante, welche dem „rechten“ Komplex entspricht.

Alles dies wird durch die Tatsache bestätigt, dass die Probe des Reizmittels der entgegengesetzten Seite einen Fehler der motorischen Auswahl zur Seite des gelöschten Reizmittels nach sich zieht.

СОСУДИСТЫЕ УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

Сообщение III. Условия появления извращенной сосудистой реакции и волнообразных колебаний объемного пульса

А. А. Рогов

Из физиологической лабор. Педагогического института им. А. И. Герцена
(Зав.—проф. К. М. Быков)

В предыдущих работах нами была описана методика образования сосудистых условных рефлексов на холодовом и тепловом безусловных раздражителях и получены условные рефлексy на сужение и расширение сосудов. При выработке двух противоположно действующих на сосуды систем условных рефлексов, в процессе работы было отмечено извращение ответных реакций сосудистой системы на условные рефлексy и безусловные раздражители и появление волнообразных колебаний объемного пульса.

В данном исследовании мы поставили себе задачей экспериментально вызвать и исследовать причины возникновения нарушений сосудистой реакции, которые в предыдущем исследовании нами были обнаружены по ходу опытов, проводимых с другой целью.

Методика, которую мы применяли при выполнении данной работы была та же, что и в предыдущем исследовании.

Опыты проводились на учениках 186 сов. школы и студентах Педагогического ин-та им. Герцена.

Расположение для всех кривых, приводимых в работе, одно и то же сверху плетисмограмма, 2-я сверху — регистрация звонка. 3-я — регистрация метронома 120, света, белого круга, кололки и др. условных раздражителей, 4-я — регистрация безусловных раздражителей.

В данном исследовании первой задачей стояло образование систем условных рефлексов на холодовом и тепловом безусловных раздражителях. Предварительно было произведено угашение всех раздражителей, на которых предполагали сделать условные рефлексy.

Для образования сосудистого условного рефлекса (подопытное лицо Л-в), на холодовом безусловном раздражителе, мы стали одновременно действовать метрономом 120 ударов в 1 мин. и холодной водой ($M_{120} + \text{холод}$). После 100 сочетаний мы получили прочный сосудистый условный рефлекс на $M_{120} + \text{холод}$, затем приступили к образованию сосудистого условного рефлекса на тепловом безусловном раздражителе. Начиная с опыта 32, мы стали сочетать действие света обыкновенной электрической лампочки в 16 свечей с действием теплой воды (свет+тепло), причем свет на 5" предшествовал действию тепла. Для того, чтобы исключить в опытах влияние двух данных систем условных рефлексов друг на друга, мы ввели определенную и постоянную последовательность применения раздражителей. Во всех опытах первыми 4 сочетаниями были $M_{120} + \text{холод}$, затем шел длительный перерыв в 7—9 мин., а затем применялось 2—3 сочетания свет+тепло.

Когда была выработана система условных рефлексов на $M_{120} +$ холод и свет $+$ тепло мы приступили к постановке специальных опытов.

В опыте 60 был изменен порядок следования сочетания таким образом, что сочетания свет $+$ тепло были поставлены между сочетаниями $M_{120} +$ холод в следующем порядке: 1) $M_{120} +$ холод, 2) свет $+$ тепло, 3) $M_{120} +$ холод, 4) свет $+$ тепло и т. д. Такое изменение порядка следования сочетаний вызвало чрезвычайно резко выраженные волнообразные колебания объемного пульса (см. рис. 1) и извращение нормальной сосудистой реакции на действие условных и безусловных раздражителей. Такое извращение вызывалось в одинаковой степени как сочетаниями $M_{120} +$ холод, так и сочетаниями свет $+$ тепло.

В дальнейших опытах при сохранении измененного порядка следования сочетаний происходит восстановление нормальной сосудистой реакции на действие раздражителей $M_{120} +$ холод и свет $+$ тепло, волнообразные колебания объемного пульса при этом сохраняются, затем в опыте 68 мы ввели новый, для нашего подопытного лица, раздражитель — тактильное раздражение кожи. Введение нового раздражителя сразу же вызвало

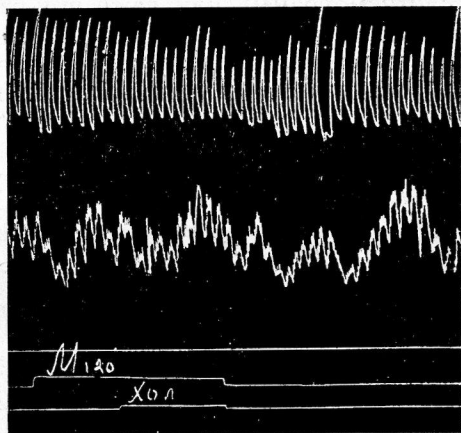


Рис. 1. Волнообразные колебания объемного пульса на действие раздражителей $M_{120} +$ холод, после изменения порядка следования сочетаний. Опыт 62, сочетание 193.

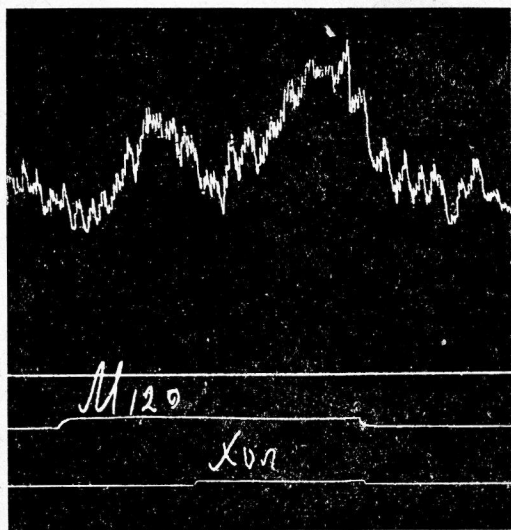


Рис. 2. Волнообразное извращение плетисмограммы на $M_{120} +$ холод после применения нового раздражителя колюшки. Опыт 69. Сочет. 212.

извращения нормальной сосудистой реакции и усиление волнообразных колебаний объемного пульса. В опыте 69, $M_{120} +$ холод после 3-кратного применения тактильного раздражителя вызывает необыкновенно большой волнообразный подъем кривой вверх (см. рис. 2).

Ответная сосудистая реакция на действие тактильного раздражителя $+$ холод так же изменена и носит волнообразный характер. Очевидно, введение нового раздражителя, на уже измененной предыдущими опытами основе, вызвало стойкое нарушение в нормальной иннервации сосудов, как бы функциональный невроз.

После летнего перерыва с 29/VI по 5/IX 1930 г. в опытах мы снова ввели первоначальную последовательность сочетаний; первые 4 сочетания $M_{120} +$ холод и затем 2—3 сочетания свет $+$ тепло. С первых же опытов мы

имеем полное отсутствие волнообразных колебаний объемного пульса. Условный рефлекс на $M_{120} + \text{холод}$ вполне сохранился. Условный рефлекс на свет+тепло совершенно исчез и произошло изменение нормальной сосудистой реакции на тепловой безусловный раздражитель, на который вместо расширения сосудов мы стали получать нулевую плетисмограмму или даже понижение. Восстановление происходит постепенно — вначале восстанавливается сосудистая реакция на тепловой безусловный раздражитель, а затем, начиная с опыта 89, происходит восстановление и условного рефлекса на свет. С опыта 83 была начата выработка нового условного рефлекса на звонок, подкрепляемого холодным безусловным раздражителем. Введение нового раздражителя в данном случае не изменило сосудистой реакции на действие дру-

гих раздражителей; рефлексы на $M_{120} + \text{холод}$ и свет+тепло остаются нормальными. Условный рефлекс на действие звонка выработался сравнительно быстро.

Начиная с опыта 101, после восстановления условных рефлексов, мы повторили опыты с изменением порядка следования сочетаний таким образом, что сочетание свет+тепло было поставлено между сочетаниями $M_{120} + \text{холод}$ и звонок+холод.

После такого изменения порядка следования сочетаний прежде всего происходит изменение наиболее молодого условного рефлекса. Соче-

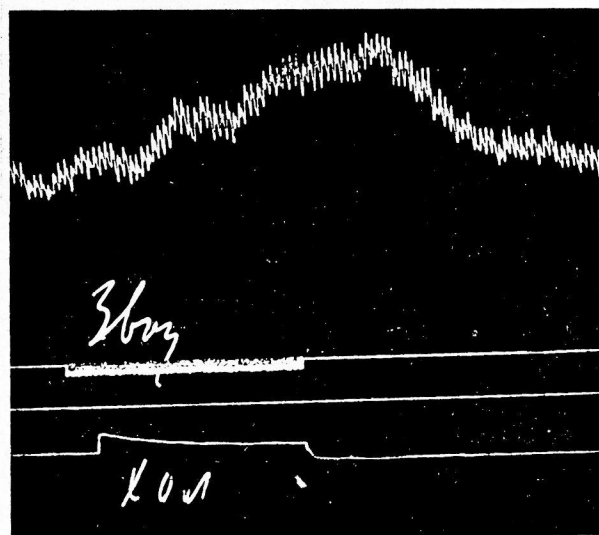


Рис. 3. Расширение сосудов на действие раздражителей звонок+холод после изменения порядка следования сочетаний. Опыт 104. Сочетание 38.

тание звонок+холод, применяемое в наших опытах после сочетания свет+тепло, дает нам значительное расширение сосудов (см. рис. 3). Затем, начиная с опыта 110, происходит извращение сосудистых рефлексов и на $M_{120} + \text{холод}$, где наряду с нормальными реакциями мы стали получать нулевую плетисмограмму и расширение сосудов.

Особенно интересные изменения сосудистой реакции, в данных опытах, мы имели при действии раздражителей свет+тепло. Если в опытах, до изменения порядка следования сочетаний, сосудистая реакция на свет+тепло была непостоянной и слабо выраженной, сравнительно часто мы имели нулевую плетисмограмму, то после изменения порядка следования сочетаний мы стали получать на свет+тепло, наряду с извращенными реакциями, хорошо выраженное расширение сосудов.

Очевидно, близкое сопоставление двух противоположных раздражителей повело к усилению сосудорасширяющего эффекта. Но с дальнейшими опытами, начиная с опыта 110, происходит извращение нормальной сосудистой реакции и на действие раздражителей свет+тепло, причем плетисмограмма имеет ярко выраженный волнообразный характер.

Продолжая наши опыты в этом же направлении дальше, мы видим, что происходит дальнейшее углубление процесса извращенной иннервации сосудов. Ответные сосудистые реакции на некоторое время принимают как бы хаотический характер, с резко выраженными волнообразными колебаниями объемного пульса. И только через большое число опытов, при сохранении установленного теперь порядка в сочетаниях, происходит восстановление нормального хода всех сосудистых рефлексов.

При постановке данных опытов выяснилось, что волнообразные колебания объемного пульса могут появляться не только в случае изменения порядка следования сочетаний условных рефлексов, подкрепляемых различными безусловными, но они появляются иногда и при изменении порядка следования условных рефлексов, связанных с одним и тем же безусловным раздражителем. Напр., в опыте 85 сочетание звонок + холод было поставлено на место сочетания M_{120} + холод. Такая перестановка вызвала появление волнообразных колебаний объемного пульса на действие раздражителей звонок + холод.

На втором подопытном лице — студентке С-ной, нам удалось проследить постепенную последовательность в развитии описанных выше явлений.

У данного подопытного лица была образована следующая система условных связей: M_{120} + холод, колодка + холод, свет + тепло. Расположение сочетаний в опытах было всегда одно и то же: первые два сочетания M_{120} + холод, затем два сочетания колодка + холод, затем перерыв в 7—9 минут и 2 сочетания свет + тепло. С опыта 71 мы изменили порядок следования сочетаний и во всех дальнейших опытах установили следующий порядок: 1-е сочетание M_{120} + холод, 2-е сочетание свет + тепло, 3-е сочетание колодка + холод, 4-е сочетание свет + тепло, 5-е сочетание колодка + холод, 6-е сочетание M_{120} + +холод. Наиболее прочным был условный рефлекс на M_{120} (185-е сочетание), затем свет (127-е сочетание) и затем колодка (32-е сочетание).

После изменения порядка следования сочетаний мы получили следующее.

В первом же опыте колодка + холод, примененная после сочетания свет + тепло, вызывает извращение сосудистой реакции и затем в большинстве дальнейших опытов дает нам или нулевую плетисмограмму или извращенную с подъемом кривой вверх. Восстановление нормальной сосудистой реакции начинается с опыта 78.

Рефлексы на M_{120} + холод в первых опытах остаются нормальными, но, начиная с опыта 75, в большинстве сочетаний следующих опытов мы имеем нулевую плетисмограмму.

Восстановление начинается с 78 опыта.

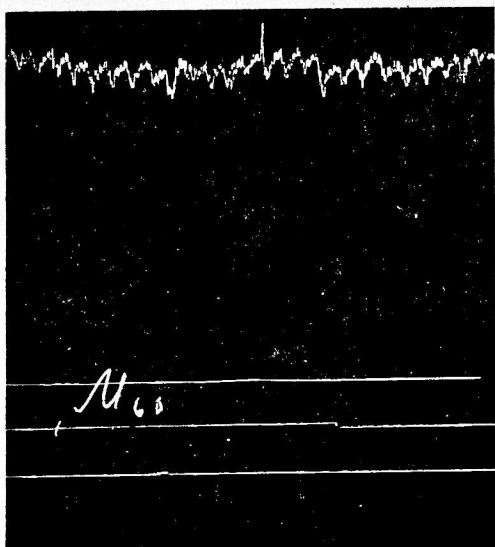


Рис. 4. Дифференцировка на M_{120} . Опыт 113, повторение 18-е.

Сосудистая реакция на свет+тепло извращается, начиная с первых же опытов, но сравнительно быстро (с опыта 73) начинается ее восстановление и в дальнейших опытах, наряду с сравнительно редким извращением, мы получали хорошо выраженное нормальное расширение сосудов.

К опыту 84 происходит полное восстановление всех сосудистых рефлексов.

С опыта 96 мы начали вырабатывать дифференцировку. В качестве условного агента мы взяли метроном 60 ударов в 1 мин. (M_{60}), причем M_{60} пускался в промежутке между сочетаниями свет+тепло и кололка+холод без подкрепления его безусловными раздражителями. Первые пробы M_{60} дают нам значительные понижения

Рис. 5. Последовательное применение положительного раздражителя вслед за дифференцировочным. Опыт 117.

плетисмограммы, которые затем постепенно уменьшаются в дальнейших опытах. С колебаниями в величине дифференцируемый агент быстро доходит до нуля действия.

Так в опыте 113 на 18-м повторении M_{60} мы получили нулевую плетисмограмму, свидетельствующую о том, что M_{60} как условный

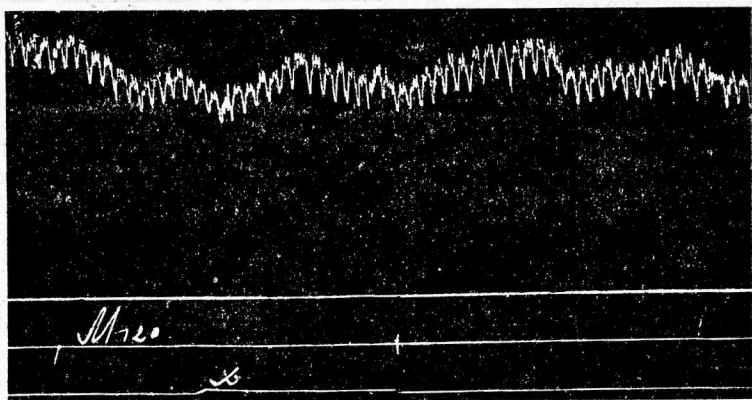


Рис. 6. Волнообразные колебания объемного пульса на M_{120} +холод после столкновения положительного и отрицательного раздражителей. Опыт 118.

раздражитель сделался недействительным (см. рис. 4). В дальнейших опытах происходит постепенное укрепление дифференцировочного агента.

В первых опытах после введения дифференцировки сосудистые условные рефлексы на все раздражители остаются нормальными. Но с дальнейшим ходом выработки дифференцировки, начиная с опыта

99, происходит падение условных и безусловных рефлексов на M_{120} , а затем и на кололку, причем рефлексы падают до нуля. Полное восстановление данных условных рефлексов происходит только с опыта 112. Начиная с опыта 102 происходит полное исчезновение условных и безусловных рефлексов на действие раздражителей свет+тепло, а затем с опыта 105 начинается извращение сосудистой реакции в виде резкого сужения сосудов, которое держится очень стойко, и только с опыта 113 происходит восстановление безусловного рефлекса, а с опыта 114 и условного рефлекса на свет.

В опыте 117 была сделана проба столкновения двух раздражителей: дифференцировки на M_{80} и положительного условного рефлекса на M_{120} . Для этого был применен M_{80} в течение 30" и затем непосредственно присоединен M_{120} , который через 30" был подкреплен. Изменений в ответной сосудистой реакции при данном сочетании не произошло (см. рис. 5), но вслед за этим столкновением положительного и отрицательного раздражителей произошло изменение всех рефлексов как условных, так и безусловных.

Последнее сочетание M_{120} +холод, в данном опыте (сочет. 232, после

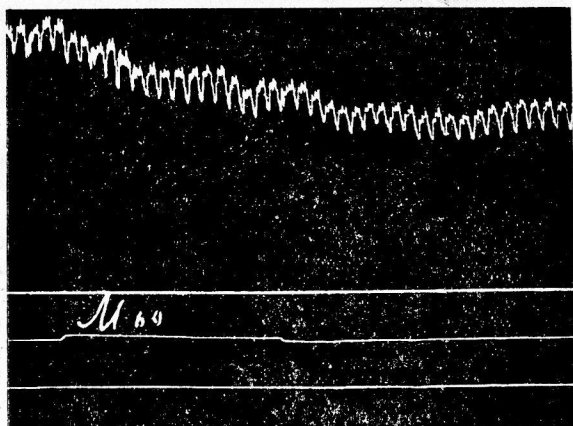


Рис. 7. Растормаживание дифференцировки на M_{80} после столкновения положительного и отрицательного раздражителей. Опыт 118.

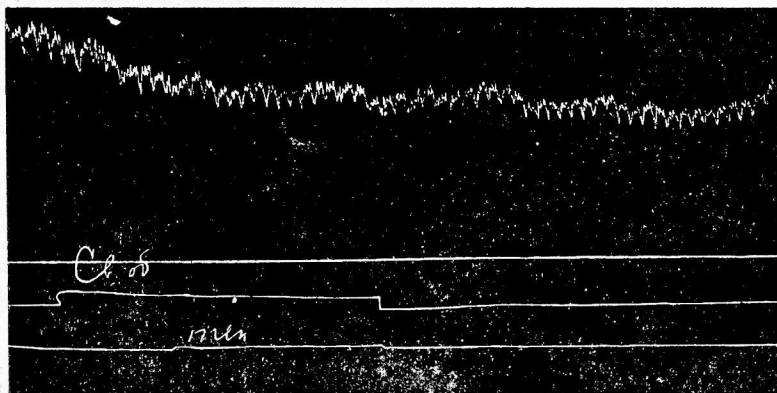


Рис. 8. Извращение сосудистой реакции на свет+тепло после столкновения положительного и отрицательного раздражителей Опыт 118.

„ошибки“), дает извращенную сосудистую реакцию. Следующее сочетание (233) M_{120} +холод вызывает резко выраженные волнообразные колебания объемного пульса (см. рис. 6). Восстановление нормальной сосудистой реакции происходит в начале на безусловный раздражитель (235 сочет.), а несколько позднее и на условный. Сочетание кололка+холод в опытах 118 и 119 дает извращенную сосудистую

реакцию — расширение сосудов с волнообразным колебанием объемного пульса. На дифференцировочный раздражитель M_{60} мы имеем понижение плетисмограммы, следовательно произошло растормаживание (см. рис. 7). Сочетание свет+тепло дает нам нулевую плетисмограмму, а затем и извращение (см. рис. 8).

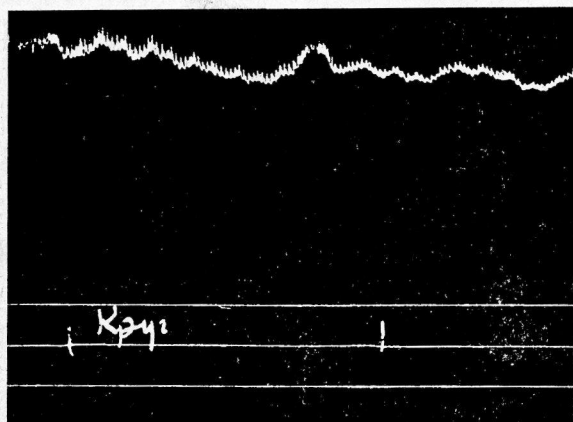


Рис. 9. Понижение плетисмограммы на круг.
Опыт 35.

исходя из следующих опытов, поставленных на подопытном лице Р-ц. На данном подопытном лице было образовано две системы условных рефлексов: на холодовом и тепловом безусловных раздражителях. Вначале „опытных“ сеансов шли сочетания условных рефлексов, образованных на холодовом безусловном раздражителе, затем длительный перерыв между пробами в 9—10 мин. и затем уже условные рефлексы, образованные на тепловом безусловном раздражителе. После того как были получены прочные условные рефлексы, мы стали применять, в промежутке между двумя данными системами, индифферентный оптический раздражитель — белый круг (круг). Круг пускался на 30" без подкрепления безусловным раздражителем, причем предварительно было произведено его угашение. Ответная сосудистая реакция на действие данного индифферентного раздражителя не была одинаковой по своему характеру, а зависела от его местонахождения в опытах. В тех опытах, когда круг стоял ближе к суживающим условным рефлексам, его применение вызывало понижение плетисмограммы. Следовательно, в данном случае круг вызывал сужение сосудов (см. рис. 9). В тех же опытах, когда круг стоял ближе к сосудорасширяющим условным рефлексам, мы имели повы-

На втором подопытном лице Л-ве, при столкновении условных рефлексов, образованных на холодовом безусловном раздражителе, с условными рефлексами, образованными на тепловом безусловном раздражителе, мы имеем те же самые явления извращения сосудистой реакции на все раздражители и появление волнообразных колебаний объемного пульса, только менее ясно выраженные.

К анализу данных явлений мы можем подойти,

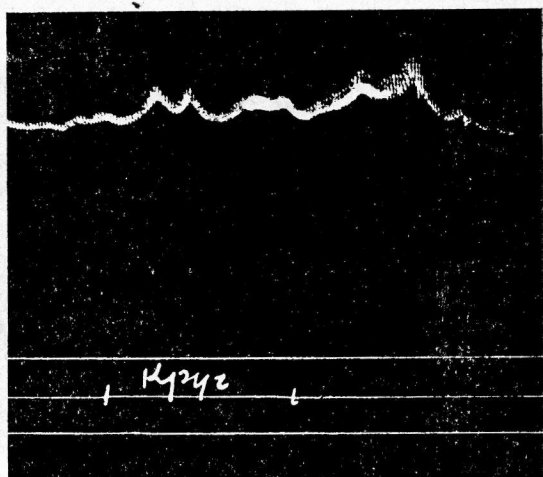


Рис. 10. Повышение плетисмограммы на круг.
Опыт 43.

шение плетисмограммы (см. рис. 10); соответствующее расширению сосудов.

Если же круг применялся несколько раз подряд, то первое раздражение после сосудосуживающих условных рефлексов давало понижение плетисмограммы, а раздражение, предшествующее сосудорасширяющим условным рефлексам, давало повышение плетисмограммы.

Имея в своем распоряжении две системы условных рефлексов, обуславливающих противоположные сосудистые эффекты, в одном случае связанных с процессом возбуждения, в другом случае с процессом торможения, мы имеем возможность проследить межцентральные отношения этих процессов в коре головного мозга.

Система условных рефлексов, образованных на одном и том же безусловном раздражителе, создает в коре очаг с повышенной возбудимостью. Возникшее возбуждение не гаснет сразу же с прекращением действия раздражителей, а держится в коре известный промежуток времени, по крайней мере весь опытный сеанс и „оттягивает к себе возбуждающие импульсы“. Такое доминантное состояние обуславливает собой соответствующий характер сосудистой реакции на действие раздражителей, приходящих в это время в кору головного мозга.

Близкое сопоставление двух систем условных рефлексов, выработанных на противоположных по характеру действия на сосуды безусловных раздражителях, ведет к временному нарушению нормальных ответных сосудистых реакций, которые затем сравнительно быстро могут восстановиться. Но это сопоставление при известных условиях опыта может повести к длительному нарушению нормальных соотношений сосудистых центров и возникновение на этой почве состояния функционального сосудистого невроза.

В заключение приношу благодарность глубокоуважаемому проф. К. М. Быкову за руководство при ведении данной работы.

Выводы

1. Изменение порядка следования проб условных раздражителей вызывает резко выраженные волнообразные колебания объемного пульса и извращение нормальной сосудистой реакции на действие условных и безусловных раздражителей.

2. При сохранении измененного порядка следования сочетаний происходит восстановление нормальной сосудистой реакции на действие раздражителей, причем волнообразные колебания объемного пульса при этом еще долгое время могут сохраняться.

3. Введение нового раздражителя, на уже измененной предыдущими опытами основе, вызывает стойкое нарушение нормальной реакции сосудов.

4. Длительный перерыв в опытах ведет к исчезновению условного рефлекса, образованного на тепловом безусловном раздражителе и вызывает извращение сосудистой реакции на данный безусловный раздражитель.

5. Близкое сопоставление по времени двух противоположных раздражителей, теплового и холодного, ведет к временному усилению сосудорасширяющего эффекта.

6. Дифференцировка на M_{60} была получена сравнительно быстро, причем в процессе выработки дифференцировки происходит полное падение условных и безусловных рефлексов как сосудосуживающих, так и сосудорасширяющих.

7. При столкновении двух раздражителей, положительного и отрицательного или условных рефлексов, образованных на холодом безусловном раздражителе, с условными рефлексами, образованными на тепловом безусловном раздражителе, происходит извращение сосудистой реакции на все раздражители как условные, так и безусловные, и появление волнообразных колебаний объемного пульса.

8. При применении индифферентного раздражителя, в промежутке между пробами сосудосуживающих и сосудорасширяющих условных рефлексов, ответная сосудистая реакция на данный раздражитель носит характер сужения сосудов, если данный раздражитель применялся близко по времени к сосудосуживающим рефлексам, и расширения сосудов, если он стал ближе и сосудорасширяющим рефлексам.

Поступило в редакцию
3 ноября 1932 года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акад. И. П. Павлов. Проба физиологического понимания симптоматологии истерии. Изд. Акад. наук. 1932 г. — 2. Акад. И. П. Павлов. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. Гиз. 1927 г. — 3. А. Ухтомский. Парабоз и доминанта. Учение о парабозе. Изд. Ком. акад. 1927 г. — 4. Ухтомский и Ветюков. Торможение вслед за возбуждением. Новое в рефлексол. и физиол. нервн. системы. Изд. 1925 г. — 5. А. Ухтомский. Доминанта, как рабочий принцип нервных центров. Русск. физиол. журнал 6. 1923 г. — 6. А. А. Рогов. Рус. физиол. журн. т. XII. вып. 6, 1929 г. — 7. А. А. Рогов. Сосудистые условные рефлексы на противоположных безусловных раздражителях. Физиол. журн. СССР, т. XV, вып. 5. 1932 г.

BEDINGTE BLUTGEFÄSSREFLEXE

3 Mitteilung. Bedingungen des Erscheinens einer entarteten Gefäßreaktion und von wellenartigen Schwankungen des Volumpulses

Von A. A. Rogow

Aus der Physiologischen Abteilung des Pädagogischen Herzen'schen Instituts (Vorstand—Prof. K. M. Bykow)

In den vorhergehenden Arbeiten wurde vom Verfasser die Methode der Bildung von bedingten Gefäßreflexen auf unbedingte Kalten- und Wärme-Reizmittel ausgearbeitet—wobei bedingte Reflexe auf die Kontraktion und Dilatation der Gefäße erhalten wurden.

In der gegebenen Untersuchung stellte sich der Verfasser zum Ziel, die Entstehungsursachen der Störungen der Gefäßreaktion, welche sich in der vorhergehenden Untersuchung im Verlauf der Versuche, die zu einem anderen Zweck angestellt wurden, nachweisen liessen, experimentell hervorzurufen und zu untersuchen.

Die Methodik, welche bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit angewendet wurde, ist dieselbe, wie in der vorhergehenden Untersuchung; sie wurde in den früheren Untersuchungen des Verfassers eingehend beschrieben.

Die Versuche wurden an den Schülern der 186 Sowjetschule und an den Studenten des Pädagogischen Herzen'schen Instituts angestellt.

Die Anordnung ist für sämtliche, in der Arbeit gegebene Kurven eine und dieselbe: 1 von oben-Plethismogramm, 2 von oben-Registration der Klingel, 3 von oben-Registration von M 120, Licht, eines weissen Kreises, eines Stechinstruments und anderer bedingten Reizmittel, 4 von oben-Registration von unbedingten Reizmitteln.

Vor allem wurden Systeme von bedingten Gefäßreflexen auf unbedingte Kälte- und Wärmereizmittel ausgearbeitet; ferner ging der Verfasser

zur Ausstellung von speziellen Versuchen über, auf Grund welcher er zu folgenden Schlussfolgerungen kommt:

1. Die Veränderung der Reihenfolge in den Proben der bedingten Reizmittel ruft scharf ausgesprochene wellenartige Schwankungen des Volumpulses und die Entartung der normalen Gefäßreaktion auf die Wirkung der bedingten Reizmittel hervor (siehe Abb. 1 und 3).

2. Bei Beibehaltung der veränderten Reihenfolge der Kombinationen findet die Wiederherstellung der normalen Gefäßreaktion auf die Wirkung der Reizmittel statt, wobei die wellenartigen Schwankungen des Volumpulses noch lange bestehen bleiben können.

3. Die Einführung eines neuen Reizmittels auf einer durch die vorhergehenden Versuche schon veränderten Basis zieht eine ständige Störung der normalen Reaktion der Gefäße nach sich (siehe Abb. 2).

4. Eine dauernde Unterbrechung in den Versuchen führt zum Schwund des bedingten Reflexes, welcher auf das unbedingte Wärmereizmittel entsteht, und ruft eine Entartung der Gefäßreaktion auf das gegebene unbedingte Reizmittel hervor.

5. Die der Zeit nach Anwendung von zwei entgegengesetzten Reizmitteln—des Kälte- und Wärmereizmittels—führt zu einer temporären Verstärkung des gefäßdilatierenden Effekts.

6. Die Differenzierung auf M 60 wurde relativ schnell erhalten (siehe Abb. 4), wobei im Ausarbeitungsprozess der Differenzierung eine vollständige Absinkung der bedingten und unbedingten, gefäßverengernden und erweiternden Reflexe stattfindet.

7. Beim Zusammenstossen von zwei Reizmitteln—des positiven und negativen, oder der bedingten Reflexe, welche bei der Anwendung des unbedingten Reizmittels erhalten wurden, mit den bedingten Reflexen auf unbedingte Wärmereizmittel, findet eine Entartung der Gefäßreaktion auf alle bedingte und unbedingte Reflexe und das Erscheinen von wellenartigen Schwankungen des Volumpulses statt (siehe Abb. 5, 6, 7, 8).

8. Bei der Anwendung eines indifferenten Reizmittels im Zwischenraum zwischen den Proben der gefäßverengernden und gefäßerweiternden bedingten Reflexe, weist die Antwortreaktion der Gefäße auf das gegebene Reizmittel den Charakter der Gefäßverengung, wenn das gegebene Reizmittel der Zeit nach nahe zu den gefäßverengernden Reflexen angewendet wurde, und den Charakter der Gefäßerweiterung, wenn er zu den gefäßerweiternden Reflexen näher stand, auf (siehe Abb. 9 und 10).

МАТЕРИАЛЫ К ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Е. А. Маркова

Из физиологической лаборатории Гос. педагогического института им. Герцена
(зав.—проф. К. М. Быков)

Изучение роли коры головного мозга в явлениях утомления методом условных рефлексов было начато сравнительно недавно. Результаты исследования утомления этим методом дают основания заключить, что этот метод раскрывает большие возможности в изучении внутреннего механизма столь многогранного процесса, каким является процесс утомления.

Полученные по этому вопросу в лаборатории проф. К. М. Быкова данные в общих чертах таковы.

Сравнивая величину условных рефлексов после легкой мышечной работы с нормой можно видеть, что все рефлексы в это время повышены, а тормозные процессы ослаблены. У собак возбудимого типа повышение величины условных рефлексов выражены более резко, чем у собак тормозного типа.

После тяжелой работы наблюдается обратный результат — все рефлексы понижены, и тормозные процессы углублены.

Понижение рефлексов проявляется не только непосредственно после работы, но и на протяжении нескольких дней после ее выполнения. Возвращение к норме идет или медленно или довольно быстро в зависимости от величины нормы и от давности образованных условных связей.

На многих собаках отмечено, что в первую очередь бывают затронуты рефлексы, образованные с кожной поверхности, затем рефлексы на звуковые раздражители и наконец рефлексы от оптических раздражений. Возвращение к норме идет в обратном порядке. По этому поводу высказано предположение, что в первую очередь подвергается влиянию двигательная рецепторная зона, во вторую очередь примыкающая к ней кожная рецепторная зона и затем уже слуховая и зрительная зоны. Экспериментальная проверка этого положения идет сейчас в нашей лаборатории.

При тренировке собак на определенную мышечную работу изменения, наблюдаемые в условно-рефлекторной деятельности, делаются меньше и требуется усилить мышечную нагрузку, чтобы получить снова те же изменения.

Из работы И. С. Александрова совершенно явственно обнаруживается подвижность корковых процессов и их изменчивость в зависимости от повторения проделываемой животным мышечной работы.

Однако, как ни изменчивы рефлексы, закономерность в их течении чрезвычайно правильна. Прделанные нашими товарищами по лабо-

ратории систематические опыты были частично повторены и воспроизведены на собаках (Гринберг, Абуладзе, Строганов) и на людях (Сорохтин, Смирнов, Познанская и Ефимов).

Оставалось непонятным, каким образом наступает резкое понижение величины условных рефлексов и даже полное их как бы исчезновение после выполнения тяжелой мышечной работы вследствие быстрого развития тормозного процесса. Предшествующими экспериментаторами не было отмечено переходных фаз от повышенной возбудимости к тормозному состоянию. Эти переходные фазы удалось обнаружить нам при изучении влияния мышечной работы на корковые процессы у собаки с ярко выраженной возбудимостью нервной системы.

У нашего подопытного животного была выработана система условных связей, образованных на пищевом безусловном рефлексе.

Условными раздражителями были следующие агенты: метроном 120 ударов в минуту, электрический звонок, колодка (приборчик для тактильного раздражения, помещенный на боку собаки), бульканье воды, свет (освещение камеры); дифференцировочные раздражители—метроном 70 ударов в минуту и колодка № 2 (на бедре).

Положительные рефлексы вырабатывались быстро, были большими и очень прочными, но с небольшими колебаниями. В отдельных опытах колебания были в пределе 1—3 капель за 30" действия условного раздражителя. Колебания величины условных рефлексов можно объяснить большой пищевой возбудимостью данного животного, так как еда бралась всегда с большой жадностью; после подкармливаний собака скулила, иногда лаяла. Кроме того, часто после подкармливаний наблюдалось слюноотделение в течение 3—4 минут. Дифференцировки никогда не были постоянными, давая от 0,4 до 3 капель слюны за 30". Всякие изменения во внешней обстановке вызывали слюноотделение. Повторные применения одного раздражителя в течение опытного дня не давали снижения рефлекса.

Следовательно, данное животное можно отнести к типу животных с преобладанием возбуждения.

Когда рефлексы стали устойчивыми, были поставлены опыты с утомлением. Утомление животного при мышечной работе производилось таким образом: собака впрягалась в тележку и возила ее по зданию манежа различное время в разных опытах, но всегда с одинаковой скоростью.

Прежде чем начать опыты с утомлением, была угашена сама процедура езды и упряжки. Для восстановления прежнего веса, собака после езды получала воду.

Всего опытов с ездой было поставлено 49. Первая серия опытов была проделана в июне 1928 г. и вторая серия—в феврале 1929 г.¹

Первые 5 опытов проделаны с ездой без груза, на расстоянии от $\frac{2}{3}$ до 1 километра, с продолжительностью езды от 6 до 10 минут. Уже такая незначительная работа вызывает изменения в деятельности коры головного мозга животного.

Из таблицы 1 видно, что первые раздражители всегда давали увеличение рефлексов против нормы.

Следующие, идущие после дифференцировки, давали или норму или некоторое понижение против нормы. Дифференцировочный раздражитель, применяемый в первой половине опыта, обычно растор-

¹ По независимым от автора обстоятельствам работа не была напечатана своевременно.

маживался. Иногда уже до первой пробы раздражителя у собаки бывало значительное выделение слюны, поэтому приходилось ждать с постановкой опыта минут 20 после конца езды.

Повышение возбудимости коры больших полушарий у данного животного продолжалось 40—50 минут после 10-минутной езды.

ТАБЛИЦА 1

Раздражители	Норма условн. рефлекса (в каплях) за 30' изолир. действ. раздражит.	Езда с тележкой без груза				
		1-й день езды в теч. 6 м.	2-й день езды в теч. 6 м.	3-й день езды в теч. 10 м.	4-й день езды в теч. 10 м.	5-й день езды в теч. 10 м.
Метроном 120 ударов в мин.	10,8	14,4	16,8	13,0	15,0	14,2
Бульканье	10,0	12,8	15,4	15,2	12,0	12,2
Колодка № 2	1,6	4,4	0,2	3,6	3,2	2,2
Свет	8,6	9,8	8,6	8,8	7,0	8,0
Колодка	5,8	4,6	7,2	6,4	4,4	6,4
Метроном 70 ударов в мин.	1,2	0,4	1,2	0,2	1,2	0,2
Звонок	10,6	10,4	8,6	10,6	11,2	7,6
Метроном 120 ударов в мин.	11,0	—	12,2	11,0	9,2	8,4
Бульканье	10,2	7,4	10,6	8,0	—	10,2

Этими опытами подтверждаются известные в литературе данные, что незначительная мышечная работа вызывает повышение возбудимости нервной системы (Моссо, Крепелин, Сеченов, Иотейко, Быков).

Результаты опытов с ездой в течение 1 часа не приводятся, так как они сходны с результатами следующей серии опытов.

Вторая серия опытов была проведена с ездой при различной нагрузке тележки. Из них 22 опыта с ездой в течение 1 часа и 6 опытов с ездой в течение 2 часов.

В виду большого количества опытов и однородности их содержания приводятся только различные по результатам.

Результаты опытов с ездой в течение 1 часа приведены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2

Величина условно-рефлекторного слюноотделения после опытов

Раздражители	Норма условн. слюноотдел. (в каплях) за 30 сек. изолир. действия раздражит.	Езда в течение 1 часа с грузом от 24 до 30 кг.			
		Опыт № 158	Опыт № 159	Опыт № 163	Опыт № 164
Метроном 120	11,6	8,6	8,0	13,6	6,8
Колодка	6,2	8,2	7,8	12,4	12,6
Метроном 70	1,4	1,4	2,4	4,0	2,4
Бульканье	10,8	12,6	12,6	13,6	14,8
Свет	9,2	11,4	11,8	12,4	13,2
Колодка № 2	1,2	2,2	0,6	1,8	2,6
Звонок	11,2	13,2	11,4	13,0	14,4
Метроном 120	11,0	—	—	15,4	13,4
Бульканье	10,6	—	—	15,8	—

Такую пеструю картину полученных результатов можно толковать так, что, очевидно, один час езды с грузом 24—30 кг. на протяжении 5 километров вызывает переходные фазы включительно до развития тормозного состояния.

Фазовые колебания в деятельности коры многократно наблюдались в лабораториях И. П. Павлова при переходе животного от бодрого состояния в состояние полной заторможенности коры мозга. Вероятно, эти переходные фазы от возбуждения к торможению появляются при различных физиологических состояниях.

В опытах 158, 159 и 163 ясно выражена фаза уравнительная, где рефлексы и слабые и сильные — одинаковы по величине.

В начале опыта 164 наблюдается парадоксальная фаза, где раздражитель слабый дает большую величину рефлекса, чем сильный. Парадоксальная фаза в конце опыта (164) переходит в фазу уравнительную на повышенном общем уровне.

В дальнейшем были поставлены опыты с продолжительной ездой, продолжавшейся 2 часа, а в некоторых случаях 2 ч. 10 м.

В двух из этой серии опытов 177-ом и 182-ом, собака по внешнему виду была доведена до последней степени утомления. Отпадала всякая возможность продолжать езду, так как животное падало на землю, почти задыхаясь. В последние минуты езды ее приходилось с большой силой тянуть и скорость езды была значительно уменьшена. Результаты опытов приведены в таблице 3.

ТАБЛИЦА 3

Раздражители	Норма условн. рефлект. слюноотделен. (в каплях) за 30" изолир. действ. раздр.	Езда с грузом 30 кг в течение 2 часов			
		№ 174	№ 177	№ 182	№ 185 (Отдых после езды 1 час)
Метроном 120	11,6	11,4	19,0	7,2	11,6
Колодка	6,2	14,8	17,0	6,6	12,6
Метроном 70	1,4	0,6	4,2	1,0	2,4
Бульканье	10,8	14,2	16,2	17,0	12,0
Свет	9,2	15,0	17,4	9,2	14,2
Колодка № 2	1,2	4,6	—	0,0	—
Звонок	11,2	10,2	18,6	10,4	16,8
Метроном 120	11,0	—	—	11,8	15,2
Бульканье	10,6	—	—	9,0	12,0
Колодка	6,2	3,0	—	—	6,4
Свет	9,0	—	—	8,8	15,6

Как видно из приведенного материала, и после 2-часовой мышечной работы постоянного понижения величины условных рефлексов не наблюдалось, а иногда получалось даже повышение их. Так в опыте 177 ярко выражена уравнительная фаза на повышенном уровне. Эта фаза держится во все время дня.

В опытах 174 и 182 только некоторые рефлексы понижены, а остальные или повышены, или понижены незначительно против нормы.

Последние опыты с ездой были поставлены с целью выяснить такое предположение: не развивается ли тормозной процесс через более продолжительное время после прекращения мышечной работы? Для проверки этого предположения, собака не сразу ставилась в станок после езды, а по прошествии часа.

Как оказалось, никаких существенных изменений в результате опыта не было (см. опыт 185, таблица 3).

Отсутствие выраженного тормозного процесса у данного животного можно объяснить тем, что условные рефлексы были выработаны на пищевом безусловном рефлексе. А пищевая возбудимость у нашего подопытного животного выражена чрезвычайно резко.

Однако, во всех опытах с ездой имеем отчетливо выраженное нарушение нормальной рефлекторной деятельности. В некоторых вышеприведенных опытах совершенно ясно появляется уравнительная фаза, в которой различные по силе раздражители давали одинаковый эффект, и фаза парадоксальная, когда слабые по силе раздражители давали значительно больший эффект, чем сильные.

В работах, произведенных проф. К. М. Быковым и его сотрудниками, развитие тормозного процесса под влиянием мышечной работы проходило также через фазу повышенной возбудимости и затем уже наступало понижение возбудимости. В настоящей работе, благодаря исключительно большей пищевой возбудимости подопытного животного, изменения, предшествующие появлению тормозного процесса, носили более длительный, затяжной характер. Поэтому на нашем животном удалось проследить все стадии развития тормозного процесса, которые обычно бывают скоропроходящими, а потому и трудно уловимыми.

Полученные под влиянием мышечной работы фазовые колебания возбудимости коры больших полушарий внешне сходны со стадиями развития парабиоза на нервно-мышечном препарате, при действии на него химических или физических раздражителей. Мышечная работа, как известно, вызывает весьма значительные физико-химические изменения в организме.

Появляющиеся во время работы химические агенты, быть может, вызывают парабиоз нервных центров со всеми переходящими стадиями. Тяжелая мышечная работа, сделанная в течение 2-х месяцев, привела к развитию у подопытного животного преобладания тормозных процессов и сонливости. Полученные за это время результаты отличаются от нормальных опытов, что видно из таблицы 4.

ТАБЛИЦА 4

Раздражители	Норма	Опыты без езды				
		1 день	2 день	3 день	5 день	8 день
Метроном 120	11,6	12,0	7,4	9,0	8,8	9,0
Колодка	6,2	7,8	10,6	8,6	8,6	4,6
Метроном 70	1,4	0,4	0,0	0,6	0,0	0,0
Бульканье	10,8	11,0	5,2	10,4	9,4	9,2
Свет	9,2	13,2	11,4	13,4	12,8	10,4
Колодка № 2	1,2	0,2	1,8	—	—	—
Звонок	11,2	13,0	9,0	13,8	10,4	8,4
Свет	9,0	13,0	11,0	15,2	10,0	—
Бульканье	10,6	—	13,6	10,4	—	—

Первые опыты без езды дали результаты несколько сходные с результатами опытов с ездой. Наблюдалось или общее повышение всех рефлексов (1-й день) или резкое понижение в начале опыта, переходящее затем в уравнительную фазу (2-й день) или ясно выраженная парадоксальная фаза (3-й день). В последующие дни величины

рефлексов понижены, за исключением рефлексов на слабые раздражители, которые иногда слегка повышены.

Восстановления условных рефлексов до нормы не произошло и в течение 9 дней. Наличие появления сонного торможения после продолжительной мышечной работы подтверждается еще общим изменением поведения животного в станке.

Если раньше собака стояла всегда бодро, реагировала на малейшие изменения во внешней обстановке, то теперь этого не наблюдалось, собака стоит неподвижно, опустив голову и по временам закрывает глаза. Дифференцировки за немногим исключением становятся абсолютными, чего не было раньше.

В дальнейшем условно-рефлекторная деятельность вернулась к норме. Подводя итоги, нужно отметить, что фазовые колебания в деятельности коры больших полушарий, возникающие под влиянием произведенной мышечной работы, удалось выявить благодаря исключительно большей возбудимости нашего подопытного животного. Доказательством этому служат опыты с угасанием условных рефлексов. Угасание условных рефлексов имеет очень затяжной характер.

Выводы

1. Процесс утомления, протекающий в коре больших полушарий под влиянием большой мышечной работы, имеет фазовый характер. Первая стадия наступающего утомления—фаза повышенной возбудимости, переходящая через фазы уравнительную и парадоксальную в фазу понижения возбудимости.

2. Фазовые колебания возбудимости коры головного мозга, сопровождающие процесс утомления, протекают не с одинаковой скоростью у различного типа собак. У животных с возбудимой нервной системой последняя фаза пониженной возбудимости или не выявляется вовсе, или бывает скоро преходящей. Промежуточные же фазы, наоборот, имеют длительный затяжной характер.

3. Продолжительная и интенсивная мышечная работа нарушает нормальную деятельность коры головного мозга не только непосредственно после работы, но и на протяжении нескольких дней после прекращения ее. У животных с возбудимым типом нервной системы понижение возбудимости коры головного мозга наблюдается через несколько дней после прекращения мышечной работы, сопровождаясь появлением сонного торможения.

Поступило в редакцию
29 ноября 1932 года

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Моссо. Усталость. СПб 1893 г. — 2. И. П. Павлов. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. Ленинград 1927 г. — 3. К. М. Быков, С. Н. Выржиковский, И. С. Александров. Труды II Всесоюзного съезда физиологов. 1926 г. — 4. Н. Е. Введенский. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб 1901 г. — 5. А. А. Ухтомский. Физиология двигательного аппарата. Ленинград 1927 г. — 6. А. А. Ухтомский. Парабиоз и доминанта. Сборник „Парабиоз“. Москва, 1927 г. — 7. О. Мейергоф. Химические двигатели живого вещества. ГИЗ. 1927 г. — 8. В. А. Левицкий. Проблема утомляемости. „Гигиена труда“, 1926 г. — 9. В. И. Рабинович. Психофизиология труда. Сборник статей. Ленинград, 1925 г. — 10. Каплун. Основы общей гигиены труда. 1925 г. — 11. Кекчеев. Физиология труда. 1925 г. — 12. Б. И. Слобцов. Физиология труда. 1924 г. — 13. Бейнбридж. Физиология мышечной деятельности. Ленинград, 1924 г. — 14. Ефимов. Новые идеи в физиологии утомления. 1924 г. 15. — А. Л. Васильев. Ионная теория нервных процессов. Сборник „Парабиоз“. Москва, 1927 г. — 16. Крепс. Положительная индукция и иррадиация торможения в коре больших полушарий. Сборник статей, посвящ. 75 л. И. П. Павлова. 1924 г.

BEITRÄGE ZUR UNTERSUCHUNG DER WIRKUNG DER MUSKEL-
ARBEIT AUF DIE TÄTIGKEIT DER HIRNRINDEvon *E. A. Markowa*

Aus der Physiologischen Abteilung des Staatlichen Pädagogischen Herzen'schen Instituts (Vorstand—Prof. K. M. Bykow)

1. Der Ermüdungsprozess, welcher in der Rinde der grossen Hemisphären unter der Wirkung einer grossen Muskularbeit verläuft, hat einen Phasencharakter. Das erste Stadium der eintretenden Ermüdung ist die Phase der erhöhten Erregbarkeit, welche durch die ausgleichende und paradoxe Phase in die Phase mit herabgesetzter Erregbarkeit übergeht.

2. Die Phasenschwankungen der Hirnrinde, welche den Ermüdungsprozess begleiten, verlaufen mit einer ungleichen Schnelligkeit bei Hunden von einem verschiedenen Typus. Bei Tieren mit erregbarem Nervensystem tut sich die letzte Phase der herabgesetzten Erregbarkeit entweder gar nicht kund, oder sie geht schnell vorüber. Die Zwischenphasen haben, umgekehrt, einen dauernden, anhaltenden Charakter.

3. Eine dauernde und intensive, mit vollständiger Ueberlastung grenzende Muskularbeit stört die normale Tätigkeit der Hirnrinde nicht nur unmittelbar nach der Arbeit, sondern auch im Laufe einiger Tage nach der Beendigung derselben. Bei Tieren mit erregbarem Typus des Nervensystems wird die Herabsetzung der Erregbarkeit der Hirnrinde mehrere Tage nach der Muskularbeit beobachtet, wobei sie vom Erscheinen einer Schlafhemmung begleitet wird.

ВЛИЯНИЕ ОДНОСТОРОННЕГО ДЛИТЕЛЬНОГО ПЕРЕКОРМА НА УСЛОВНЫЕ И БЕЗУСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ У ДЕТЕЙ

А. И. Махтингер

Из лаборатории высшей нервной деятельности детской клиники 1 Ленинградск. мед. института и Института охраны здоровья детей и подростков (Зав.—проф. Н. И. Краснo-горский)

Вопрос о влиянии одностороннего питания на условные рефлексy у животных изучался в лабораториях акад. И. П. Павлова.

Д-р Хазен наблюдал влияние изменения внутреннего химизма на условные и безусловные рефлексy. По его данным при введении в организм собаки в течение нескольких дней в достаточном количестве соляной кислоты получалось повышение как безусловного, так и условного рефлексa на кислоту; и, наоборот, рефлексy падали, если в организм собаки вводилась сода. Д-р А. Е. Егоров изучал влияние пищевых рефлексов друг на друга. Оказалось, что искусственный сырный условный слюнный рефлекс уменьшал искусственный порошковый условный рефлекс, независимо от подкрепления его безусловным раздражителем. Дача собаке 60,0 г сахара уменьшала величину последующего искусственного условного слюнного сырного рефлексa. Натуральный мясосухарный условный слюнный рефлекс уменьшался предшествовавшей дачей собаке в течение полминуты свежего сыра или сахарного песка. Опыты Савича вполне подтвердили данные Егорова. Савич пришел к выводу, что выбор того или иного пищевого вещества зависит от индивидуальных свойств собаки т. е. от потребности организма животного в том или другом химическом компоненте пищи. При даче животному в течение продолжительного времени одного и того же пищевого вещества наблюдается, однако, постепенное уменьшение условного рефлексa, образованного с этим пищевым веществом, как с безусловным раздражителем, вплоть до полного исчезновения.

Если же животному вводилась насильно отвергаемая им пища, то автор получал не пищевую (густую) слюну, а отвергаемую защитную (жидкую).

Влияние одностороннего питания на условные рефлексy у детей изучал в нашей клинике, по предложению проф. Н. И. Красногорского, А. Ющенко. Работа была проведена на трех детях, которые перекармливались остро и хронически углеводами, белками и жиром. По его данным влияние перекармливания каким либо пищевым веществом сказывается на условной реакции на это вещество уже через сутки, а через двое суток совершенно отчетливо выступает падение рефлексa. Пищевое вещество, которым ребенок перекармливался, оказывало свое действие при непосредственном введении в желудок, без того, чтобы было произведено раздражение полости рта, т. е. без вкусовых раздражений. Таким образом, отчетливо выступает специфическое влияние обильно вводимого пищевого вещества химически через кровь. Из опытов А. Ющенко можно допустить, что в пищевом центре имеется по крайней мере три отдела: белковый, жировой и углеводный, каждый из которых реагирует специфически на изменение общего химизма в организме. Каждый из этих отделов—углеводный, белковый и жировой, посредством насыщения организма соответствующим пищевым компонентом, может быть избирательно угнетен вплоть до полного падения условной реакции на соответствующее пищевое вещество, без заметного влияния на другие вещества. Кроме того, А. Ющенко указывает, что одностороннее питание ребенка, даже в течение нескольких дней резко влияет на нервную систему ребенка, нарушая нормальный баланс между процессами возбуждения и торможения.

Влияние жажды и избытка жидкостей на секрецию слюнных желез *gl. parotis* и *gl. submaxillaris* изучал в нашей клинике д-р Геинт. Из его опытов совершенно отчетливо выступает, что во время жажды, т. е. когда организм испытывает необходимость количества жидкостей, безусловные рефлексy на пищевые раздражители, как то сахара, ветчину, селедку, лимон, резко понижаются.

			В хор. сост.	Во вр. жажды
Например: На сухари 20,0	gl. parot.	за 3'	5,9	3,9
	gl. subm.	" "	7,5	1,9
На селедку 20,0	gl. parot.	" "	7,6	3,1
	gl. subm.	" "	10,8	4,7
На лимон 20,0	gl. parot.	" "	7,8	6,6
	gl. subm.	" "	11,4	7,8

При введении же избыточного количества жидкости в организм, какого-либо действия на секрецию желез обнаружено не было.

Таким образом, кроме отмеченных отделов в пищевом центре имеется еще водный отдел.

По предложению профессора Н. И. Красногорского мною изучалось в 1926—27 г. влияние хронического перекорма на секреторные условные и безусловные рефлексы у детей. Наши опыты были поставлены на ребенке А. Б. 11 лет. Клинически у девочки наблюдалась небольшая анемия и увеличение бронхиальных желез. Температура за все время нашего наблюдения была нормальной. Условный двигательный рефлекс на метроном, подкрепляемый клюквой, мы получили на десятом сочетании, но прочным он стал после двадцатого. Слюнный рефлекс образовался на шестидесятом раздражении.

Следует отметить, что слюнный рефлекс легко тормозился и даже совсем исчезал в присутствии нового лица или перемены обстановки. После того, как нами были получены прочные условные рефлексы на метроном—клюкву, мы приступили к образованию условного рефлекса с того же анализатора—на звонок, сочетав его с сыром. Девочка постоянно просила сыр. Условный рефлекс на сыр мы получили на 20-ом сочетании; причем величина слюнного рефлекса равнялась девяти каплям. Средняя высота двигательного рефлекса соответствовала 1,9 см. Когда рефлексы окончательно упрочились, мы приступили к хроническому перекармливанию сыром.

Перекорм осуществлялся нами таким образом, что ребенку в добавление к обычно получаемой разнообразной пище давалось ежедневно по двести грамм сыру в два приема, т. е. на завтрак и на ужин. На третий день перекорма, т. е. после получения 400,0 г сыра, в опыте от 25/II 27 г. мы получили на метроном, связанный с клюквой, условный слюнный рефлекс в 7 каплей. Высота двигательной реакции соответствовала 2,04 см. На звонок, связанный с сыром, условный слюнный рефлекс был равен 12 каплям, а средняя высота двигательной реакции равнялась 2,2 см. Таким образом сырный условный рефлекс был выше клюквенного. В течение двух недель систематического перекорма секреторный рефлекс на сыр оставался стабильным, мало изменяясь по отношению к клюквенному рефлексу. К концу 3-ей недели после получения ребенком Н. 4 кг сыра мы наблюдали небольшое уменьшение сырного рефлекса (в опыте от 16/III 27 г., см. табл. 1) по отношению к клюквенному, а именно: слюнный рефлекс на метроном, связанный с клюквой, был равен 7 каплям, а на звонок, подкрепляемый сыром, оказался равным только 5 каплям. К концу пятой недели перекорма, т. е. 29 марта ребенку было назначено ежедневно, вместо 200,0 г сыра, по 500,0 г сыра, который он съедал в течение всего дня.

На другой день, после получения в общей сложности 7,8 кг сыра в опыте от 30/III, мы получили условный слюнный рефлекс на метроном—клюкву равный 9 каплям. На звонок, связанный с сыром, условный слюнный рефлекс был равен всего одной капле.

ТАБЛИЦА 1

Дата №№	Род раздр.	Время	Средняя высота рефлекса	Скрытый период	Слюнный рефлекс	Скрытый период	Примечание
13/II 27 г. 356 2	Метрон. Звонок.	10 ч. 40 м. 10 ч. 30 м.	2,4 см 1,9 "	1,3" 1"	8 к. 9 "	6" 6,5"	Подкрепл.: клюква сыр
25/II 384 28	Метрон. Звонок.	1 ч. 40 м. 1 ч. 50 м.	2,04 2,2 "	1" 0,3"	7 12 "	7" 3"	клюква сыр
После получения 4 кг сыра							
16/III 444 76	Метрон. Звонок.	3 ч. 15 м. 3 ч. 30 м.	2,0 1,9 "	1,4" 0,9"	7 5 "	11" 1,8"	клюква сыр
После получения 7,8 кг сыра							
30/III 495 114 496	Метрон. Звонок. Метрон.	9 ч. 30 м. 9 ч. 35 м. 9 ч. 45 м.	1,2 2,3 1,6 "	1" 1" 1,5	9 1 10 "	5" 12" 1,5"	клюква сыр клюква
После получения 8,8 кг сыра							
2/IV 512 123 513	Метрон. Звонок. Метрон.	10 ч. 00 м. 10 ч. 10 м. 10 ч. 22 м.	1,4 1,3 1,6 "	2" 1" 6"	14 0 13 "	10,5" 0" 13"	клюква — клюква
После получения 15 кг сыра							
17/IV 540 156	Метрон. Звонок.	1 ч. 25 м. 1 ч. 50 м.	1,8 0 "	0,9" 0"	10 2 "	3" 5"	клюква сыр
22/IV 550 170 171	Метрон. Звонок. Звонок.	9 ч. 25 м. 9 ч. 32 м. 9 ч. 39 м.	2,3 1,9 1,9 "	0,8" 1" 1,1"	5 1 0 "	6" 2" 0"	клюква сыр сыр
После острого перекорма							
22/IV 555 172	Метрон. Звонок.	7 ч. 15 м. 7 ч. 20 м.	2,2 0,12	2" 1"	8 0 "	2,5" 0"	клюква сыр

Таким образом, мы наблюдали резкое падение рефлекса на сыр и наоборот, повышение его на клюкву.

На четвертый день дачи сыра по 500,0 г (всего ребенок получил 8,8 кг сыра) в опыте от 2 апреля условный рефлекс на метроном—клюкву был равен 14 каплям. Слюнный рефлекс на звонок, связанный с сыром, был равен нулю. Средняя высота двигательных рефлексов на метроном—клюкву и звонок—сыр почти не изменилась, т. е. равна 1,4—1,6 см (см. табл. 1). Таким образом в этом опыте перекорм оказал резкое влияние на условную секрецию слюны, доводя ее до нуля, в то время как условный секреторный рефлекс, образованный на другом пищевом веществе, т. е. на клюкву, значительно увеличился. Величина же двигательных рефлексов за этот период времени не изменилась. Ребенок в течение семи дней, т. е. до 5/IV, охотно съедал свою порцию сыра в 500,0 г, а падение слюнного рефлекса, как нами уже было отмечено, обнаружилось на второй день перекорма, полное падение рефлекса было отмечено на 4-й день получения сыра по 500,0 г в день. Следовательно, насыщение пище-

вого центра сказалось прежде всего на секреторном условном рефлексе. Несмотря на то, что ребенок еще охотно ел сыр, условный секреторный рефлекс был уже заторможен. С 6/IV—8 день получения сыра по 500,0 г (в общей сложности ребенок получил 10,8 кг сыра) мы заметили, что девочка стала есть сыр менее охотно—за день съела 400,0. В дальнейшем количество съедаемого сыра снизилось до 300,0 г и до 200,0 г в день. В опыте от 17 апреля (т. е. после того, как она получила, следовательно, 15 кг сыра) мы констатировали полное падение двигательного рефлекса на звонок—сыр, при чем условный слюнный рефлекс был равен двум каплям. На метроном—клюкву величина слюнного рефлекса держалась в пределах не менее 10 капель. Высота двигательного рефлекса соответствовала 1,8 см.

Таким образом падение двигательного рефлекса на перекармливаемое пищевое вещество мы получили после получения ребенком 15 кг сыра.

Если понижение слюнного рефлекса в наших опытах мы отметили к концу 3-й недели, т. е. после относительно небольшого перекармливания (7,8 кг сыра), то для падения двигательного рефлекса понадобилось почти вдвое большее количество сыра, причем полное угашение секреторного рефлекса мы наблюдали к концу первого, а условно-двигательного в конце второго месяца нашей работы.

Следовательно, двигательная реакция труднее тормозится, чем секреторная.

Следует отметить, что падение слюнного рефлекса на сыр отмечалось во всех последующих опытах, торможение же двигательного рефлекса оказалось не стойким. В опытах натошак величина двигательного рефлекса вновь повышалась до прежних размеров. В конце нашей работы мы поставили опыт с острым перекармливанием. Для этой цели девочка была взята на опыт 32/IV в 9 часов утра натошак. Испробованы были рефлексы на звонок—сыр и метроном—клюкву. Средняя высота двигательного рефлекса на метроном—клюкву была равна 2,3 см, а слюнный рефлекс соответствовал 5 каплям. На звонок—сыр мы получили двигательную реакцию, выражавшуюся в 1,9 см, секреторный рефлекс равнялся одной капле.

После опыта девочке каждый час давалось по 50,0 г сыра, в течение всего дня ею было получено 450 г, от дальнейших порций сыра ребенок отказался. В 19 часов девочка вновь взята была на опыт. Оказалось, что на метроном—клюкву средняя высота двигательного рефлекса не изменилась, т. е. осталась равна 2,2 см, а слюнный рефлекс увеличился до 8 капель (См. табл. 1).

Двигательный рефлекс на звонок—сыр упал почти до нуля, т. е. соответствовал 0,12 см. Слюнный рефлекс отсутствовал.

Таким образом в результате острого перекармливания сыром двигательный рефлекс на звонок—сыр вновь упал почти до нуля, что вполне совпадает с данными д-ра А. Ющенко.

Как видно из изложенного выше, падение слюнного рефлекса до 1 капли, обнаруженное уже через один месяц после начала перекармливания, оставалось постоянным и дальше во всех опытах, даже натошак, когда пищевой центр наиболее возбужден. Следует также отметить, что уменьшение секреторного условного рефлекса наблюдалось и тогда, когда ребенок еще охотно ел сыр и даже просил продолжать дачу ему такового.

Двигательный же рефлекс упал до нуля, как упоминалось уже раньше, к концу второго месяца, когда девочка стала отказываться

ТАБЛИЦА 2
Безусловная секреция

Дата	Раздражение	Количество вещества	Количество слюны за 3 мин.	Натуральн. услов. рефл.
19—IX 1926 г.	Сыр	15,0	6,2	15 кап.
		Через месяц после перекорма		
23—III 1927 г.	Сыр	15,0	3,7	1 .
		Через 2 месяца после перекорма		
22—IV	Сыр	15,0	1,7	0 .
	Клюква	13,0	6,0	12 .

от сыра и полученную порцию не съедала; однако, падение двигательного рефлекса не было стойким.

В опытах натошак высота раффлекса не уменьшалась и только острый перекорм привел вновь к исчезновению двигательного рефлекса.

Следовательно, слюнной рефлекс отражает, повидимому, состояние внутреннего химизма пищевого центра более точно, чем двигательный.

Влияние перекорма на слюнные условные рефлексы приходится, очевидно, отнести за счет его действия на пищевой центр через кровь.

Параллельно с изучением условно-секреторных реакций, велось также наблюдение и над влиянием перекорма на безусловную секрецию слюны. Опыты ставились всегда перед обедом и ребенку давалось 15,0 г сыра в течение 3 минут. Полученные нами данные приведены в табл. 2. В опыте от 19/X 26 г., т. е. до перекорма, мы получили за 3 минуты на 15,0 г сыра — 6,2 куб. см. слюны. Натуральный условный рефлекс был равен 15 каплям.

Через месяц после перекорма, 23 марта 1927 г., на то же количество сыра за 3 минуты отделилось уже только 3,7 куб. см. Естественный условный рефлекс соответствовал одной капле. К концу нашей работы, т. е. 22/IV 27 г. на 15,0 г сыра за 3 минуты нами было получено всего лишь 1,7 куб. см. слюны, а натуральный условный рефлекс совершенно отсутствовал.

При контрольном исследовании безусловной секреции слюны на клюкву в количестве пятнадцати грамм за 3 минуты было получено 6,0 куб. см. слюны. Натуральный условный рефлекс был равен 12 каплям.

Очевидно, хроническое перекармливание, т. е. хроническое насыщение организма определенным пищевым веществом ведет не только к понижению условных рефлексов, образованных на этом веществе, но и к резкому снижению безусловного слюноотделения.

Выводы

1. Односторонний длительный перекорм каким-либо пищевым веществом ведет к подавлению как условных рефлексов, так и безусловного слюноотделения на этот раздражитель.

2. Условно-секреторный рефлекс при перекорме угасает гораздо скорее, чем двигательный.

3. Возбудимость пищевого центра оказывает чрезвычайное влияние на величину условных и безусловных пищевых рефлексов.

3. Секреторно-двигательный метод дает возможность более точно изучить связь явлений химизма с высшей нервной деятельностью у детей.

Поступило в редакцию
22 сентября 1932 г.

ÜBER DEN EINFLUSS DER LANGZEITIGE EINSEITIGE ÜBERNÄHRUNG AUF DIE BEDINGTE REFLEXE BEI KINDERN

A. J. Machtinger

1. Die langzeitige, einseitige Ueberernährung hemmt die bedingten Reflexe, so wie die unbedingte Secretion auf Nahrungsreize mit dem die Übernährung durchgeführt wurde.

2. Die Ueberernährung hemmt den bedingten motorischen Reflex früher als den secretorischen.

3. Die Erregbarkeit des Nahrungszentrums begünstigt die Höhe der bedingten, sowie den unbedingten Nahrungsreflexe.

4. Mit Hilfe der motorisch-secretorischen Methode, kann man die Zusammensetzung des Chemismus der hohen Nerventätigkeit bei Kindern untersuchen.

ВЛИЯНИЕ ГОЛОДАНИЯ НА УСЛОВНЫЕ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

Евг. Б. Бабский и М. Л. Эйдинова

Из физиологического отдела Ин-та питания (зав.—проф. И. П. Разенков)

В нескольких работах, вышедших из нашей лаборатории, было изучено влияние длительных пищевых режимов (мясного, хлебно-жирового, хлебно-овощного) на условные пищевые рефлексы. Для расширения исследования влияния качественно-различного питания на функции центральной нервной системы, необходимо использовать, кроме применявшейся ранее методики, также иные способы изучения деятельности центральной нервной системы. В первую очередь нам казалось целесообразным изучить изменения условных двигательных рефлексов.

В начале работы с чисто методической целью мы предприняли настоящее исследование изменения условных двигательных рефлексов при резком нарушении обмена веществ — голодании.

Условно-рефлекторная деятельность организма при голодании выяснялась рядом авторов [Розенталь (1), Фролов (2), Архангельский (3), Зубенко (4), Kleitman (5)].

Розенталь и Фролов обнаружили при резком и длительном понижении питания — неполном голодании — уменьшение величины ранее образованных условных рефлексов, понижение возбуждения и разрушение условных тормазов, — понижение тормозного процесса. При тяжелых явлениях нарушения питания условные рефлексы совершенно угасают. Уже в ранней стадии изменения обмена веществ при голодании выявляется все усиливающаяся сонливость животного. Это явление указывает на резкое изменение протекания основных нервных процессов в коре полушарий головного мозга. Наряду с понижением тормозного процесса, концентрирующегося в определенных участках мозга, выступает иррадиация торможения в коре.

Результаты работ Архангельского и Зубенко указывают также на трудность выработки условных рефлексов при недостаточном питании, сопровождающемся значительной потерей в весе.

Зубенко отмечает длительность изменений в деятельности ц. н. с. после голодания. Выражением этих нарушений, по мнению автора, является усиление тормозного процесса. Однако, на основании опытов этого автора можно сделать другой вывод о характере функциональных нарушений; правильное говорить о понижении возбудимости коры, а не об усилении тормозного процесса.

Все эти исследования произведены с методикой изучения условно-пищевых рефлексов (опыты с изучением условных двигательных рефлексов при голодании производил Зубенко, но изменений в них не наблюдал).

Kleitman изучал влияние голодания на условные рефлексы, образованные на базе действия фармакологического раздражителя — морфия, и видел, в соответствии с описанными выше данными, уничтожение условного рефлекса.

В наших опытах мы применяли методику условных двигательных рефлексов, которая подробно описана одним из нас в другой работе (6).

Настоящее исследование произведено на двух собаках. Применялось безусловное электро-кожное раздражение лапы животного. Условные рефлексы были выработаны на звонок и метроном (160 ударов в минуту). Кроме того, была образована дифференцировка на частоту ударов метронома (при дифференцировке метроном производил 120 ударов в минуту). Перед началом исследования влияния голодания была закон-

чена выработка условных рефлексов и дифференцировок. Иллюстрацией нормальной рефлекторной деятельности подопытных животных может служить рис. 1.

Условные рефлексы настолько сильны и прочны, что собака чрезвычайно редко получает подкрепление безусловным раздражителем. Включение безусловного раздражителя происходит автоматически, только в случае угасания условного рефлекса при опускании лапы. Дифференцировка абсолютно прочна.

Каждое подопытное животное было подвергнуто двукратному длительному (20—26 суток) голоданию, в течении которого собака лишалась полностью пищи, но полу-

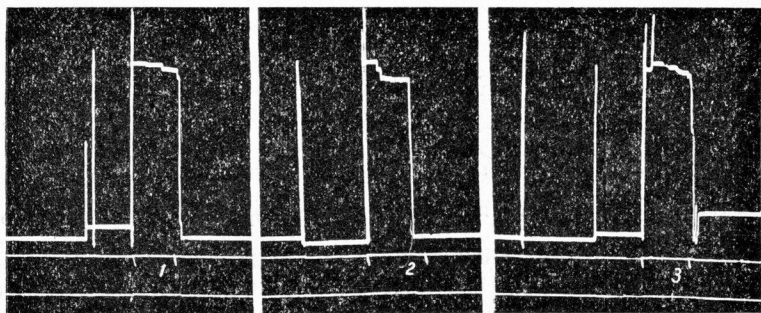


Рис. 1. Опыт № 69. 21-1-1931 г. (до голодания).

1,3 — проба условных рефлексов (продолжительность 40 сек.).

2 — проба дифференцировки. (Дифер. прочная).

Верхняя линия — запись рефлексов.

Средняя " " условного раздражения.

Нижняя " " безусловного раздражения.

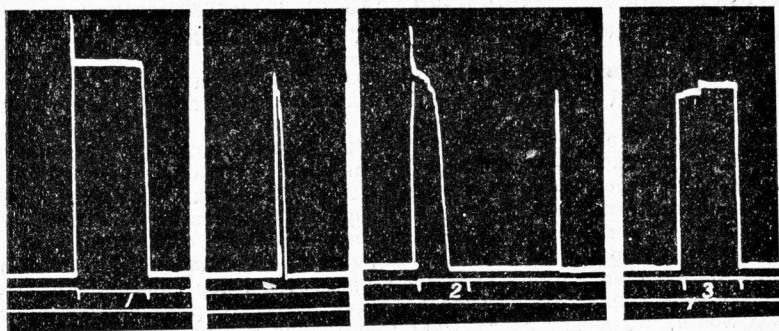


Рис. 2. Опыт № 92. 17 февраля 1931 г. 16 сутки голодания.

1,3 — проба условных рефлексов.

2 — проба дифференцировки. Растрормаживание дифференцировки, появление „экстра-рефлексов“ в промежутки между отдельными сочетаниями.

чала в неограниченном количестве воду. Собаки теряли в период голодания 20—25% своего первоначального веса. В течение 2½ месяцев после голодания исследовалось последствие.

Результаты опытов сводятся к следующему. В течение всего периода голодания условные рефлексы остаются относительно прочными. В промежутках между отдельными сочетаниями появляются „экстра-рефлексы“—спонтанные поднятия лапы вне условного или безусловного раздражений.

Эти экстра-рефлексы, по нашему мнению, представляют собой проявление иррадиации возбуждения в центральной нервной системе [Бабский (6)].

Тормозной процесс нарушается сравнительно рано. У одной из наших собак уже на 5-е сутки голодания наблюдалось растормаживание дифференцировок и появление экстра-рефлексов, у второй, нервная система которой более устойчива, аналогичные явления появились только в конце периода голодания (рис. 2).

Еще более резкие нарушения условно-рефлекторной деятельности коры полушарий наступили в период последействия.

В конце периода восстановления веса, на 20—25 сутки после окончания голодания наступил совершенно неожиданно резкий срыв условно-рефлекторной деятельности: исчезли дифференцировки, резко увеличилось количество экстра-рефлексов.

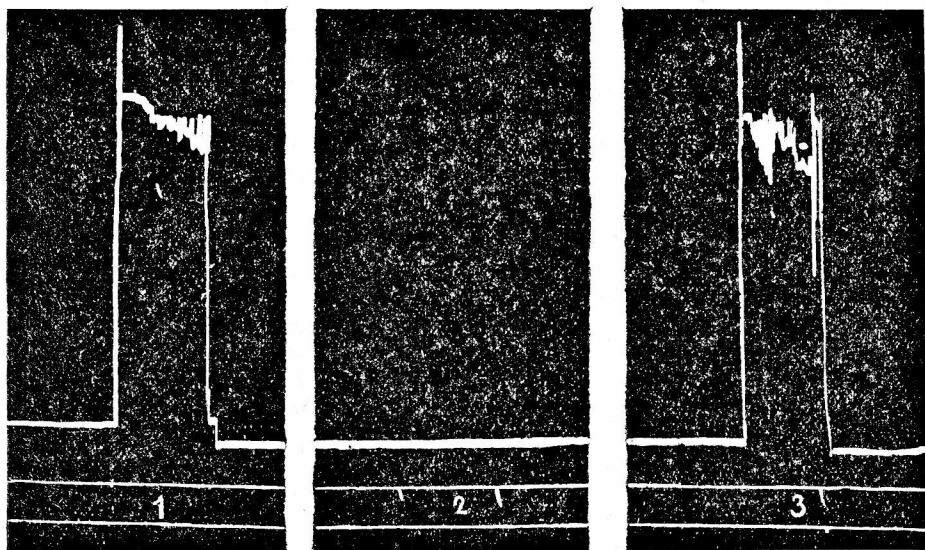


Рис. 3. Опыт № 135.9 IV — 1931 г. 47 сутки „последействия“. 1,3 — проба условного рефлекса. В первом сочетании собака получила подкрепление. 2 — проба дифференцировки (растормаживание).

Эти явления, указывающие на понижение тормозного процесса и увеличение иррадиации возбуждения, имели место у обоих животных и держались очень стойко.

Через 2½ месяца по прекращении 1-го периода голодания, при слабых намеках на восстановление мы провели вновь серию опытов с голоданием, имея в виду проследить эффект голодания, в условиях нарушения нормального характера работы больших полушарий.

Вторичное голодание длилось 26 суток. Явления срыва почти не изменились, однако, по прекращении голодания произошло еще более резкое усиление нарушения условно-рефлекторной деятельности (рис. 3).

Восстановление не отмечалось в течении 1½-месячного наблюдения после окончания периода вторичного голодания. Затем был произведен перерыв в опытах на 2 месяца, после которого, однако, восстановления нормального состояния условно-рефлекторной деятельности не произошло.

Таким образом, голодание вызывает глубокие изменения в функциях центральной нервной системы и оставляет длительный след в ее деятельности. Результаты голодания проявляются также после полного восстановления веса при нормальном питании.

Это лишний раз опровергает мнение старых авторов (Chossat, Moleschott'a, Пашутина и друг.) о том, что мозг не страдает при голодании.

В заключение отметим, что, наблюдающееся в прежних наших работах, закономерное отношение между интенсивностью иррадиации возбуждения и величиной тормозного процесса, нашло выражение также в данном исследовании. Чем слабее тормозной процесс, тем сильнее иррадиация возбуждения.

Выводы

1. Изучение условных двигательных рефлексов показало, что продолжительное голодание вызывает длительное нарушение протекания основных нервных процессов в коре полушарий:

а) во время голодания наблюдается слабое понижение тормозного процесса и небольшое повышение иррадиации возбуждения;

б) во время последствий результаты голодания проявляются еще более резко. В период выравнивания веса происходит значительное понижение тормозного процесса, полное растормаживание дифференцировок и резкая иррадиация возбуждения, выражающаяся в появлении частых экстра-рефлексов.

Поступило в редакцию
14 января 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Розенталь. Арх. биол. наук. Т. 21, в. 3—5, стр. 159, 1922.—2. Фролов Арх. биол. наук. Т. 21, в. 3—5, стр. 151, 1922.—Пф. Arch. B. 207. S. 343, 1925.—3. Архангельский. Ж. эксп. биол. и медиц. № 34, стр. 5, 1929.—4. Зубенко. Казанск. мед. ж., 1931 № 4—5, стр. 495.—5. Kleitman. Americ. Journ. of. Physiol. V. 81, p. 336, 1927.—6. Бабский. Journ. für Psychol. und Neurologie. B. 44, H. 4, S. 429—446, 1932.

ÜBER DEN EINFLUSS DES HUNGERNS AUF DIE BEDINGTEN MOTORISCHEN REFLEXE

Von *Eug. Babski* und *M. L. Eidinowa*

Aus der Physiologischen Abteilung des Instituts für Volks-Ernährung (Vorstand—Prof. I. P. Rasenkov)

Die Verfasser stellten sich zum Ziel das Problem der Einwirkung der qualitativen Ernährung auf die Funktionen des Zentralnervensystems zu untersuchen; die vorliegende Untersuchung der Veränderung der bedingten motorischen Reflexe bei einer scharfen Stoffwechselstörung — beim Hungern—zu rein metodischen Zwecken vorgenommen.

Die Arbeit wurde an zwei Hunden ausgeführt. Die Tiere hungerten zweimal im Laufe von 20—26 Tagen.

Auf Grund der Untersuchung kommen die Verfasser zu folgenden Schlussfolgerungen:

Die Untersuchung der bedingten motorischen Reflexe zeigt, dass das dauernde Hungern eine dauernde Störung des Verlaufs der Hauptnervenprozesse in der Hirnhämispärenrinde nach sich zieht:

a) während des Hungerns wird eine schwache Absinkung des Hemmungsprozesses und eines gering Erhöhen der Erregungsirradiation beobachtet.

b) während der Nachwirkung treten die Resultate des Hungerns noch schärfer hervor.

Während der Ausgleichung des Gewichtes findet eine beträchtliche Absinkung des Hemmungsprozesses, eine vollständige Enthemmung der Differenzierung und eine scharfe Irradiation der Erregung statt, welche im Erscheinen von häufigen Extrareflexen Ausdruck findet.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО МЯСНОГО И УГЛЕВОДИСТОГО ПИТАНИЯ НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СОБАК

Сообщение II

Г. Ю. Гринберг

Из физиологической лаборатории Института по изучению профзаболеваний им. В. А. Обуха (завед. лабораторией — проф. И. П. Разенков)

В первом сообщении (1) настоящей работы нами было показано, что высшая нервная деятельность собак при переходе от углеводистого питания к мясному и наоборот подвергается чрезвычайно резким изменениям. При углеводистом питании как условные, так и безусловные рефлексы являются значительно ослабленными; при мясном — в конечном счете — повышенными.

Как обычно принято, при исследовании условных рефлексов у собак в качестве безусловного возбудителя в наших опытах служил хлебный сухарный порошок.

Для объяснения возникающих изменений в высшей нервной деятельности допустимо было следующее предположение: у животного, получающего в течение длительного времени одностороннюю пищу, понижается пищевая возбудимость именно к тем веществам, которые в данный момент преобладают в его пище. При правильности подобного допущения полученные нами в указанной работе данные были бы вполне понятны: при углеводистом питании животное на хлебный сухарный порошок, который мы тогда применяли, реагирует гораздо слабее, чем при мясном питании.

Для проверки этого предположения нами были предприняты специальные опыты.

Для опытов служили собаки, описанные в предыдущем сообщении („Арап“ и „Цыган“).

У обеих этих собак были уже давно выработаны положительные рефлексы на следующие условные раздражители: 1) удары метронома, 2) звонок, 3) свет и 4) кожно-механический раздражитель (колотка) и дифференцировки на частоту ударов метронома и колотку по месту. Кроме того, у „Арапа“ имелась кожно-механическая дифференцировка на частоту покалываний колоткой.

При мясном питании собаки получали 1-1,2 кг сырого мяса, а при углеводистом — 400 г черного хлеба и суп из 600 г картофеля и 200 г свежей капусты. Вес собак при мясном и углеводистом питании менялся весьма незначительно.

Условия опытов были полностью сохранены. Мы изменили лишь безусловный пищевой возбудитель: вместо хлебного сухарного порошка, мы давали нашим собакам мясной порошок, слегка смоченный водой. Мясной порошок давался без примеси хлебного.

После того как в условно-рефлекторной деятельности наших собак при применении мясного порошка перестали наблюдаться необычных размеров колебания, которые возникли при переходе с хлебного порошка на мясной, обе собаки были переведены со смешанного питания на мясное. После мясного питания такой длительности наши собаки были переведены на углеводистое питание, которое длилось 59 дней. Для проверки полученных данных мы на обеих собаках провели повторно еще один период мясного и один — углеводистого питания, причем второй период мясного питания длился 49 дней, а углеводистого — 30 дней.

Результаты опытов на „Арапе“ приведены на рис. 1, изображающем колебания средних величин условных и безусловного рефлексов. Обратимся к их рассмотрению. После перевода собаки на мясное питание сразу (в течение первых шести дней) наступает уменьшение величины условных рефлексов на звонок и метроном и увеличение на коловку и свет. Иными словами, уменьшается разница между величиной условных рефлексов на слабые и сильные раздражители. Вскоре, однако, этот процесс сближения прекратился, и все рефлексы стали постепенно увеличиваться. К концу пребывания собаки на мяс-

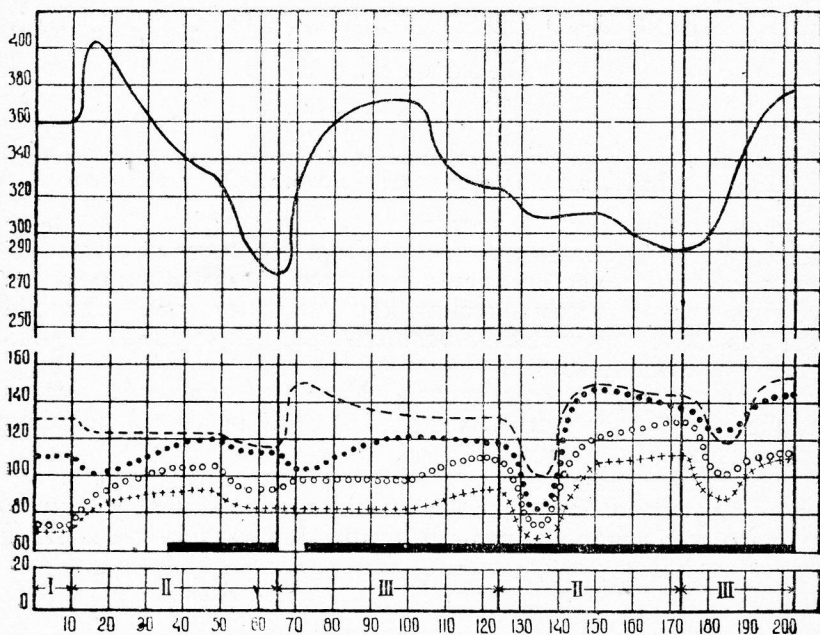


Рис. 1. На абсциссе — время в днях; на ординате — средние величины безусловного и условных рефлексов. I — смешанное питание, II — мясное питание, III — углеводистое питание. Сплошная линия — безусловный рефлекс, прерывистая линия — условный рефлекс на метроном, пунктир — условный рефлекс на звонок, кружочки — условный рефлекс на свет; крестики — условный рефлекс на коловку. Заштриховка — период растормаживания дифференцировок.

ном питании все рефлексы столь же постепенно стали уменьшаться. На фоне такого уменьшения был произведен перевод собаки с мясного на углеводистое питание. Результатом этого явилось в начале пребывания собаки на углеводистом питании резкое повышение величины рефлекса на метроном и понижение величины рефлекса на звонок; рефлексы на свет и коловку остались неизменными.

Через 10-12 дней после перевода собаки на углеводистое питание все рефлексы вновь установились на параллельном уровне. До конца пребывания собаки на углеводистом питании они изменялись чрезвычайно незначительно в пределах тех колебаний, которым обычно подвергается величина условных рефлексов у любой собаки.

Вторичный перевод нашей собаки на мясное питание дал более отчетливую картину: все условные рефлексы стали одновременно уменьшаться. На уменьшенном уровне они сохранились до 11 дня пребывания собаки на мясном питании, затем резко увеличились и, вслед за

этим, так же как в предыдущих случаях, до конца мясного питания не подвергались значительным колебаниям.

Вторичный переход собаки с мясного питания на углеводистое питание так же, как при вторичном переходе на мясное питание, вызвал начальное одновременное уменьшение всех условных рефлексов с последующим быстрым восстановлением их величины, которая затем дальнейшим изменениям не подвергалась.

Во всех этих изменениях можно найти одну общую особенность: непосредственно после перевода собаки с одного пищевого режима на другой наступали довольно значительные изменения в высшей нервной деятельности собаки. Правда, эти изменения не были длительными по своему характеру, они не были однообразны при одинаковых режимах, но, тем не менее, каждый переход на новое питание давал новые резкие изменения в условных рефлексах.

Такого же типа изменения мы наблюдали и у второй собаки. В таблице 1 сведены средние величины условных рефлексов „Цыгана“ за разные периоды времени при мясном и углеводистом питании. Из этой таблицы видно, что наиболее отчетливыми и однозначными являются изменения, наступающие при смене одного пищевого режима другим. Особенно резкие изменения наступили у „Цыгана“ в начале первого и второго периода мясного питания.

Таким образом, наиболее отчетливыми и постоянными являются изменения в величине условных рефлексов, наступающие непосредственно после смены пищевого режима. При повторении одинаковых режимов, повидимому, необязательны совершенно одинаковые изменения в величине условных рефлексов.

ТАБЛИЦА 1

„Цыган“

Наименован. раздражителя	Смеш. пища	Мясн. I				Углевод. I				Мясн. II				Углевод. II			
		1—4	5—16	17—55		1—9	10—35	36—59		1—11	12—26	27—49		1—9	10—30		
Св. . .	66	91	96	113		111	88	91		42	68	77		79	92		
К. . .	48	72	82	83		123	70	88		54	67	80		85	85		
М. . .	115	165	179	169		175	173	155		120	141	168		177	153		
Зв. . .	160	158	187	186		188	168	177		148	181	190		176	166		
Б/усл. рефл.	352	404	373	361		383	401	369		345	374	343		367	379		

Все только что описанные изменения протекали у обеих собак на своеобразном фоне. Отличался этот фон тремя особенностями.

1. Во время кормления собак односторонней пищей как мясной, так и углеводистой, все условные рефлексы, по сравнению со смешанной пищей, были значительно повышены. Это вполне отчетливо видно на рис. 2 и 3, где изображены средние величины условных рефлексов и „Арапа“ и „Цыгана“ за предшествовавший односторонним пищевым режимам период смешанного питания и за все периоды мясного и углеводистого питания. Расчет средних величин для этих кривых произведен за весь период мясного или углеводистого питания в целом без какой-либо дифференцировки на начальную и дальнейшие стадии, как это было сделано для кривой на рис. 1.

На рис. 2 мы видим, что у „Арапа“, по мере перехода от одного режима к другому, средняя величина всех условных рефлексов в общем

постепенно возрастает. В конечном счете, все рефлексы при однородных режимах, по сравнению со смешанной пищей, гораздо выше.

То же относится и ко второй собаке (рис. 3), у которой происходит колоссальное увеличение всех условных рефлексов после первого перехода со смешанной пищи на углеводистую и в дальнейшем сохраняется с некоторыми колебаниями на том же повышенном уровне.

2. Второй особенностью всего периода одностороннего питания являлось сильное растормаживание дифференцировок. Особенно резко это наблюдалось у „Арапа“, у которого мы имели кожную дифференцировку на частоту покалываний. Эта последняя, как наиболее чувствительная, чаще всего и подвергалась растормаживанию. Остальные дифференцировки (на частоту ударов метронома и кожная дифференцировка по месту) были более стойкими, растормаживались сравнительно

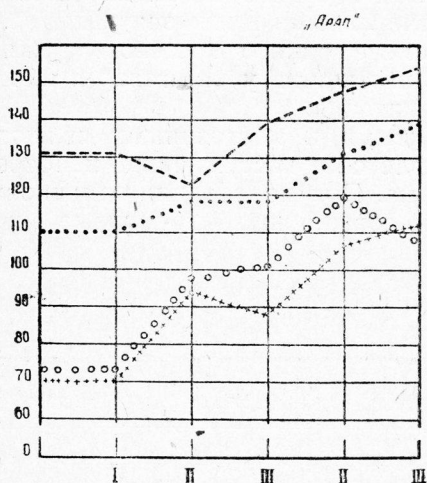


Рис. 2. На абсциссе — характер питания; на ординате — средние величины условных рефлексов. Обозначения такие же, как и на рис. 1.

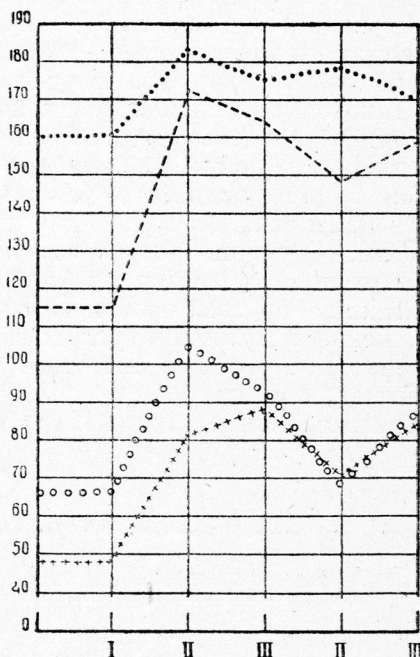


Рис. 3. „Цыган“. Обозначения такие же, как на рис. 2.

редко. Растормаживание дифференцировок у „Арапа“, как это видно на рис. 1, началось через 26 дней после начала первого мясного режима и со значительными промежутками продолжалось до конца одностороннего питания. Наибольшая степень растормаживания наблюдалась в начале и в середине нового пищевого режима. К концу растормаживание несколько уменьшалось, но полностью не прекращалось.

У „Цыгана“ растормаживание дифференцировок было несколько более слабым. Это и понятно, так как у него мы имели только стойкие дифференцировки (на кожно-механ. раздражитель по месту и частоту ударов метронома). Эти последние у „Арапа“ также растормаживались незначительно.

3. Последней особенностью всего периода одностороннего питания являлось уменьшение разницы между реакцией на слабые и сильные раздражители. У „Арапа“ при смешанном питании величина условного рефлекса на колодку (минимальный по силе раздражитель) равнялась 70, а на метроном 132, интервал между ними — 61. Во время мясного и

углеводистого питания этот интервал был гораздо меньше и к концу нашей работы составлял — 42.

Такое же явление мы имели и у „Цыгана“.

Если мы сравним теперь только-что приведенные данные с теми, которые описаны в первом сообщении, то мы найдем ряд общих черт, но в то же время и значительные различия.

Общими чертами являются: резкие начальные изменения при переводе животного с одного режима на другой, растормаживание дифференцировок и уменьшение разницы в реакции на слабые и сильные условные раздражители.

Различия сводятся к следующему.

В первом сообщении мы описали стойкие изменения в течение всего периода одностороннего питания животного мясной или углеводистой пищей. Эти изменения тогда были одними для мясного режима, другими для углеводистого. Изменения, описываемые в данной работе, не отличались подобной стройностью.

В опытах, описанных в сообщении 1, мы не наблюдали описанного выше общего повышения величины условных рефлексов при одностороннем питании в отличие от смешанного.

Эти различия подтверждают высказанную выше мысль, что одинаковые пищевые режимы, повидимому, не всегда вызывают одинаковые изменения в условно-рефлекторной деятельности животного.

Обратимся теперь к рассмотрению изменений безусловного рефлекса. Для этого нам нужно вернуться к рис. 1.

После перевода „Арапа“ на мясной режим величина безусловного рефлекса резко повысилась. Но это повышение длилось недолго и через шесть дней после перевода безусловный рефлекс начал постепенно уменьшаться и к концу мясного режима пришел к величине гораздо более низкой, нежели при смешанной пище. Смена мясного режима на углеводистый вызвала совершенно обратные явления: безусловный рефлекс стал резко увеличиваться, причем увеличение это длилось 35 дней. Вслед за этим величина его стала несколько понижаться и к концу углеводистого режима установилась на постоянном уровне, более высоком, чем при мясном режиме.

Вторичный перевод собаки на мясной режим дал сразу же (т. е. без первоначального подъема, как при первом периоде мясного питания) постепенное уменьшение величины безусловного рефлекса, которое продолжалось до конца мясного питания. Вторичная смена мясного режима на углеводистый повторно дала повышение величины безусловного рефлекса.

Такие же явления мы наблюдали и у другой нашей собаки (см. цифры безусловных рефлексов на таблице I).

В отношении безусловного рефлекса, таким образом, можно констатировать длительные стойкие и своеобразные изменения, зависящие от характера питания. Это видно также и на табл. II, где приведены некоторые протоколы опытов, проведенных на „Арапе“.

При сравнении только что описанных изменений с колебаниями величины безусловного рефлекса на хлебный порошок при мясном и углеводистом питании (см. сообщение I) сразу же бросается в глаза их полная противоположность. Там при мясном режиме мы имели увеличение безусловного рефлекса, здесь — уменьшение; при углеводистом режиме — там — уменьшение безусловного рефлекса, здесь — его увеличение.

Рис. 4, изображающий в процентах изменение средней величины безусловного рефлекса при мясном и углеводистом режимах

ТАБЛИЦА II
Протоколы опытов

„Арап“

Число и № опыта	Время		Условный раздражит.		Условный рефлекс		Безусловный рефлекс		Примечание
	Часы	Мину-ты	Назва-ние ¹	Время действ. в секун.	Скрыт. период в сек.	Вели-чина	Время действ. в "раздр. в"	Величи-на ре-флекса	
9 XI 541 Мясной режим	10	02	K6 ₂₄	30	11	90	30	280	
	10	09	K6 ₁₂	"	18	20—50	"		
	10	19	K6 ₂₄	"	7	80	"	270	
	10	24	M ₁₆₀	"	5	160	"	290	
	10	32	Св.	"	7	130	"	300	
	10	43	Св.	"	12	90	"	260	
	10	49	Св.	"	11	80	"	290	
	10	58	Св.	"	19	60	"	280	
10/XI 542 Мясной режим	11	34	M ₁₆₀	30	18	70	30	260	
	11	43	K6 ₂₄	"	10	120	"	250	
	11	50	Зв.	"	14	120	"	280	
	11	55	Св.	"	12	120	"	240	
	12	06	M ₁₆₀	"	9	120	"	570	
	12	18	K6 ₂₄	"	10	60	"	250	
	12	24	Зв.	"	13	110	"	260	
	12	32	Св.	"	14	90	"	210	
29/XI 553 Углевод. режим	10	09	K6 ₂₄	30	14	60	30	370	Двигат. реакция отсутств.
	10	16	K6 ₁₂	"	7	70—10	"		
	10	25	K6 ₂₄	"	13	80	"	350	
	10	37	M ₁₆₀	"	14	100	"	400	
	10	43	M ₆₀	"		0—0	"		
29/XI 553	10	53	M ₁₆₀	30	13	140	30	410	
	10	58	Св.	"	7	80	"	390	
	11	06	Зв.	"	8	60	"	420	
1/XII 554 Углеводист. режим	11	33	Св.	"	9	110	"	370	
	11	42	K6 ₂₄	"	11	130	"	360	
	11	54	M ₁₆₀	"	10	130	"	390	
	12	01	Зв.	"	8	140	"	410	
	12	06	Св.	"	9	110	"	380	
	12	14	K6 ₂₄	"	5	90	"	380	
	12	20	M ₁₆₀	"	8	130	"	380	
	12	30	Зв.	"	5	90	"	400	

на хлебный и мясной порошок полностью подтверждает это положение.

Из этого обстоятельства следует, что при мясном режиме слюноотделение на хлебный порошок усиливается, а на мясной порошок ослабевает. При углеводистом режиме эти изменения имеют обратное направление.

¹⁾ В таблице употребляются следующие сокращенные обозначения: M₁₆₀ — удары метронома (160 в мин); K6₂₄ — колодка (24 покалывания в 30 сек. — положительный раздражитель); св. — свет; зв. — звонок; M₃₀ — удары метронома (60 в мин. — дифференцировка); K6₁₂ — колодка (12 покалываний в 30 сек. — дифференцировка).

Если подобный феномен мог бы быть подтвержден в прямом опыте, то он играл бы некоторую роль в понимании деятельности слюнной железы и ее нервных приборов.

Данное исследование явилось результатом предположения, что пищевая реакция животного на ту пищу, которой оно в период исследования питается, является пониженной. Это наше предположение, по крайней мере, в отношении безусловного рефлекса следует признать оправдавшим себя. В самом деле, при мясном режиме безусловный рефлекс на мясной порошок понижается, а на хлебный повышается; при углеводистом режиме наоборот. Это, нам думается, возможно лишь при правильности указанного допущения.

Что же касается всех колебаний условных рефлексов при различных пищевых режимах, то они этим предположением ни в малейшей мере не объясняются.

Выводы

1. После перевода собаки с одного питания на другое наблюдаются кратковременные изменения в величине условных рефлексов либо в сторону уменьшения, либо в сторону увеличения (последнее бывает реже). Колебания эти длятся недолго (от 4—11 дней), после чего условные рефлексы устанавливаются на довольно постоянном уровне.

2. Величина условных рефлексов при одностороннем питании больше, нежели при смешанном.

3. При одностороннем питании наблюдается значительное растормаживание дифференцировок.

4. При мясном питании безусловный рефлекс на мясной порошок уменьшается, при углеводистом — увеличивается.

5. При мясном питании безусловный рефлекс на хлебный порошок меняется в обратном направлении, нежели на мясной порошок. При углеводистом режиме наблюдается такое же обратное отношение между мясным и хлебным порошком.

Поступило в редакцию
14 января 1932.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринберг Г. Журн. эксп. мед. Т. 1, вып. 3. 1928

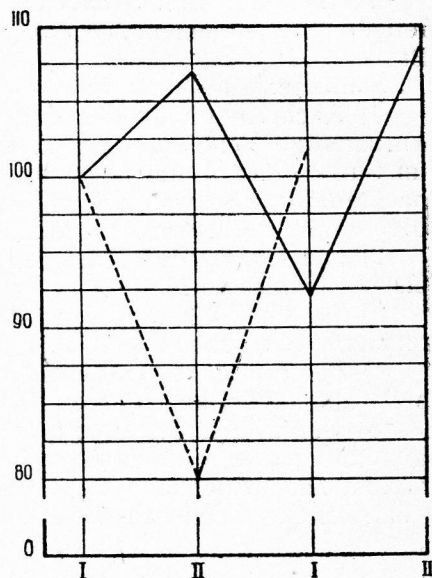


Рис. 4. Средние величины безусловных рефлексов в %. Сплошная линия — безусловный рефлекс на мясной порошок. Прерывистая линия — безусловный рефлекс на хлебный порошок. На абсциссе — характер питания (I — мясное питание, II — углеводистое питание), на ординате величина безусловных рефлексов. Цифры безусловного рефлекса на хлебный порошок взяты из сообщения 1.

DER EINFLUSS EINER LÄNGERE ZEIT FORTGESETZTEN FLEISCH- UND KOHLENHYDRAT-ERNÄHRUNG AUF DIE HÖCHSTE NERVENTÄTIGKEIT DER HUNDE

Mitteilung II

von G. J. Grünberg

Die Versuche wurden nach der Untersuchungsart der bedingten Speichelflexe vorgenommen. Als unbedingter Erreger diente Fleischpulver ohne Brotzusatz.

Schlüsse:

1) Nach Änderung der den Hunden verabfolgten Kost liessen sich kurzfristige Veränderungen in der Grösse der bedingten Reflexe entweder im Sinne einer Abnahme, oder einer Zunahme (letzteres seltener) beobachten. Diese Schwankungen dauern nicht lange (4 bis 11 Tage); im weiteren bleiben die bedingten Reflexe auf einem ziemlich konstanten Niveau stehen.

2) Die Grösse der bedingten Reflexe ist bei einförmiger Kost grösser als bei gemischter.

3) Bei einförmiger Kost wird eine bedeutende Enthemmung der Differenzierungen beobachtet.

4) Bei Fleischkost nimmt der unbedingte Reflex auf Fleischpulver ab, bei Kohlenhydraten dagegen zu.

5) Bei Fleischkost ändert sich der unbedingte Reflex auf Brotpulver gegenüber dem Fleischpulver in umgekehrter Richtung. Bei Kohlenhydratkost beobachtet man ein ebensolches umgekehrtes Verhältnis zwischen dem Reflex auf Fleisch- und Brotpulver.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО МЯСНОГО И ЖИРОВОГО ПИТАНИЯ НА УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖИВОТНЫХ

М. Л. Эйдинова

Из отделен. специальной физиологии Ин-та питания (зав. — проф. И. П. Разенков)

В физиологической лаборатории ин-та им. Обуха было изучено сравнительное действие длительного мясного и углеводистого питания на высшую нервную деятельность собак. Этими работами установлено, что длительные пищевые режимы не безразличны по своему воздействию на нервную систему и вызывают целый ряд изменений условно-рефлекторной деятельности: так, было выяснено, что длительный углеводистый режим вызывает стойкое понижение раздражительного процесса в коре полушарий головного мозга, в то время как мясное питание вызывает изменения противоположного характера (Гринберг, 1). При сравнении влияния жирового и углеводистого питания (Малкиман, 2) было обнаружено, что жировое питание вызывает повышение раздражительного процесса по сравнению с углеводистым. Брандгендлер и Музыкантов (3) подтвердили данные Гринберга, изучая этот вопрос на животных с разными типами нервной системы. Индивидуальность животного сказывается в деталях и вариациях, не нарушая основных закономерностей. Моей задачей, по предложению проф. И. П. Разенкова, явилось изучение сравнительного влияния на условно-рефлекторную деятельность длительного пребывания животного на мясном и жировом питании, так как этот вопрос не был изучен в предшествовавших исследованиях.

Методика исследования условных рефлексов по Павлову (4, 5) была применена нами на 4 собаках.

У собак были выработаны условные рефлексы на: 1) удары метронома 160 в минуту, 2) звонок, 3) вспыхивание яркой электрической лампочки (свет сильный), 4) вспыхивание менее яркой лампы (свет слабый), 5) кожно-механический раздражитель — 24 покалывания в 30 секунд, колодка на боку. Дифференцировки: 1) на частоту ударов метронома 60 вместо 160 в положительном рефлексе, 2) кожно-механическая дифференцировка по месту, колодка на плече. Кроме того, у одной из собак, „Арапа“, мы имели еще кожно-механическую дифференцировку на частоту 12 покалываний вместо 24 в положительном рефлексе. Безусловным возбудителем предварительной подготовки на смешанном углеводисто-мясном режиме. Специальный мясной режим состоял из 600 г мяса (конины) и 100—200 г хлеба, а жировой режим — из 100 г жира и 100—200 г хлеба. В основном режимы подобраны одинаковой калорийности. Пищу и воду (в достаточном количестве) собаки получали ежедневно в 4 часа дня.

Изменения условно-рефлекторной деятельности собак под влиянием применения указанных режимов были приблизительно одинаковы,

отличаясь у разных животных в деталях. В данной работе представлен подробный материал, полученный на собаке „Арап“.

Величина условных и безусловного рефлексов при смешанном питании у „Арапа“ была более или менее постоянной (см. протоколы №№ 28, 31, 34).

Если расположить раздражители по величине полученного эффекта, то для „Арапа“ представляется возможным получить следующий по интенсивности реакции ряд: 1) M_{160} (125); 2) звонок (120); 3) свет сильный (110); 4) колодка на боку (80) и 5) свет слабый (75). Метроном и звонок давали наиболее сильный слюноотделительный эффект с наименьшим латентным периодом; при других раздражителях латентный период был несколько более удлиненный. Дифференцировки прочные, на смешанном режиме никогда не растормаживались.

Переходя к изложению полученных данных, следует отметить, что нами приведены колебания средних арифметических величин как для условных, так и для безусловных рефлексов.

На рис. 1 параллельные линии представляют средние арифметические величины условного и безусловного рефлексов на смешанном режиме и обозначены I. При переводе на жировой режим II длительностью в 65 дней, в течение первых 3-4 дней было констатировано некоторое снижение величины условных рефлексов. Такое снижение длится приблизительно около 35 дней (опыт № 45).

В течение этого периода величина условных рефлексов выражается следующими данными: M_{160} —105 вместо 125 на смешанном питании, звонок 70 вместо 120, свет сильн. 60 вместо 110, колодка 75 вместо 80, свет сл. 55 вместо 75.

Уменьшение слюноотделительного эффекта на слабые раздражители относительно меньше, чем на сильные. Величина безусловного рефлекса также не резко снижается с 300 до 290 (в средних цифрах). Этим заканчивается первая фаза действия жирового режима на условно-рефлекторную деятельность. Далее начинается вторая фаза влияния жирового питания, которая характеризуется усилением возбуждения, постепенным нарастанием всех условных рефлексов, кроме метронома, который претерпевает еще некоторое снижение до 100.

Величина безусловного рефлекса также в этот период превосходит исходную цифру на смешанном питании и достигает до 330. Такое нарастание отмечается еще некоторое время. Затем, в связи с длительным пребыванием „Арапа“ на жировом режиме (65 дней), он отказывается от жира, из пищи выбирает только хлеб.

Следует отметить, что жировой режим оказывает влияние на тормозные процессы в коре полушарий головного мозга, вызывая их ослабление. У собак появляется растормаживание дифференцировок, бывших абсолютно прочными на смешанном питании. Нарушению подвергается иногда дифференцировка на метроном и чаще дифференцировка на колодку по частоте (см. протокол оп. № 48).

С 3 марта животное переведено с жирового режима на мясной.

На мясном режиме велось наблюдение в течение 60 дней, после чего 3 мая снова „Арапа“ перевели на жировое (II) питание до 1 июля.

В течение 10—15 дней величина условных рефлексов снижается мало (даже величина рефлексов на звонок растет, вследствие жирового режима). Затем начинается снижение условных рефлексов, причем некоторые раздражители, как напр. колодка, вместо 110 на жировом, дает только 40 делений при мясном питании, что по срав-

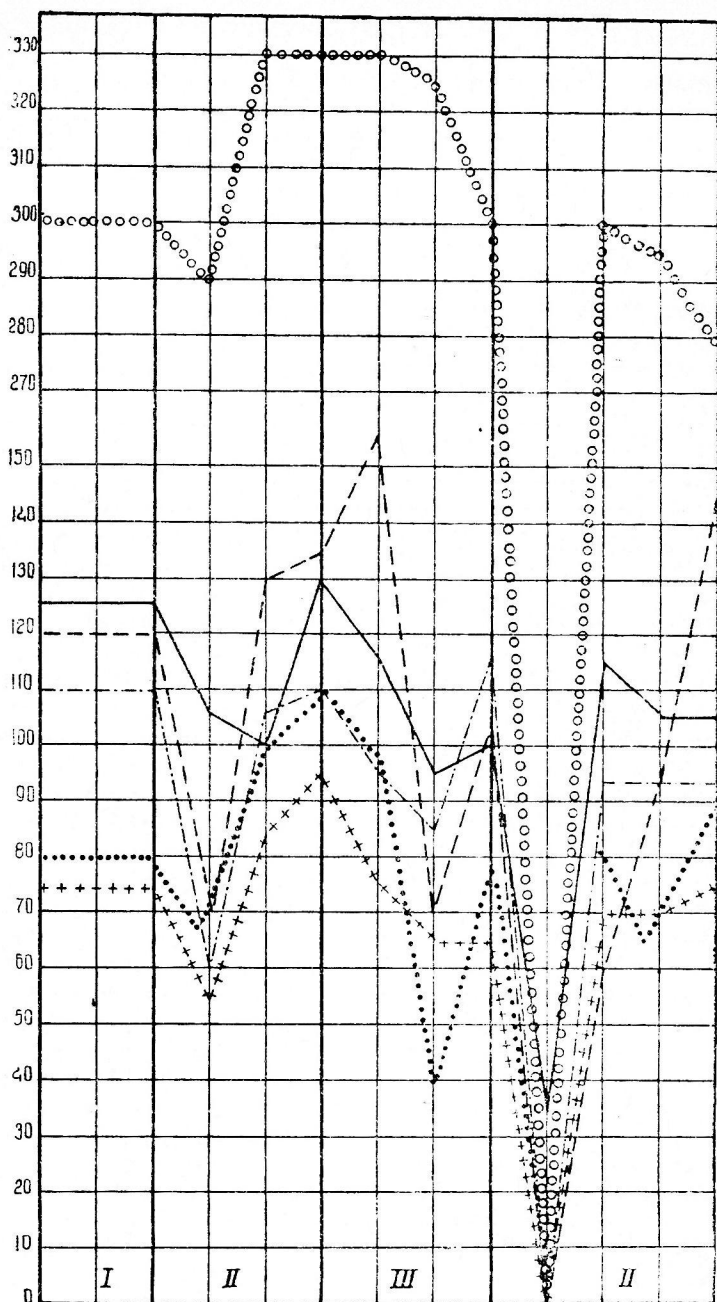


Рис. 1. Представлены средние арифметические величины безусловного и условного рефлексов. Каждой точке на абсциссе соответствует средняя цифра из 10 опытов; на ординате — величина рефлексов. I — смешанное питание; II — жировой режим, III — мясной режим. Верхняя кривая — безусловный рефлекс.

————— M_{160}
 - - - - - звонок
 — · — · — св. слыш.
 · · · · · КБ
 + + + + + св. сл.

нению с величиной рефлекса на смешанном питании составляет только 50%.

В отдельных протоколах снижение рефлексов в данный период мясного режима характеризуется очень часто в отношении многих раздражителей нулевым эффектом (см. опыты №№ 105, 114).

При вторичном переводе на жировой режим наблюдается резкое снижение пищевой возбудимости, нулевой эффект на все раздражители (кроме метронома, давшего только в одном сочетании первого опыта 75 делений).

Такое резкое снижение длится 2 дня (оп. № 132). На третий день (оп. № 134) угнетение начинает понемногу уменьшаться и отмечается значительное увеличение рефлексов. Величина их остается несколько меньшей, чем это было в последний день мясного режима (оп. № 131), но постепенно растет (оп. № 136). Дальнейшее пребывание животного на жировом режиме влечет за собой увеличение условного и безусловного рефлексов. Как и в предыдущий раз у „Арапа“ на жировом питании отмечается растормаживание дифференцировок. В конце жирового режима отмечаются следующие величины условных рефлексов: $M_{160} = 115$; звонок = 145, (что превышает исходные 120); св. сильн. = 90; св. сл. = 75; Кб = 90 на смешанном питании 80).

Далее так же, как и в первый раз при пребывании собаки на жировом режиме, наблюдается отказ от еды жира¹.

Прежде, чем перейти к выводам, полученным в результате всех опытов, следует остановиться на тех изменениях в условно-рефлекторной деятельности, которые происходили у других подопытных животных. Нами отмечается факт влияния предшествовавшего питания на величину условных и безусловных рефлексов при переводе собак на какой-либо другой пищевой режим. При переводе собаки „Черный“ со смешанного на специальное мясное питание мы также наблюдали уменьшение условных рефлексов (сравни. оп. № 72 с оп. № 74 и № 78 на 3-й и 9-й дни нахождения „Черного“ на мясной пище). Затем наблюдается, как и у „Арапа“, увеличение условных рефлексов (оп. № 86). При переводе на жировой режим вначале величина некоторых условных рефлексов = 0, а затем следует, как и у „Арапа“, постепенное нарастание всех условных рефлексов. „Черный“ также отказывается от еды жира в конце режима, а также от еды сухарного порошка. Следовательно, и здесь имеет место понижение пищевой возбудимости у собаки на жировом режиме. Величина безусловного рефлекса в средне-арифметических цифрах у „Черного“ изменяется так же, как и у „Арапа“: при переводе со смешанного на мясное питание с 255 снижается до 200, в конце мясного питания выравнивается до 260; при переводе с мясного на жировой режим падает до 160, потом увеличивается до 215, не достигнув исходной на смешанном питании цифры.

У двух других собак — „Цыгана“ и „Великана“ наблюдались такие же изменения, в несколько менее выраженной форме. Однако, характер нарушений условно-рефлекторной деятельности собак в зависимости от перевода на тот или другой режим в основном одинаковы.

¹ Снижение пищевой возбудимости при жировом режиме мы наблюдали почти у всех 4 подопытных собак, особенно в летнее время. Возможно, что высокая окружающая температура оказывает также влияние на условно-рефлекторную деятельность.

Протоколы опытов

Дата и № опыта	Время		Условный рефлекс				Безусл. рефл.		Примечание
	Часы	Минуты	Название разпр.	Длит. изо- лир. действ. в сек.	Латентн. пе- риод. в сек.	Величина рефлекса	Длит. корм- лен. в сек.	Величина рефл.	
6 XII 1930 г. оп. № 28	1	03	Звон.	30	9	90	30	320	Смешанное питан.
	1	16	M ₁₆₀	"	6	140	"	345	
	1	21	M ₆₀	"	—	0+0	—	—	
	1	28	M ₁₆₀	"	10	120	30	250	
	1	37	Kб.	"	8	60	"	290	
	1	43	Св. сл.	"	10	85	"	320	
	1	50	Св. сильн.	"	16	25	"	290	
	1	40	Звон.	"	5	115	"	265	
	1	48	Kб.	"	4	110	"	345	
	1	53	Kб.	"	—	0+0	—	—	
11/XII 1930 г. оп. № 31	2	03	Kб.	"	5	105	30	325	
	2	10	M ₁₆₀	"	7	125	"	345	
	2	15	Св. сл.	"	8	85	"	250	
	2	24	Св. сильн.	"	6	95	"	275	
	12	50	Св. сильн.	"	6	110	"	165	
	12	56	Св. сл.	"	5	105	"	330	
	1	04	Звон.	"	3	175	"	310	
	1	19	Kб.	"	4	120	"	270	
	1	30	Kб.	"	—	0+0	—	—	
	1	37	Kб.	"	5	30	30	350	
25 XII 1930 г. оп. № 40	1	42	M ₁₆₀	"	3	110	"	270	Последний опыт на смеш. питании
	1	32	Звон.	"	11	35	"	255	
	1	37	M ₁₆₀	"	6	160	"	345	
	1	45	M ₆₀	"	—	0+0	—	—	
	1	51	M ₁₆₀	"	7	110	"	390	
	2	00	Св. сл.	"	8	45	"	280	
	11	36	Звон.	"	20	20	"	230	
	11	41	M ₁₆₀	"	4	105	"	270	
	11	49	M ₆₀	"	—	0+0	—	—	
	12	03	M ₁₆₀	"	12	55	30	280	
5 I 1931 г. оп. № 45	12	09	Св. сл.	"	10	75	"	255	11-й день на жи- ровом режиме.
	12	15	Св. сильн.	"	8	45	"	220	
	12	09	M ₁₆₀	"	10	75	"	255	
	12	14	M ₆₀	"	—	10+10	—	—	
	12	32	M ₁₆₀	"	11	35	30	250	
	12	28	Св. сл.	"	6	65	"	325	
	12	55	Звон.	"	4	100	"	270	
	1	00	Св. сильн.	"	5	70	"	280	
	11	36	M ₁₆₀	"	4	145	"	300	
	11	58	M ₆₀	"	—	0+0	—	—	
2 III 1931 г. оп. № 85	12	10	M ₁₆₀	"	6	135	30	300	65-й день на жир. режиме.
	12	24	Св. сильн.	"	5	140	"	350	
	12	45	Св. сл.	"	4	80	"	330	
	12	51	Звон.	"	4	130	"	345	
	10	09	Св. сильн.	"	15	50	"	320	
	11	18	Св. сл.	"	4	105	"	370	
	11	36	Звон.	"	6	165	"	365	
	11	46	Kб. (24)	"	6	140	"	355	
	11	51	Kб. (12)	"	—	5+15	—	—	
	12	03	Kб. (25)	"	8	100	"	350	
8 III 1931 г. оп. № 90	12	13	M ₁₆₀	"	8	135	"	330	С 3 марта пере- веден на мясной режим; 600 г мяса и 100 г хлеба. 5-й день мясного режима

Дата и № опыта	Время		Условный рефлекс				Безусл. рефл.		Примечание
	Часы	Минуты	Название раздр	Длит. изо- лр. действ. в сек.	Латентн. пе- риод в сек.	Величина рефлекса	Длит. корм- ления в сек.	Величина рефл.	
24 III 1931 г. оп. № 103	12	13	M ₁₆₀	30	20	25	30	205	22-й день, отриц. двигательная ре- акция.
	12	24	Звон.	"	10	65	"	325	
	12	53	M ₁₆₀	"	7	115	"	370	
	1	00	Св. сл.	"	6	100	"	285	
27 III 1931 г. оп. № 105	1	05	Св. сильн.	"	10	90	"	—	25-й день.
	11	43	M ₁₆₀	"	—	0	"	Не ест	
	11	50	Кб. (24)	"	—	0	"	"	
	11	58	Кб. (12)	"	—	0+0	"	—	
	12	11	Кб. (24)	"	20	10	30	255	
	12	22	Св. сильн.	"	8	75	"	325	
	12	29	Св. сл.	"	9	50	"	335	
8/IV 1931 г. оп. № 114	12	35	M ₁₆₀	"	7	150	"	350	35-й день.
	11	38	M ₁₆₀	"	—	0	"	Не ест	
	11	43	M ₆₀	"	—	0+0	"	—	
	11	55	M ₁₆₀	"	25	15	30	275	
	12	09	Св. сл.	"	15	55	"	300	
	12	35	Св. сильн.	"	10	70	"	350	
	12	40	Звон.	"	60	60	"	370	
28/IV 1931 г. оп. № 129	12	47	Кб.	"	10	45	"	390	55-й день.
	11	09	Св. сл.	"	15	30	"	300	
	11	31	Св. сильн.	"	4	150	"	340	
	11	40	M ₁₆₀	"	5	165	"	340	
	12	00	Кб. (24)	"	5	110	"	320	
	12	06	Кб. (12)	"	—	0+0	"	—	
	12	13	Кб. (24)	"	20	20	30	345	
4/V 1931 г. оп. № 132	12	26	Звон.	"	6	135	"	350	1-й день жирового режима.
	11	30	M ₁₆₀	"	5	75	"	Не ест	
	11	43	Звон.	"	—	0	"	"	
	11	48	Св. сл.	"	—	0	"	"	
	12	05	Св. сильн.	"	—	0	"	"	
	12	11	M ₁₆₀	"	—	0	"	"	
	12	33	M ₆₀	"	—	0+0	"	—	
6/V 1931 г. оп. № 134	12	40	M ₁₆₀	"	—	0	30	"	3-й день на жир. режиме.
	11	25	M ₁₆₀	"	15	30	"	270	
	11	32	Кб.	"	5	50	"	285	
	11	42	Звон.	"	10	60	"	300	
	11	47	Св. сл.	"	7	55	"	320	
	11	58	Св. сильн.	"	10	40	"	290	
	12	05	M ₁₆₀	"	7	100	"	275	
10/V 1931 г. оп. № 136	12	13	Звон.	"	15	25	"	230	8-й день на жир- режиме.
	11	25	M ₁₆₀	"	6	100	"	250	
	11	37	Звон.	"	5	110	"	270	
	11	56	M ₁₆₀	"	5	120	"	310	
	12	14	M ₆₀	"	—	0+0	"	—	
	12	20	M ₁₆₀	"	5	160	30	270	
	12	25	Кб.	"	7	110	"	290	
30 VI 1931 г. оп. № 174	12	32	Звон.	"	7	115	"	295	58-й день на жир. режиме.
	11	41	M ₁₆₀	"	5	60	"	265	
	11	50	Св. сл.	"	4	65	"	270	
	12	19	Св. сильн.	"	5	40	"	320	
	12	30	Кб.	"	5	40	"	285	
	12	35	M ₁₆₀	"	4	65	"	280	
	12	42	M ₆₀	"	—	20+15	"	—	
	12	50	M ₁₆₀	"	5	60	30	265	

Продолжение

Дата и № опыта	Время		Условный рефлекс					Безусл. рефл.		Примечание
	Часы	Минуты	Название раздр.	Длит. изо- лир. действ. в сек.	Латентн. период в сек.	Величина рефлекса	Длит. корм- ления в сек.	Величина рефл.		
"Черный"										
19/IV 1931 г. оп. № 72	12	55	Кб.	30	5	100	30	250	Последний день на смешанном пи- тании	
	1	07	Звон.	"	4	105	"	275		
	1	15	Св. сл.	"	20	45	"	295		
	1	20	Св. сильн.	"	4	100	"	250		
	1	28	М ₁₆₀	"	3	140	"	275		
	1	45	Кб.	"	20	20	"	260		
22/IV 1931 г. оп. № 74	1	52	Св. сл.	"	25	25	"	280	3-й день пребыв. на мясном пита- нии	
	12	53	Кб.	"		0	"	245		
	12	58	Св. сл.	"	5	40	"	220		
	1	06	Св. сильн.	"	4	40	"	225		
	1	16	Кб.	"	6	20	"	215		
	1	23	Кб.	"	—	0+0	—	—		
	1	35	Кб.	"	9	45	30	245		
	1	43	М ₁₆₀	"	20	100	"	250		
27/IV 1931 г. оп. № 78	1	48	Звон.	"	15	75	"	175	9-й день мясного питания	
	11	54	Кб.	"		0	"	Не ест		
	12	09	Звон.	"	23	10	"	" 90		
	12	34	Св. сл.	"	22	10	"	25		
	12	39	Св. сильн.	"		10	"	175		
	12	45	М ₁₆₀	"	20	25	"	Не ест		
	12	52	Кб.	"		0	"	Не ест		
	1	00	Св. сл.	"		10	"	Не ест		
9/V 1931 г. оп. № 86	12	47	Кб.	"	6	50	"	310	21-й день на мяс- ном режиме	
	12	52	Св. сл.	"	5	55	"	340		
	12	58	Св. сильн.	"	8	100	"	360		
	1	06	М ₁₆₀	"	5	150	"	320		
	1	16	Кб.	"	12	50	"	270		
	1	23	Звон.	"	10	45	"	310		
	1	35	Св. сл.	"	11	40	"	280		
	12	14	М ₁₆₀	"	4	160	"	240		
20/V 1931 г. оп. № 95	12	20	М ₆₀	"	—	10+15	—	—	32-й день на мяс- ном режиме	
	12	25	М ₁₆₀	"	3	90	30	275		
	12	35	Кб.	"	5	55	"	250		
	1	04	Св. сл.	"	5	75	"	290		
	1	10	Звон.	"	4	100	"	250		
	1	15	Кб.	"	15	25	"	Не ест		
	12	20	Св. сл.	"	8	45	"	230		
	12	25	Св. сильн.	"	5	40	"	215		
26/V 1931 г. оп. № 100	12	32	Кб.	"	10	0	"	250	2-й день на жир. режиме	
	12	42	Кп.	"		0+0	—	—		
	12	48	Кб.	"		0	30	Не ест		
	12	59	Звон.	"	9	45	"	Не ест		
	11	41	Звон.	"	5	130	"	200		
	11	57	Кб.	"	4	70	"	185		
	12	02	М ₁₆₀	"	5	120	"	180		
	12	15	Звон.	"	6	65	"	225		
17/VI 1931 г. оп. № 114	12	24	Св. сл.	"	7	50	"	200	24-й день на жир. режиме	
	12	30	М ₁₆₀	"	5	80	"	190		

Дата и № опыта	Время		Условный рефлекс					Безусл. рефл.		Примечание
	Часы	Минуты	Название раздр.	Длит. изо- лир. действ. в сек.	Латентн. пе- риод в сек.	Величина рефлекса	Длит. корм- ления в сек.	Величина рефл.		
19/IV 1931 г. оп. № 116	12	02	M ₁₆₀	30"	4"	125	30	180	26-й день на жи- ровом режиме	
	12	10	M ₆₀	"	"	10+25	"	"		
	12	17	M ₁₆₀	"	5	115	"	190		
	12	22	Kб.	"	6	55	"	165		
	12	43	Св. сильн.	"	7	75	"	250		
	12	52	Св. сл.	"	6	70	"	245		
28/IV 1931 г. оп. № 124	12	57	Зв.	"	4	90	"	200	35-й день на жи- ровом режиме	
	12	11	M ₁₆₀	"	5	120	30	225		
	12	25	M ₆₀	"	"	20+0	"	"		
	12	35	M ₁₆₀	"	4	55	"	не ест		
	12	44	Kб.	"	"	0	"	не ест		
	12	50	Звон.	"	5	80	"	не ест		
30/IV 1931 г. оп. № 126	12	57	Св. сильн.	"	6	50	"	не ест	37-й день на жи- ровом режиме	
	1	12	Зв.	"	4	80	30	175		
	1	32	Св. сильн.	"	10	30	"	не ест		
	1	39	Kб.	"	"	0	"	не ест		
	1	44	Звон.	"	7	30	"	не ест		
	1	50	M ₁₆₀	"	8	15	"	не ест		
	1	55	M ₁₆₀	"	4	25	"	не ест		

Выводы

1. В соответствии с прежде полученными данными выяснено, что характер питания оказывает влияние на условно-рефлекторную деятельность животного.

2. Перевод животного с одного режима на другой вызывает резкие и длительные колебания условно-рефлекторной деятельности.

3. Характер этих колебаний зависит как от того режима, на котором в данный момент находится животное, так и от предыдущего в течение некоторого периода времени.

4. Мясной режим, примененный после смешанного, вызывает падение величины условных рефлексов. Примененный после жирового — вызывает увеличение (последствие жирового режима), затем уже падение, а потом вновь увеличение условных рефлексов, несколько превышающее то же при смешанном режиме.

5) Жировой режим дает уменьшение в I фазу и увеличение во II фазу своего действия.

При жировом режиме наблюдается иногда растормаживание дифференцировки на метроном и часто на колотку по частоте.

6. Длительное применение жирового режима приводит в конечном итоге к резкому понижению условных рефлексов, вследствие падения пищевой возбудимости.

7. Кривая величины безусловного рефлекса в общем следует за кривыми условных рефлексов. Наиболее высокие цифры безусловного рефлекса соответствуют мясному режиму.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринберг. Журн. Экспер. биол. и мед. Т. I, В. 3, 1929 г.—2. Малкиман. Рукопись.—3. Брандгендлер и Музыкантов. Рукопись.—4. Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга.—5. Подкопаяев. Методика условных рефлексов.

VERGLEICHENDE WIRKUNG DER DAUERNDEN FLEISCH-UND FETTDIÄT AUF DIE BEDINGTE REFLEKTORISCHE TÄTIGKEIT DER TIERE.

Von M. L. Eidinowa

Aus der Physiologischen Abteilung des Instituts für Volks-Ernährung. Vorstand—
Prof. I. P. Rasenkov

Der Verfasser untersuchte die vergleichende Wirkung der dauernden Fleisch-und Fettdiät auf die bedingte reflektorische Tätigkeit der Tiere.

Die Pawlow'sche Methode der Untersuchung der bedingten Reflexe wurde an vier Hunden angewandt. Bei den Hunden wurden bedingte Reflexe und Differenzierungen ausgearbeitet. Die Versuchstiere erhielten während der vorläufigen Vorbereitung eine gemischte Kohlehydratfleischkost, ferner wurden sie auf eine spezielle Fleisch-oder Fettdiät für eine Frist von 1½ bis 2 Monaten übergeführt.

Auf Grund der Untersuchung kommt der Verfasser zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. In Uebereinstimmung mit den früher erhaltenen Angaben wurde festgestellt, dass der Charakter der Ernährung auf die bedingte reflektorische Tätigkeit des Tiers einwirkt.

2. Die Ueberführung des Tieres von einer Diät auf die andere zieht scharfe und dauernde Schwankungen in der bedingten reflektorischen Tätigkeit nach sich.

3. Die Art dieser Schwankungen steht in Abhängigkeit sowohl von der Diät, auf welcher sich das Tier zur gegebenen Zeit befindet, wie auch, im Laufe eines gewissen Zeitraums, von der vorhergehenden Diät.

4. Wenn die Fleischdiät auf eine gemischte Kost folgt, bewirkt sie eine Absinkung der Grösse der bedingten Reflexe, andererseits bewirkt die Fleischdiät nach vorhergehender Fettdiät eine Zunahme (eine Folge der Fettdiät), ferner eine Absinkung, dann wieder eine Zunahme der bedingten Reflexe, welche die gemischte Kost ein wenig übertrifft, nach sich.

5. Die Fettdiät ergibt eine Absinkung im Laufe der ersten Wirkungsphase und eine Zunahme im Laufe der zweiten Wirkungsphase. Bei der Fettdiät wird zuweilen eine Enthemmung der Differenzierung auf das Ticken des Metronoms und häufig auf den Stechreiz der Häufigkeit nach beobachtet.

6. Die dauernde Anwendung der Fettdiät führt zu einer scharfen Herabsetzung der bedingten Reflexe infolge der Absinkung der Nahrungserregbarkeit.

7. Die Kurve der Grösse des unbedingten Reflexes folgt im allgemeinen den Kurven der bedingten Reflexe. Die höchsten Werte der unbedingten Reflexe entsprechen der Fleischdiät.

НОВАЯ МЕТОДИКА ИЗУЧЕНИЯ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ У ЧЕРЕПАХ¹*Эзрас Асратян, Ракель Барсегян, Арарат Александян*

Из Физиологической лаборатории Гос. ун-та Армении (зав.—Э. Асратян)

За последние годы в физиологии изучению условных рефлексов у низших животных уделяется особое внимание.

Это объясняется, с одной стороны, бурным развитием учения условных рефлексов, а с другой стороны — тем растущим интересом, который за последнее время проявляется к области сравнительной физиологии.

Если не говорить о многочисленных замечаниях, относящихся к высшей нервной деятельности низших животных, сделанных разными исследователями (Эдингер и др.), то справедливость требует подчеркнуть, что приоритет работ систематического и научно-исследовательского характера принадлежит ученику акад. И. П. Павлова, проф. Ю. П. Фролову.

В 1923 г. Фролов предложил новую и интересную методику изучения условных рефлексов у рыб. Ценность этого метода заключается в том, что она удовлетворяет всем тем требованиям, которые ставит современная физиология перед всяким методом научной работы, а именно: объективная и точная регистрация условного и безусловного рефлексов и одноименных раздражителей. Этим методом Фролову удалось показать ряд интересных явлений из физиологии высшей нервной деятельности рыб.

В 1926 г. на II физиологическом съезде проф. Никифоровский, проф. Цитович и проф. Попов предложили свои методы исследования условных рефлексов у черепах. Особенности этих трех методов заключаются в следующем.

1. Объективной регистрации условных и безусловных рефлексов и одноименных раздражителей они не имеют. Рефлексы исследуются наблюдением. Если даже не говорить о некотором субъективизме, который может иметь место при исследованиях этими методами, то должны отметить, что даже при точнейшем наблюдении не исключены неточности в деле исследования величины, времени и хода условных и безусловных двигательных рефлексов у черепах. Не говорим уж о том, что щит черепах и их особое свойство реагирования на все окружающие раздражения осложняют и без того сложную работу экспериментатора.

2. Экспериментаторы (Никифоровский) находились в зависимости от черепах, так как в качестве безусловного рефлекса они

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

принимали втягивание головы черепахи и они вынуждены были ждать неопределенное время, пока черепаха не высунет голову; те же, кто имел дело с черепахами, знают, насколько капризным является подобный безусловный рефлекс.

3. Проф. Цитович в качестве безусловного рефлекса берет движение черепахи к пище. Однако, эта отличительная особенность не мешает, чтобы этот метод также имел много общего с вышеизложенными методами (невозможность точного количественного учета, непостоянность безусловного рефлекса и т. д.).

Конечно, этими тремя методами проделана определенная работа в области условных рефлексов у черепах. Однако, если иметь в виду,

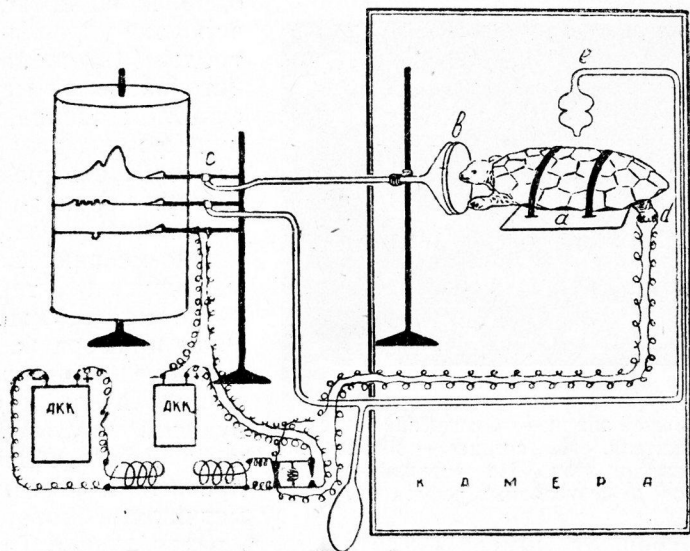


Рис. 1.

что они работали в разных местах и учесть их материалы, полученные в течение нескольких лет, то мы должны констатировать, что эти материалы в сравнении с данными Фролова по своему содержанию очень бедны и менее ценны. Это обусловлено недостаточностью методов.

В 1928 г. д-р Леутский в Одессе предложил метод изучения условных рефлексов у лягушек. В качестве безусловного рефлекса был взят прыжок лягушки, вызванный электрическим раздражением, т. е. такая сложная реакция, которая и без того вызывается под влиянием многочисленных внешних и внутренних импульсов и не совсем удобна для этой цели. Этот метод, как видно, хотя и отличается от трех вышеописанных в деталях, но страдает теми же основными недостатками.

Насколько нам известно, этим кончается ряд тех методов изучения высшей нервной деятельности низших животных, которые за последнее время предложены разными учеными. Для высших позвоночных, каковыми являются птицы, и других позвоночных также предложены несколько методов изучения условных рефлексов, на которых по понятным причинам нет надобности останавливаться.

Начиная с 1929 г., мы также начали заниматься изучением условных рефлексов у черепах в физиологической лаборатории Гос. ун-та Армении и предлагаем нашу методику, сущность которой заключается

в следующем. Методика основана на объективной регистрации условного и безусловного рефлексов и соответствующих им раздражителей, в условиях возможно большей изоляции от раздражителей внешнего мира. Как безусловный рефлекс нами взят оборонительный двигательный рефлекс черепахи, вызываемый электрическим раздражителем. Это обстоятельство освобождает нас от зависимости, от „капризов“ черепахи,

В специальной комнате (в худшем случае в хорошо изолированном ящике—см. рис. 1) черепаха укрепляется на станке (а), перед передней конечностью фиксируется резиновый барабан (в), который посредством резиновой трубки соединяется с мареевской капсулой (с). На

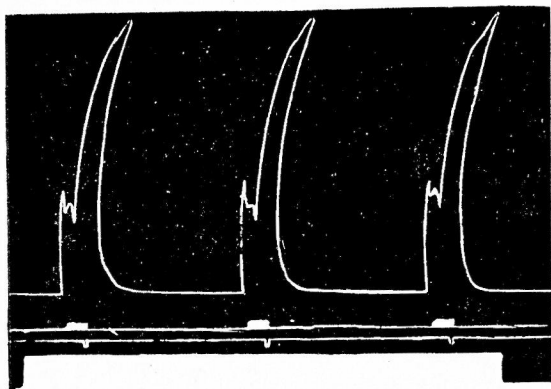


Рис. 2. На нижней линии — обозначение безусловного раздражителя. На средней — обозначение условного раздражителя. На верхней — запись условного и безусловных рефлексов.

одной из задних конечностей черепахи укрепляются электроды (d), соединенные с источником электричества и сигналом Дебре, отмечающим момент раздражения и длительность раздражения. Вокруг черепахи расставляются раздражители: кожно-механические, щито-механические, термические, световые, звуковые и др. Ради примера на схеме нарисован щито-механический раздражитель и соответствующий ему отметчик на кимографе (е). Все эти раздражители соединены с отметчиками, которые на кимографе отмечают момент и длительность раздражения. Таким образом, как условный и безусловный рефлексы посредством мареевской капсулы, так и условный и безусловный раздражители посредством соответствующих отметчиков регистрируются на кимографе, причем запись с возможно максимальной точностью передает величину и длительность условного и безусловного рефлексов. Электрический раздражитель обыкновенно берется по силе немного выше порогового.

Этим методом мы накопили достаточный материал, который вполне оправдывает его (метод). На кривых можно видеть, что черепаха, как мало подвижное животное, в особенности в условиях фиксации его, почти никаких посторонних движений не производит, кроме движений, обусловленных условным и безусловным раздражителями,—факт, который, являясь результатом особенностей черепахи, одновременно придает нашему методу превосходство даже над методом изучения условных рефлексов у рыб проф. Фролова, где рыбы даже без посторонних раздражений сохраняют беспокойный фон.

Поступило в редакцию
22 декабря 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Froloff. Pfl. Arch. Bd. 208. 1925. и Bd. 220. 1928. — 2. Никифоровский. Труды II Всесоюз. съезда физиологов, 1926 г. и Русск. физиол. журнал. т. 12. 1929 г. — 3. Цитович. Тр. II Всес. съезда физиологов. 1926. — 4. Попов. там же. 5. Леутский. Рус. физиол. журн. т. 12. 1929.

МАТЕРИАЛЫ ПО УСЛОВНЫМ РЕФЛЕКСАМ У ЧЕРЕПАХ¹

Эзрас Асратян и Арапат Алексанян

Из физиологической лаборатории Гос. ун-та Армянской ССР²

По предложенной нами совместно с Р. Барсегян методике изучения условных рефлексов у черепах, нами изучены условные рефлексы на кожно-механические и щито-механические раздражители у этих животных. Условные рефлексы образуются очень быстро, как при так наз. короткоотставленном способе образования, так и при одновременном сочетании условных и безусловных раздражителей, а именно: на кожно-механический раздражитель после 4—20 сочетаний, на щито-механический — 10—20 сочетаний.

Возникшее вначале сомнение о том, действительно ли полученное нами новое является условным рефлексом, быстро было рассеяно в процессе работы.

В условном характере рефлекса можно было безоговорочно убедиться из того, что впервые примененный индифферентный раздражитель только после сочетания с безусловным раздражителем (электричество) производил положительный эффект. Однако, для окончательного рассеяния нашего сомнения нами было сделано следующее:

1. Каждый индифферентный раздражитель, прежде чем превратить его в условный, в течение нескольких дней применялся до 30—40 раз без подкрепления безусловным раздражителем. Более 95% из испытанных нами черепах на кожно-механические раздражители не давали положительного эффекта (экстензия), а наоборот, давали отрицательный оборонительный эффект (флексия). Под словами положительный и отрицательный эффекты мы условно подразумеваем их аналогию или отличие от двигательного оборонительного рефлекса на электрическое раздражение. 5% черепах, дававших при контрольных испытаниях едва заметные следы положительного эффекта на кожно-механические раздражители, судя по внешности и величине были особо возбудимыми молодыми черепахами. Такие черепахи не брались в качестве объектов для дальнейших исследований. Однако, следует упомянуть, что не все молодые черепахи давали эффект при проверочно-контрольных опытах.

Щито-механические раздражители при контрольном применении никогда не вызывали даже следов того характерного экстензорного эффекта, каковые они вызывали после того, как становились условными раздражителями.

2. Можно было подозревать, что многократное раздражение электрическим током (при сочетаниях условного и безусловного раздражителей) повышает возбудимость черепахи и поэтому индифферентный

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

раздражитель, не вызывающий до этого никакого эффекта, теперь, после раздражения электричеством, в силу понижения порога возбудимости, начинает вызывать безусловную двигательную оборонительную реакцию. Это подозрение мы устранили следующим образом.

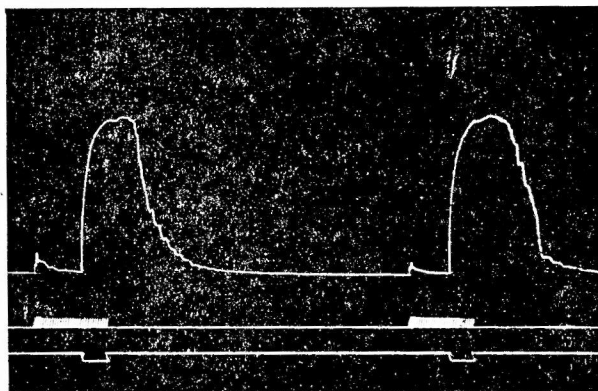


Рис. 1. Новообразованный условный рефлекс. Нижняя линия — обозначает безусловный раздражитель, средняя — обозначает условный раздражитель, верхняя — запись условных и безусловных рефлексов.

дражителя с безусловным (электричество), чтобы условные раздражители вызвали эффект.

3. О том, что рефлекс, вызванный индифферентным раздражителем, сочетанным с безусловным раздражителем является условным рефлексом, говорит также тот факт, что эти рефлексы очень лабильны; напр., их можно сравнительно легко угасить и опять восстановить, сравнительно легко тормозить другими способами и т. д.

Все это говорит за то, что новая способность индифферентных раздражителей вызвать рефлекс — условная и обладает всеми свойствами этого рефлекса.

Как показали опыты, проделанные в нашей лаборатории другими сотрудниками, условные рефлексы можно образовывать различными способами, причем следует указать на тот факт, что в этом отношении черепаха проявляет некоторые характерные и теоретически весьма интересные особенности, которые будут подробно описаны в следующих отдельных сообщениях из нашей лаборатории по этому вопросу. У наших черепах условные рефлексы образовывались, главным образом, тем обычным способом, при котором условный раздражитель на 2-3 секунды предшествовал безусловному раздражителю и продолжал совместно с ним действовать в некоторый отрезок времени.

Несколько черепах различного возраста, в течение 4—10 дней мы ежедневно от 5 до 8 раз подвергали только электрическому (безусловному) раздражению, совершенно не применяя в течение этих дней какого-либо условного раздражителя. Из этих опытов выяснилось, что после всего этого у этих черепах применение индифферентного раздражителя не даст никакого эффекта.

Достаточно, однако, одного или двух сочетаний индифферентного раз-

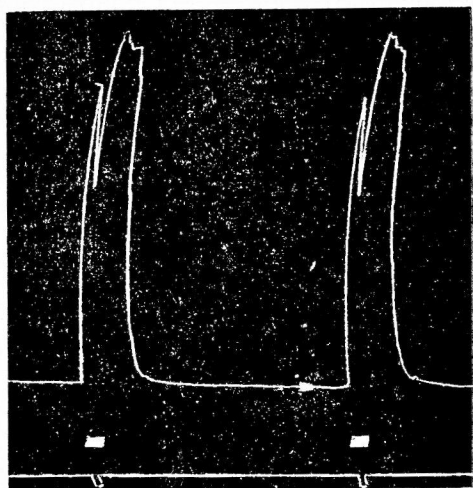


Рис. 2. Укрепившийся условный рефлекс. Обозначения те же, что и на рис. 1 (и на следующих).

Новообразованные условные рефлексы малы и достигают своей максимальной величины постепенно в течение 5-6 дней. Особенностью этих условных рефлексов является то, что в начальной стадии они составляют около 10% величины безусловного рефлекса, к концу своего развития достигая до 60—90% безусловного рефлекса. Сказанное хорошо видно на кривых (рис. 1 и 2).

Новообразованные условные рефлексы очень быстро генерализуются и не только в пределах одного и того же анализатора, а и в пределах других анализаторов. Генерализация даже в других (для данного рода раздражителя) анализаторах, остается довольно продолжительное время, во всяком случае как будто дольше, чем у собак.

Перейдем теперь к тормозным процессам, прежде всего к угашению условного рефлекса. Нужно отметить, что новообразованные условные рефлексы угасают довольно быстро. Напр. в первые дни после получения условного рефлекса, полное угашение получает-

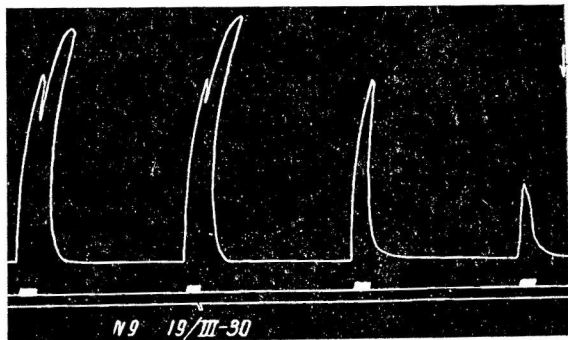


Рис. 3. Начало угашения рефлекса.

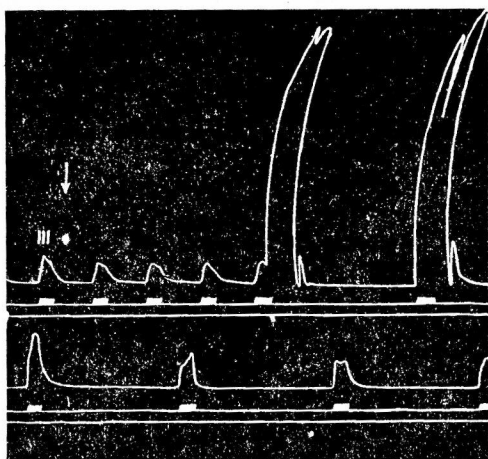


Рис. 4. Середина (нижний ряд) и конец (верхний ряд) угашения.

ется после 8—15-кратного изолированного применения условного раздражителя, хотя значительное уменьшение рефлекса наступает уже после 2-3 применений. Более поздние и упрочившиеся условные рефлексы угасают с трудом и, наконец, стойкие прочные условные рефлексы не поддаются полному угашению в течение одного специально удлиненного экспериментального сеанса (длящегося 2-3 часа). Следует отметить, что во всех этих последних случаях значительное уменьшение рефлекса начинается после 2-3-го применения.

Особенностью угасания условных рефлексов является также то, что оно имеет волнообразный характер. У некоторых черепах величина расстояния волн друг от друга носила как будто закономерный характер. Далее, чем короче паузы, тем скорее наступает угашение.

Как у собак и других высших животных, у черепах также восстановление угашенного условного рефлекса происходит очень быстро, даже после первого подкрепления (рис. 3 и 4).

Второй вид торможения—внешние тормозы (удар по столу по щиту и др.). Эти посторонние раздражители оказывают не очень сильное влияние, тормозят в большинстве случаев только следующий

за ним условный рефлекс; иногда тормозящее влияние распространяется даже на два последующих условных рефлекса (рис. 5).

Мы испытывали также дифференцировочное торможение на наших черепахах.

Мы дифференцировали два щито-механических условных рефлекса друг от друга. Дифференцировались раздражители почти одной силы, но расположенные в различных местах на щите.

Образовав на левой стороне под задней лапкой щита положительный условный рефлекс на 20 ударов в течение 20'', мы начали применять дифференцировку подобного же раздражителя на расстоянии 5 см от первого места раздражения в сторону передней лапки. Выяснилось, что, по закону генерализации, со второго места получались почти такой же величины условные рефлексы, как и с первого места, где условный раздражитель подкреплялся. Продолжая дифференцировку

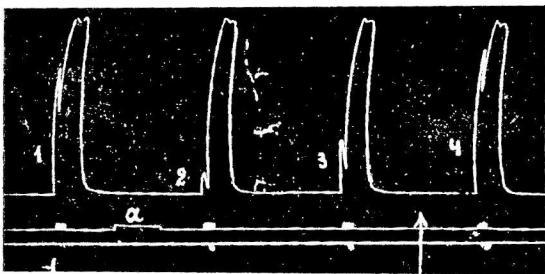


Рис. 5. Внешнее торможение. 1 — контрольный условный и безусловный рефлекс. 2 — торможение условного рефлекса после внешнего торможения — „а“ (удар по щиту). 3 и 4 — последующие рефлексы.

незначительно, можно даже сказать, что оно отсутствует. Проф. Ю. П. Фролов так же на рыбах образовал дифференцировку.

Этим мы кончаем краткое изложение собранного нами материала.

Следует отметить, что собранный нами материал целиком укладывается в пределах понятий, установленных современной сравнительной физиологией центральной нервной системы низших позвоночных.

Сделаем некоторые сопоставления.

Во-первых, несколько слов относительно скорости образования условных рефлексов у низших позвоночных вообще и у черепах в частности. Проф. Фролов своей достаточно точной методикой констатировал, что условные рефлексы у рыб образуются довольно быстро, почти так же быстро, как нами было установлено относительно черепах, т. е. через 5—20 сочетаний условного и безусловного раздражителей.

В этом отношении наши данные находятся в согласии также с данными, исходящими из лаборатории проф. Беритова относительно скорости образования условных рефлексов у рыб. Далее можно сослаться на некоторые данные, относящиеся к сравнительно отдаленным звеньям зоологической лестницы. В этом отношении интересно отметить данные, полученные в лаборатории Беритова о более быстром образовании условных рефлексов у голубей без коры больших полушарий по сравнению с нормальными голубями. Интересно отметить, также данные Осиповой, которой удалось констатировать, что условные рефлексы скорее образуются у детей младшего возраста, чем у детей старшего возраста, а еще скорее у умственно-отсталых детей.

Очевидно, все вышеперечисленные и наши данные в основном согласуются.

Вместе с этим имеются в литературе данные Никифоровского, которые как будто не согласуются как с нашими, так и с вышеприведенными фактическими данными. В лаборатории Никифоровского условные рефлексы появлялись и упрочивались после 300—600 сочетаний.

На наш взгляд, причиной такого расхождения в скорости образования условных рефлексов у одних и тех же животных является существенная разница в силе безусловного рефлекса, а также условных раздражителей. Как известно, в качестве безусловного рефлекса мы брали оборонительный рефлекс черепахи на электрический раздражитель, Никифоровский же пользовался сравнительно слабым, хотя по существу тоже оборонительным, но весьма не специфическим рефлексом, т. е. рефлексом втягивания головы под щит, вызываемый в ответ на удар по щиту. Разница между силой этих двух оборонительных рефлексов очевидна. Что же касается условных раздражителей, то очевидно, что тактильные раздражители, которыми мы преимущественно пользовались, являются для черепах биологически более сильными раздражителями, чем звуковые и обонятельные раздражители. Мы полагаем, что силу раздражителей всегда надо учитывать при сравнительной оценке вопроса о скорости образования условных рефлексов. Может быть некоторую роль в этих расхождениях сыграла также сравнительно грубая и недостаточно точная методика, которой пользовался Никифоровский при изучении условных рефлексов у черепах.

Вторым более важным моментом в нашей работе является констатирование наличия слабых тормозных процессов у черепах.

Эти наши данные находят поддержку в следующих аналогичных данных Фролова, Беритова, Завадовского, Рохлиной и других относительно слабости тормозов у низших позвоночных и у птиц.

В этом аспекте некоторый интерес представляют данные Майорова и Топурия относительно слабости тормозных процессов у щенков и общеизвестные многочисленные данные относительно слабости этих же процессов у детей (Красногорский, Иванов-Смоленский и др.).

На основании этих данных нам кажется, что нельзя проводить грубый параллелизм между скоростью образования условных рефлексов и степенью развития гсрп. функционального удельного веса коры в центральной нервной системе, как это делают многие. Нам кажется более вероятным скорость образования условных рефлексов в вышеперечисленных случаях ставить в связь со сравнительной слабостью тормозных процессов.

В ы в о ы

Сравнивая и проводя параллель между данными, полученными на черепахах с данными с полученными на собаках, человеке и др. мы видим, что:

1. Положительный условный рефлекс на черепахах образуется так же быстро, как и на высших животных, как будто даже быстрее, чем у многих высших животных.
2. Положительные условные рефлексы у черепах составляют больший процент безусловного рефлекса, чем у высших животных.
3. Положительные условные рефлексы у черепах немного более стойки, чем у вышеупомянутых животных.

4. Процессы торможения у черепах несравненно слабее, чем у высших животных.

5. По многим особенностям условные рефлексы у черепах как бы занимают срединное место между условными и безусловными рефлексами высших позвоночных животных.

Поступило в редакцию
22 декабря 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Беритов И. С. Изв. Тифлисс. Гос. ун-та. т. X. 1929 г.—2) Топурия — там же—3) Осипова В. Н. Новое в рефлексологии и физиологии нервн. сист., 2. 1926.—4) Майоров Ф. П. Арх. биол. наук т. 29. 1929.—5) Завадовский и Рохлина Медико-биол. журн. в. 3. 1927.—6) Асратян, Барсегян, Алексанян—см. этот журнал.

BEITRÄGE ZUR FRAGE ÜBER DIE BEDINGTEN REFLEXE BEI SCHILDKRÖTEN

Von E. Hasratjan und A. Alexanjan

Aus der Physiologischen Abteilung des Staatlichen Instituts der Armenischen Sowjetrepublik.

Unter Benützung der von den Verfassern zusammen mit E. Barssegjan ausgearbeiteten Methodik untersuchten die Verfasser die bedingten Reflexe auf Haut-mechanische und Schildmechanischen Reizmittel bei den Schildkröten.

Auf Grund der Angaben dieser Untersuchung und beim Vergleich derselben mit den an Hunden, am Menschen und an erhaltenen Angaben kommen die Verfasser zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Der positive bedingte Reflex bildet sich bei den Schildkröten ebenso schnell, wie bei den höheren Tieren und selbst, wie es scheint, schneller, als bei vielen höheren Tieren.

2. Die positive bedingten Reflexe bilden bei den Schildkröten einen grösseren Prozentsatz des unbedingten Reflexes, als bei den höheren Tieren.

3. Die positiven bedingten Reflexe sind ein wenig beständiger, als bei den oben erwähnten Tieren.

4. Die Hämungsprozesse sind bei den Schildkröten viel schwächer, als bei den höheren Tieren.

5. Nach vielen Besonderheiten nehmen die bedingten Reflexe bei den Schildkröten gleichsam eine Mittelstellung zwischen den bedingten und unbedingten Reflexen der höheren Wirbeltiere ein.

К УЧЕНИЮ О ВОСПРИЯТИИ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА В ПРОСТРАНСТВЕ¹

А. В. Лебединский

Область ощущений положения тела в пространстве начала изучаться сравнительно недавно—всего около 40 лет тому назад и привлекла огромное внимание исследователей всех стран во время мировой войны, в связи с той ролью, которая приписывалась этим ощущениям в деле управления самолетом. „Качающееся кресло“ входило в инвентарь германских, французских и английских комиссий по отбору летчиков. Несколько позднее, в армии САСШ появилось более сложное приспособление, так наз. ориентатор Рэггlsa (Ruggls).

В настоящее время мы располагаем рядом данных, характеризующих: 1) чувствительность тела к изменению угла наклона в различных плоскостях (Де ля ж и Ауберт, Нагель, Грае, Эйзфогель, Гартен и др.), 2) способность человека восстанавливать „нормальное“ положение тела после известного угла наклона (Гартен, Шульце и др.) и, наконец, тщательным анализом того, какой из видов чувствительности является „заинтересованным“ при возникновении ощущений изменения положения тела (Гартен, Арндт, Клейнкнехт и Луэг и др.).

Мы использовали качающееся кресло, построенное инженером Гамбургом; несколько видоизменив общепринятую методику опыта, мы поставили перед собой две задачи: 1) исследование способности восстановить заданное положение и 2) исследование ощущения изменения угла наклона в сагиттальной плоскости.

Обычный опыт заключался в том, что экспериментатор задавал испытуемому определенный угол наклона, затем возвращал его тело в горизонтальное положение, предлагая ему самому повторить задававшееся положение. Все движения кресла регистрировались графически на поверхности кимографа и потом, при помощи масштаба, перечислялись в градусы.

Всего, таким образом, было проделано около 350 определений на 5 лицах. Полученные данные позволяют сделать заключение о способности человека, при выключенном зрении, повторять определенное положение своего тела в пространстве, и, кроме того, ориентировать нас в размерах чувствительности тела к изменению угла наклона плоскости опоры. Ответ на первый вопрос дает таблица 1.

¹) Работа была выполнена в 1927-1928 гг. в Центре психо-физиолог. лаборат. ВВС РККА.

ТАБЛИЦА 1

Величина ошибки в процентах к заданному положению.

Величина заданного угла наклона α , °	0—10	10—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80—90	90—100	100—110	110—120	120—130	Всего определений
0—1	1	2	—	2	4	3	1	—	2	1	1	4	6	27
1—2	9	13	10	4	8	5	5	—	5	4	1	—	3	67
2—3	32	19	18	13	6	3	1	2	2	1	2	—	—	99
3—4	44	30	11	4	9	2	—	2	—	—	—	—	—	102
4—5	15	6	6	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	30
5—6	7	11	4	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	24
6—7	5	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6
7—8	3	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6

Из таблицы видно, что процент ошибки в повторении заданного положения оказывается тем большим, чем меньший угол наклона предложено повторять испытуемому. Эти же данные изображены графически на рис. 1; на абсциссе нанесены проценты ошибки при повторении заданного угла наклона, на ординате—число случаев.

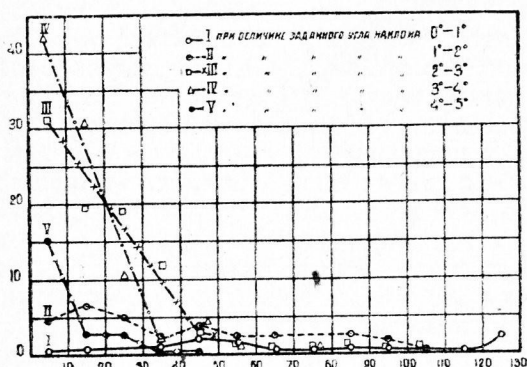


Рис. 1.

Просматривая кривые, можно заметить, что максимальное число ошибочных случаев для величин заданного угла $0,8-1^\circ$ выполняется с ошибкой в 55%. — С ростом заданного угла этот максимум перемещается влево; при задании $1^\circ-2^\circ \rightarrow 15\%$; при задании $2-3^\circ \rightarrow 5\%$. С дальнейшим повышением угла, максимум становится все более и более острым.

Обычные определения чувствительности к изменению положения тела производятся при определении чувствительности к отклонению от перпендикулярного положения продольной оси тела к плоскости опоры. Гартен (Harten) характеризует ее величиною $1-2^\circ$. Однако, практически представляет большой интерес определение величины чувствительности к изменению угла наклона.

Для разрешения этой задачи, мы воспользовались той же методикой, несколько видоизменив только порядок опыта. А именно, задавая несколько раз под ряд одинаковые отклонения тела (основное), мы в известный момент увеличивали или уменьшали угол наклона (изменение), после чего изучали тот новый наклон (ответный), который давал своему телу испытуемый. Таким образом, мы получали графически величины: величина основного угла наклона I, величина измененного угла наклона $I + \Delta I$ или $I - \Delta I$, величину „ответного“ угла (Q), соответствующего I, величину ответного угла $Q + \Delta Q$ или $Q - \Delta Q$, соответствующего $I + \Delta I$ или $I - \Delta I$. Отсюда

мы вычисляем величины $\frac{\Delta I}{I}$ и находим отношение $\frac{\Delta I}{I} \cdot 100$, а также определяем знаки ΔQ ; в случае его совпадения с знаком ΔI , мы считаем опыт положительным. Результаты изображены на табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Ошибочные изменения положения тела в процентах к общему числу заданий при различных значениях $\frac{\Delta I}{I} \cdot 100$

$\frac{\Delta I}{I} \cdot 100$	1—5	5—10	10—15	15—20	20—25	25—35	35—45	45 и выше
	53	59,5	18	24	20	20,8	14,6	19

Из нее видно, что преобладающее число правильных ответов (на таблице представлены проценты ошибочных установок тела) начинается при достижении отношением $\frac{\Delta I}{I} \cdot 100$ величины 10—15. Таким образом, этот вид чувствительности тела обнаруживает зависимость от величины раздражителя в смысле закона Вебера (Weber).

ВЫВОДЫ

1. Автор, экспериментируя с „качающимся креслом“ показал, что, создавая у испытуемого наклон тела в сагиттальной плоскости в пределах $0,8^{\circ}$ — 8° и предлагая затем повторить его, можно заметить, что величина ошибки уменьшается с увеличением угла наклона.

2. Ощущение изменения положения тела подчиняется закону Вебера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fischer. Die Regulationfunktion des menschlichen Labyrinthes u. s. w. 1928—
2. Maublan a. Ratié. The Medical Examination of Armien. London 1920—3. Bauer. Aviation Medicine. Baltimore. 1926. (Русск. перев. д-ра Ю. А. Васильева М. 1927) —
4. Шульце (пер.) Практика экспериментальной психологии и т. д. М. 1926 г.—5. А. В. Лебединский. Восприятие положения и перемещения тела. БМЭ —6. Он же. Исследование ощущений положения тела у летчиков. Воен. сан. сб. № 4, 1926 г.—
7. Он же. Труды II Съезда ото-ларингологов. 1927 г.

ZUR LEHRE ÜBER DIE PERZEPTION DER KÖRPERLAGE IM RAUM

von A. W. Lebedinski

1. Der Verfasser zeigt, auf Grund von Experimenten mit dem „schaukelnden Sessel“, dass man bei einer Neigung des Körpers der Versuchsperson in der sagittalen Fläche in den Grenzen von $0,8^{\circ}$ — 8° , und bei der Wiederholung dieser Neigung, bemerken kann, dass die Grösse des Fehlers sich mit der Zunahme des Neigungswinkels verringert.

2. Die Empfindung der veränderten Körperlage ist dem Gesetz von Weber unterworfen.

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕНИЯ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ПРОСВЕТЫ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. Анохина-Иванова

Из физиологической лаборатории Горьковского мединститута (завед. — проф. П. Анохин)

В недавнее время проф. Сепп развил теорию „шлюзовой системы“ в кровоснабжении головного мозга (12). Основами этой теории являются **нерастяжимость и непроницаемость мозговых капилляров**. Несмотря на общую стройность этой системы, доказательства в пользу нее все же очень ограничены. Те немногие случаи неизменности просвета капилляра при воспалительных процессах, которые представлены проф. Сеппом, не дают достаточного основания для заключения о **нерастяжимости мозгового капилляра**. С другой стороны, целый ряд авторов, производя наблюдения над пиальными сосудами, получили результаты, в которых имеются указания на то, что в связи с изменением общего кровяного давления может изменяться просвет не только артерий, но и капилляров. [Caertner (3), Gesell-Bronk (4), Gruber-Roberts (5) и др.]. Точно также есть косвенные указания на изменение просвета капилляров и в патологических условиях: при апоплексическом ударе, геморрагиях и т. д. [Staemmler (6), Pollak (7)]. Несмотря на то, что между капиллярами *piae matris* и коры головного мозга существует определенное анатомическое различие, все же мы находим невозможным только на этом основании приписывать им различие в „поведении“ их просвета. Необходимы, очевидно, специальные экспериментальные данные, убеждающие в том, что капилляры мозгового вещества действительно **нерастяжимы**. Эти соображения и привели нас к необходимости проследить в специальных опытах, как сказываются различные повышения общего кровяного давления на просвете артерий и капилляров мозга.

Методика опытов

Так как мозговые сосуды недоступны непосредственной микроскопии *in vivo*, то по характеру экспериментов мы должны были получить для микроскопирования зафиксированные на некоторый момент просветы мозговых сосудов. Обычно употребляемый для изучения сосудов метод инъекций, блестяще разработанный Pfeiffer'ом (8), очевидно, в наших условиях был непригоден, ибо при инъекции уничтожаются всякие тонкие динамические соотношения сосудистой сети. Поэтому мы прибегли к способу, который, насколько нам известно, не был применен к сосудам мозга: к способу бензидиновой окраски содержимого сосудов. Бензидиновый метод был введен в практику изучения сосудов Slonimsky'm (9), который его употреблял для установления момента васкуляризации эмбриона.

Достоинство его заключается в том, что, производя окраску гемоглобина, он дает точное изображение просвета сосуда и его наполнения в тот динамический момент, в который была произведена окраска. К недостаткам его относится то, что бензидин, в виду своей малой растворимости, не проникая глубоко в ткани, окрашивает только

поверхностные участки. В наших опытах, где было достаточно прокрашивания из 3—5 мм, это его свойство несколько не мешало результатам опытов. Кроме того, большую часть опытов мы ставили с предварительным замораживанием мозговой ткани, поэтому имели возможность окрашивать вертикальные срезы, т. е. на всех уровнях васкуляризации коры.

Окрашивание производилось по следующему рецепту:

I. В 50 куб. см. 5% уксусной кислоты растворялось при легком до (50°) подогревании 2—3 г бензидин-Мерк. Так как бензидин очень трудно растворим, то обычно всегда на дне посуды он остается частично нерастворенным. 25% уксусная кислота, которая рекомендуется Słonimsk'ym, слишком изменяет мозговую ткань и приводит к изменению отношений. После 20—25 минут растворенная часть сливается на стеклянную чашку, плавающую на водяной бане в 40°.

II. Приготавливается 3% раствор Perhydrol Мерк'а. Кусочки мозга толщиной в 0,5—1,0 см, смывые физиологическим раствором, кладутся на 15—40 минут в раствор I, после легкого скачивания водой переносятся в раствор II. В этом последнем растворе кусочки уже через 1/2' начинают синеть и через несколько минут делаются совершенно синими. В этой второй жидкости, если не происходит энергичного выделения кислорода и вслучивания мозгового вещества, кусочки могут лежать до 1 часа. После легкого споласкивания совершенно синие кусочки кладутся в 8% *Ammonium molybdat*. на 24 часа и потом обрабатываются в обычном порядке для целлоидиновых срезов.

В некоторых случаях мы смешивали жидкость I и II и в эту смесь сразу клали кусочки. В этих случаях происходило менее глубокое, но мало отличающееся от первого способа, окрашивание.

Окрашенные бензидином срезы, как это упоминалось уже Słonimsk'ym, подвержены выцветанию, поэтому наблюдение и фотографирование их рекомендуется делать вскоре после приготовления препаратов.

Экспериментальная часть

Большинство всех опытов было произведено на кошках (18) и меньшая часть на собаках (3).

Опыты производились в двух вариантах: для получения небольших степеней повышения кровяного давления в мозгу, перевязывалась а. abdominalis и через 20—25' замороженные части подвергались окрашиванию. Для получения более высоких степеней давления к пере-

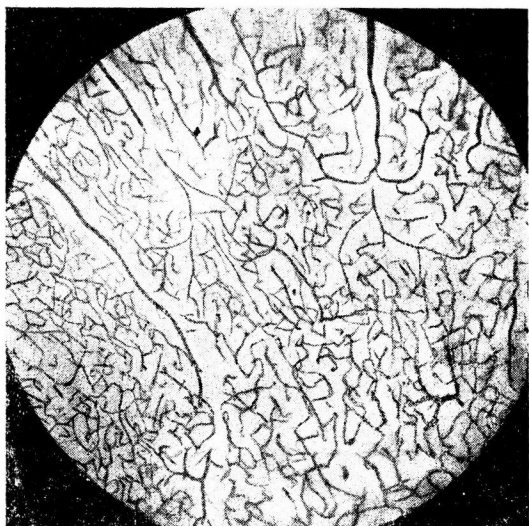


Рис. 1. Микрофотограмма нормальной картины расположения корковых сосудов. Увеличено в 70 раз. На снимке видны крупные опускающиеся в кору сосуды, разветвления их на капилляры и арахноидальные впадинки больших сосудов. Бензидиновая окраска.



Рис. 2. Микрофотограмма отдельного участка капиллярной сети коры мозга. Увеличено в 420 раз.

вязыванию а. abdominalis прибавлялось подвешивание животного на 20 мин. вниз головой. Сама подготовка мозга для окрашивания велась следующим образом: или вскрытая часть мозга окрашивалась *in situ* или части мозга (в черепе) замораживались хлорал-этилом и на морозе (зимой).

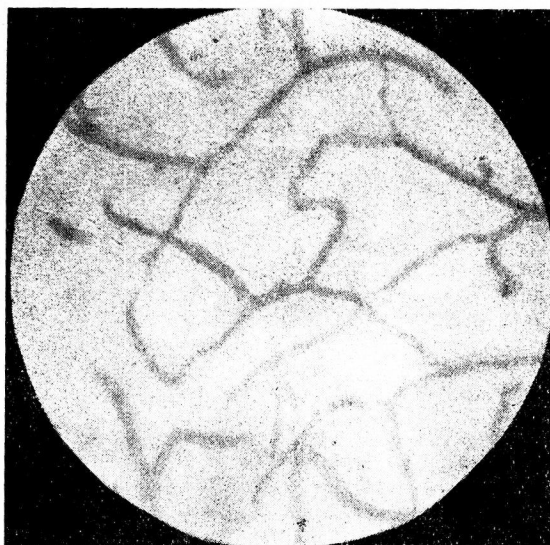


Рис. 3. Капиллярная петля, в которой заметны отдельные эритроциты.

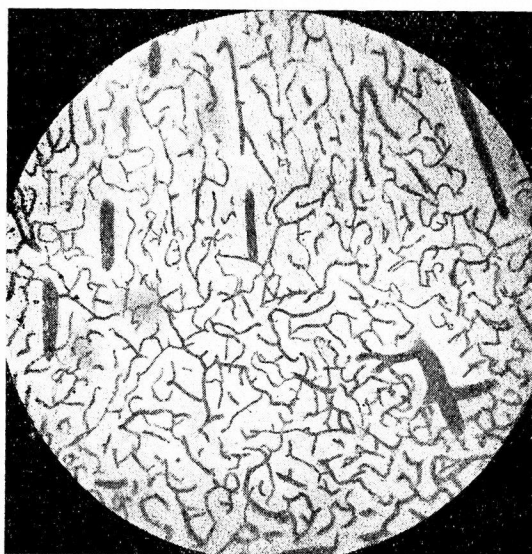


Рис. 4. Капиллярная сеть при умеренном повышении внутрисосудистого давления.

сосудов и капилляров, но можно отчетливо различать отдельные красные кровяные тельца. Эти тельца в большинстве случаев мало изменяют свою общую конфигурацию. При достаточно толстых срезах (до 30 μ) можно наблюдать петли капилляров и проследить их от момента

Все эти способы, хотя и давали различную картину в смысле общего расположения сосудов, но по существу наших опытов (просвет и наполнение) при одних и тех же условиях они давали одну и ту же картину.

Прежде всего нами была получена нормальная картина расположения сосудов в коре головного мозга у кошек. Способ, употребляемый нами, давал возможность получить четкую картину не только крупных сосудов, но и мельчайших капилляров. Ниже приводятся фотографии сосудов коры в нормальных условиях при большом и малом увеличении (рис. 1 и 2).

Микроскопическое наблюдение этих сосудов показывает, что их просвет очень мало изменен в отношении заполняющей их крови: обычное их поперечное сечение совпадает, и только в некоторых случаях между центрально расположенной гемоглобиновой массой и стенкой сосуда имеется небольшое расстояние. Это уплотнение гемоглобина и содержимого сосуда вообще нельзя смешивать с арахноидальными влажными, окружающими большие корковые сосуды. Эти влажища на некоторых препаратах видны совершенно отчетливо (как, напр., на рис. 1).

Большое увеличение показывает, что можно наблюдать не только контуры

образования и до места впадения в отводящую часть (венозная) капиллярной сети. Ниже приводится законченная капиллярная петля, в которой видны контуры красных кровяных шариков (рис. 3).

После того как нормальная картина была достаточно полно изучена, мы приступили к опытам с повышением кровяного давления. В первую очередь мы прибегли, как уже выше говорилось, к умеренному повышению давления через одно зажатие а. abdominalis. Эта серия опытов хотя и дала значительное наполнение сосудистой сети коры, но относительные размеры мало были изменены. Вот один из препаратов этой серии (рис. 4).

На снимке видны сравнительно одинаково расширенные как мелкие, так и крупные сосуды. Капилляры „жирные“ и контуры их весьма отчетливы. Только в некоторых случаях можно говорить о преимущественном расширении больших артерий, входящих в корковое вещество непосредственно из pia mater. Такие случаи были часты в условиях кратковременного (5—10 минут) подвешивания животного вниз головой.

Ниже приводятся малое и большое увеличения препарата, на которых видно веретенообразное расширение приводящей артерии (рис. 5 и 6).

Следует обратить особое внимание на то, что, наряду с правильным воронкообразным расширением приводящей артерии, встречаются часто расширения приведенного типа: несмотря на веретенообразное расширение артерий, то место ее, где она входит в кору, мало расширено.

Частота этих случаев заставляет думать, что при повышении давления в этой части сосуда происходит некоторое сопротивление этому давлению. Ближайшие анатомические причины этого явления нами не были выяснены.

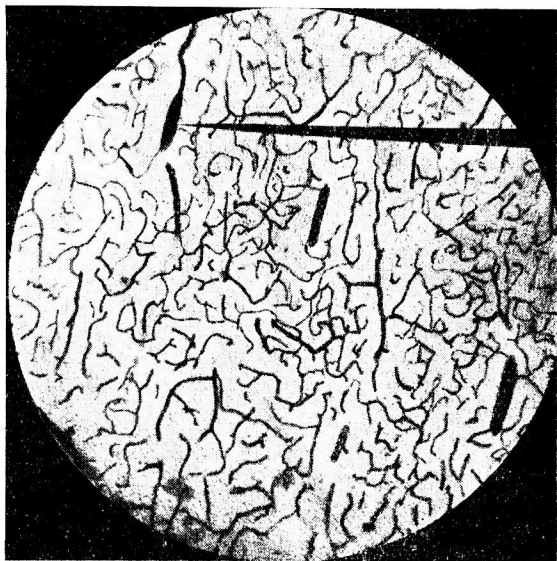


Рис. 5. Веретенообразное расширение приводящей артерии.

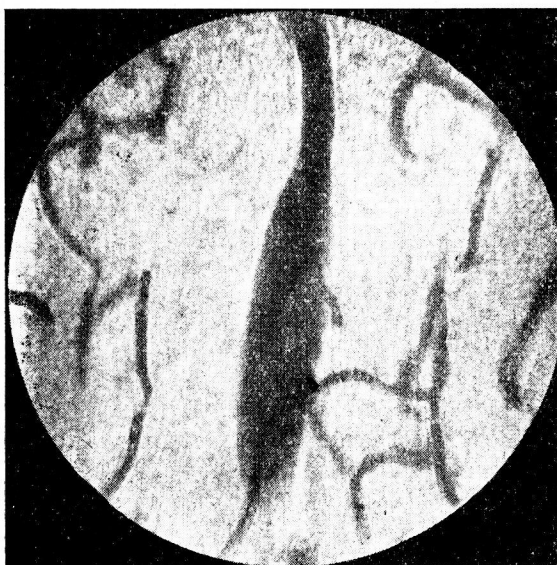


Рис. 6. Ово же при большом увеличении.

В дальнейшем мы перешли на максимальное повышение давления. В этих случаях та правильность в расширении сосудистой сети, какая была в нормальных условиях, была изменена в сторону уменьшения общего количества видимых капилляров (рис. 7).

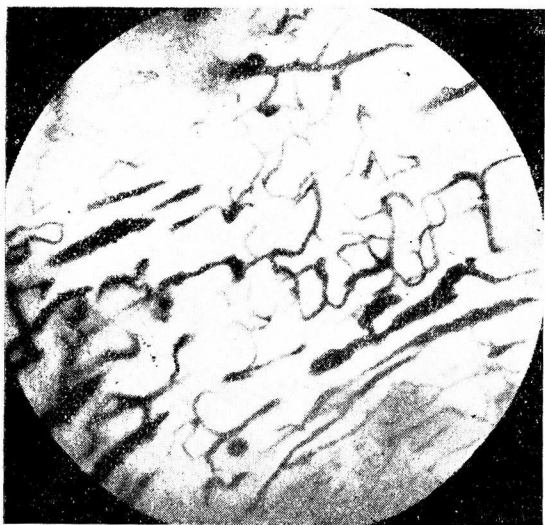


Рис. 7. Общий вид сосудистой сети при большом внутрисосудистом давлении.

Это явление, как нам кажется, является аналогичным тому, что описывал Pfeiffer: сверхмерное расширение одних сосудов приводит к сдавлению других, и потому общее количество их в поле зрения кажется уменьшенным. Не лишена, конечно, возможность и других изменений.

На рис. 7 представлены сосуды белого вещества. Тут уменьшение не так заметно. На снимке видны наряду с очень растянутыми и наполненными кровью капиллярами, — капилляры совершенно нормального просвета. Кое-где видны капилляры, которые на видимом в поле зрения отрезке то расширены, то нормальны. Кое-где видна диффузно-окрашенная мозговая масса, указывающая на пропотевание гемоглобина через стенку сосуда (капилляра?). Особенно отчетливыми эти изменения оказываются в корковой ткани (рис. 8 и 9).

Отдельные капилляры могут быть совсем разорваны, и гемоглобин распространяется при этом в окружающую ткань. На представленных микрофотограммах имеются как раз эти виды разрушений: наряду с расширенными крупными сосудами, имеются расширенные и даже разорванные капилляры. Один из последних представлен в большом увеличении.



Рис. 8. Отдельный участок разорвавшейся капиллярной петли при большом увеличении (в 420 раз).

Заключение

Таким образом, подводя итог проделанным опытам, мы должны сказать, что заключение проф. Сеппа правильно только наполовину.

В растяжимости корковых артерий и корковых капилляров нет той резкой диссоциации, которая требуется „шлюзовой теорией“.

Очевидно, приводящие артерии и артериоллы одни расширяются только при очень незначительном повышении кровяного давления, и являются действительно, как это утверждает проф. Сепп, буферным прибором сосудистой системы мозга. Но с дальнейшим увеличением давления, как это показывают наши опыты, начинают пропорционально изменять свой размер и капилляры. При слишком же больших давлениях, далеко превышающих функциональные колебания, капилляры могут так же разрываться, как и приводящие артерии, что уже противоречит принципу их абсолютной нерастяжимости. По „шлюзовой теории“ этот разрыв должен был происходить у приводящих артерий и не распространяться на капилляры.

Выводы

1. Умеренное повышение кровяного давления приводит к преимущественному расширению приводящих артерий коры мозга и к меньшему расширению капилляров.

2. Сильное повышение давления приводит к разрыву корковых сосудов, причем этот разрыв может происходить как у приводящих артерий, так и у капиллярной сети.

3. Положение о „нерастяжимости“ мозговых капилляров имеет силу только в отношении незначительного повышения кровяного давления.

Поступило в редакцию
25 февраля 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sepp E. „Die Dynamik der Blutzirkulation im Gehirn“, Berlin, J. Springer, 1928. —
2. Сепп Е. Клинический анализ нервных болезней, Т. I, ГИЗ 1927. — 3. Caertner. Wien. mediz. Wochenschr., XXXVII, 602 — 640, 1887. — 4. Gesell-Bronk. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., XXIV, 55, 1926. — 5. Gesell-Bronk. Amer. Journ. of Physiol. LXXXII, 170, 1927. — 6. Gruber-Roberts. Journ. of Pharm. a. exper. Therap., XXVII, 335, 1926. — 7. Staemmler. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathologie, 78, 408 — 429, 1927. — 8. Pollak. Virchow's Arch., Bd. 265, 683 — 734, 1927. — 9. Pfeifer. „Angioarchitektonik der Grosshirnrinde“, Berlin, J. Springer 1928. — 10. Slonimsky. Ztschr. f. wissensch. Mikroskopie, 1927. — 11. Slonimsky. Compt. rend. d. s. de la Société d. Biol., XCVI, № 18, 1496, 1926.

DIE WIRKUNG DES ERHÖHTEN BLUTDRUCK AUF DAS LUMEN DER GEFÄSSE DES GEHIRNS

Von A. Anochina-Iwanowa

Aus der Physiologischen Abteilung des Gorkow'schen Medizinischen Instituts (Vorstand — Prof. P. K. Anochin)

1. Eine mässige Erhöhung des Blutdruckes führt zur vornehmlichen Erweiterung der zuleitenden Arterien der Hirnrinde und zur geringeren Erweiterung der Kapillaren.

2. Eine starke Erhöhung des Druckes führt zum Riss der Rindengefässe, wobei dieser Riss sowohl bei den zuleitenden Arterien wie auch bei dem Kapillaren stattfinden kann.

3. Die Behauptung über die „Nichtdehnbarkeit“ der Hirnkapillaren trifft nur in bezug auf eine unbedeutende Erhöhung des Blutdruckes zu.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ МОЗЖЕЧКА НА
КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ

А. А. Михельсон и В. В. Тихальская

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

За последние годы все чаще и чаще высказывается предположение, что между мозжечком и симпатической нервной системой несомненно существует тесная связь. Так напр., *Samis* (1) (1922 г.) после впрыскивания никотина (1% раствора) в мозжечок, наблюдал расширение зрачка. *Dresel* и *Lewy* (2) наблюдали гипергликемию при электрическом раздражении мозжечка. Очень интересны работы *Kenigé* (3) с электрическим раздражением мозжечка. После того, как он показал, что после удаления *gangl. Stellat.* с шейным симпатическим нервом, при электрическом раздражении мозжечка, движений шеи и плеча уже получить не удавалось и что после удаления симпатической цепочки, движения задних конечностей, вызванные электрическим раздражением мозжечка, делаются гораздо слабее, он пришел к выводу, что мозжечок представляет собой регуляторный центр для симпатического мышечного тонуса. *Крестовников* (4) высказал предположение, что наблюдавшиеся им трофические изменения в мышцах после одностороннего разрушения мозжечка связаны с симпатической системой, но доказательств пока не представил. К взгляду, что мозжечок несомненно должен рассматриваться, как симпатический центр, пришли и *А. М. Зимкина* и *Л. А. Орбели* (5) в данной лаборатории, наблюдавшие целый ряд симпатических эффектов, как расширение зрачка, исчезновение 3-го века, пилomotorный эффект и характерные для мозжечка медленные тонические движения в ответ на электрическое раздражение мозжечка.

Казалось своевременным перейти уже к более детальному изучению этого вопроса, в частности изучить влияние, которое оказывает мозжечок на кровяное давление.

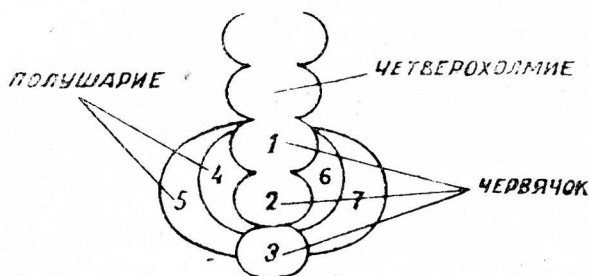
В доступной нам литературе не удалось найти большого количества работ, посвященных изучению влияния раздражения мозжечка электрическим током на кровяное давление; с другой стороны, имеющиеся данные весьма противоречивы. В лаборатории академика *В. Бехтерева* (6) (1905) был подвергнут исследованию вопрос о влиянии мозжечка на изменение объема селезенки, являющейся органом крайне чувствительным ко всяким колебаниям кровяного давления, благодаря тому, что почти одна треть ее состоит из кровеносных сосудов. Однако, при этом раздражение полушарий мозжечка и его червя никаких изменений в объеме селезенки не дало. С другой стороны уже гораздо позже, а именно в 1924 г., *K. Dresel* и *F. M. Lewy* (1. с.) наблюдали при электрическом раздражении червячка мозжечка у кролика весьма значительное повышение кровяного давления. На-

блюдения, сделанные нами, в общем сходны с данными К. Dresel и F. M. Lewy, но в деталях расходятся с ними.

Экспериментальная часть.

1. Методика

Данная работа производилась в условиях острых опытов. Объектом служили кошки, дещеребриванные по передней границе четверохолмия. Во избежание сильного кровотечения, перед дещеребрацией перевязывались обе *art. carotides communes*. Применялся эфирный наркоз. Мозжечок раздражали прерывистым индукционным током, обычно в течение 10 секунд. Ток брался от индукционной катушки Du Bois Reymond, питаемой аккумулятором в 2 V. Расстояние вторичной обмотки от первичной изменялось в различных опытах в зависимости от чувствительности препарата от 140 до 100 мм (изредка 90 мм). Кровяное давление записывали на закопченной ленте кимографа писчиком ртутного манометра, соединенного с канюлей, введенной обычно в *art. femoralis sin.* Отдельные участки мозжечка занумеровывались и схематически зарисовывались, примерно следующим образом:



Червячок делился на 3—4 участка: один передний, один или два средних, один задний, каждое из полушарий на медиальный и латеральный участки. Первый участок соответствовал, примерно, *lobulus centralis* [см. Виллигер (7)], второй — *culmen* и *declive monticuli*, третий — *folium* и *tuber vermis*, четвертый и шестой — медиальной части *pars ant.* и *pars poster. lobuli quadrangularis*, а 5 и 7 — латеральной части вышеназванных участков и *lobulus semilunaris superior et inferior*.

2. Результаты

Всего было поставлено 12 опытов. В 78% всех раздражений (их было 159), в ответ на электрическое раздражение коры мозжечка получался сосудодвигательный эффект, причем в преобладающем большинстве (в 83%) он возникал уже во время раздражения. Сосудодвигательные эффекты, возникавшие во время раздражения какого-либо участка коры мозжечка, не были одинаковыми: давление крови иногда повышалось, иногда понижалось. Однако, более часто имело место повышение давления (в 44%) и значительно более редко понижение его (в 27%). Эффекты эти, обычно, были кратковременны и часто состояли из двух фаз: эффект во время раздражения и эффект по прекращении раздражения. Мы наблюдали четыре варианта в изменении кровяного давления: 1) изменение давления (повышение или понижение) только после раздражения; 2) возвращение к норме изменившегося во время раздражения кровяного давления; 3) усиление первоначального эффекта после прекращения раздражения и 4) смешанный эффект, когда кратковременное понижение давления во время раздражения сменялось кратковременным же повышением по окончании его, или наоборот. Иногда смешанный эффект наблюдался уже во время самого раздражения. Изменение кровяного давления только уже по окончании раздражения наблюдалось сравнительно редко: повышение давления имело место лишь в 11%, а понижение — в 7% всех случаев.

Как понижение, так и повышение кровяного давления получались одинаково, без заметной закономерности, как с различных участков

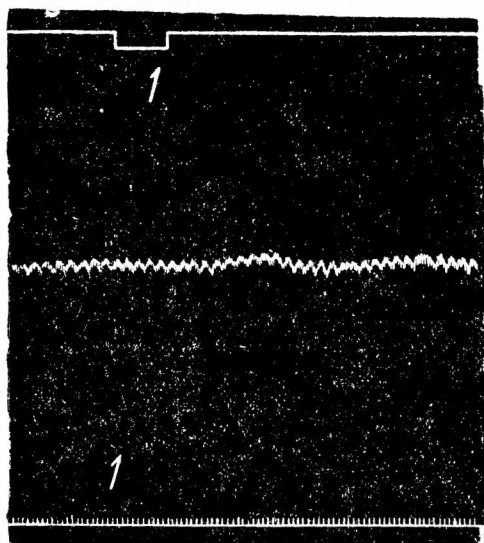


Рис. 1. Опыт № 12. Электрическое раздражение передней части червячка. Р. К. 150, 10''. Верхн. линия — отметчик времени раздражения, средняя — кров. давл. в а. carotis, нижняя — время в секундах. Нулевой линией служит отметчик времени.

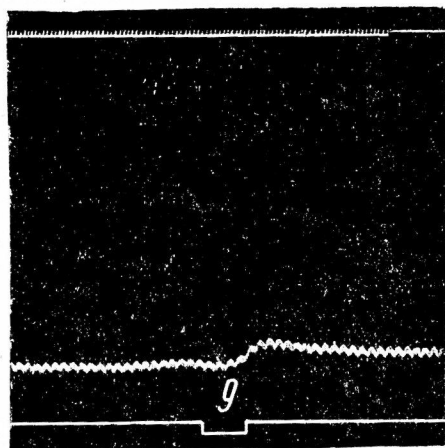


Рис. 2. Опыт № 13. Электрическое раздражение середины червячка. Р. К. 130, 10''. Верхн. линия — время в секундах, средняя — кров. давл. в а. carotis, нижняя — отметчик времени раздражения. Нулевой линией служит отметчик времени раздражения.

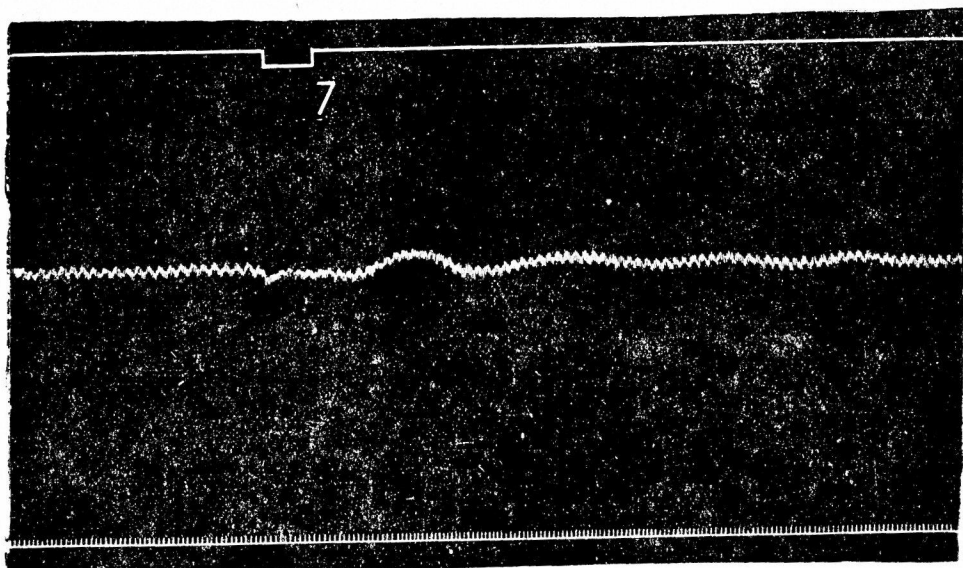


Рис. 3. Опыт № 12. Электрическое раздражение середины червячка. Р. К. 135, 100''. Обозначения те же, что на рис. 1.

червячка, так и с различных участков полушарий мозжечка. Сосудодвигательные эффекты были отчетливо выражены, но больших величин обычно не достигали и в значительной мере зависели от исходного кровяного давления. К концу опыта, с падением общего кровяного давления уменьшалась и величина сосудодвигательных эффектов. Наибольший сдвиг в кровяном давлении, наблюдавшийся нами, был равен 28 мм Hg. Однако, это — из ряда вон выходящая величина. В среднем кровяное давление давало повышение или понижение

только около 10 мм Hg, а часто и меньше. В ответ на электрическое раздражение мозжечка часто появлялись движения животного. Из этих движений могут быть поставлены в связь с раздражением мозжечка только тонические движения (см. ст. Зимкиной и Орбели (1. с.) и приведенную в ней литературу). Случаи же, при которых наступает вздрагивания и другие формы быстрых движений, должны рассматриваться как результат забрасывания петель тока на стволовую часть мозга. Поэтому все случаи раздражения, при которых выступали такие быстрые движения, мы откидываем и не принимаем в расчет, как явно дефектные. Двигательные тонические эффекты в каждом опыте получались часто

с передних конечностей и с головы одновременно, как в ответ на электрическое раздражение полушария, так и червя. Больше чем в половине всех случаев, а именно в 53%, движение сопутствовало сосудодвигательному эффекту, и притом как повышению, как и понижению кровяного давления. Однако, изменения в кровяном давлении наблюдались и при отсутствии движений: напр. в 24% всех случаев кровяное давление изменялось до наступления движений, а еще в 23% при наличии сосудодвигательного эффекта движение, вообще, отсутствовало. Таким образом, изменение кровяного давления, есть явление, не связанное с мышечным движением животного.

После того как мы убедились, что в ответ на электрическое раздражение коры мозжечка изменяется кровяное давление, необходимо было проверить, не является ли ткань мозжечка простой физической средой, через которую проходит ток, возбуждающий сосудодвигательные центры в продолговатом мозгу. Проф. Л. А. Орбели было предложено нам срезать по продольной оси отдельные слои мозжечка и раздражать положенные обратно пластинки, потерявшие анатомическую связь. Если бы мозжечок служил лишь проводящей средой, сосудодвигательный эффект должен был бы получиться и теперь. Однако, раздражение электрическим током разобнесенных

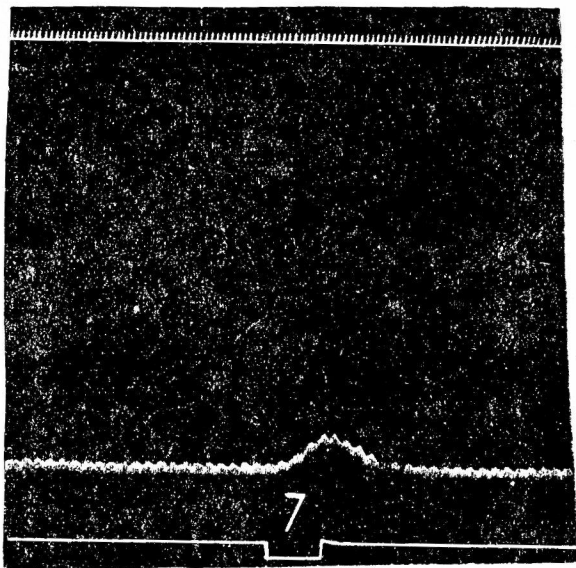


Рис. 4. Опыт № 13. Электрическое раздражение левого полушария. Р. К. 130, 10%. Сбозначения те же, что на рис. 2.

участков мозжечка ни разу сосудодвигательного эффекта не дало, даже при токе большей силы, в то время как с участков, не попавших в разрез получался обычный эффект. Раздражение поверхности среза всегда давало значительное изменение кровяного давления.

Неоднократно приходилось и нам наблюдать симпатические эффекты в виде расширения зрачка и пиломоторного эффекта.

Обсуждение результатов

Итак, в ответ на электрическое раздражение поверхности коры мозжечка, будь то полушарие или червь, получались сосудодвигательные эффекты, чаще в виде повышения, реже в виде понижения

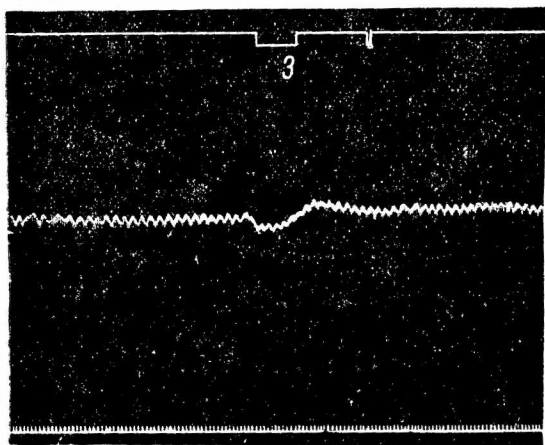


Рис. 5 Опыт № 12. Электрическое раздражение середины червячка. Р. К. 140, 10%. Обозначения те же, что на рис. 1.

артериального давления, не зависящие от движений животного. Тот факт, что с участков, потерявших анатомическую связь и положенных обратно, не удавалось получить сосудодвигательного эффекта, делает вероятным предположение, что в мозжечке (в коре или в ядрах— это сказать пока невозможно) заложены парные вазомоторные центры, аналогично центрам продолговатого мозга, которые также посылают тонические импульсы к стенкам артериальным сосудам, при этом реакция со стороны вазоконстрикторов, по видимому, и здесь также превышает реакцию вазодилататоров. Наблюдавшаяся смена одного сосудодвигательного

эффекта, во время раздражения, эффектом обратного порядка, после раздражения, могла осуществляться двояко: или вследствие внутрицентральной борьбы вазоконстрикторной и вазодилататорной части сосудодвигательного центра или благодаря периферическому регуляторному механизму. Известно, что если кровяное давление в аорте и *sinus caroticus* повышается выше определенной величины, то растяжение стенок их вызывает рефлекс и что возбуждение в центростремительном направлении передается к продолговатому мозгу, возбуждая сосудодвигательный центр. Как следствие, в артериальной системе имеется расширение сосудов. При уменьшении давления в аорте, наоборот, должно получиться сужение артериальных сосудов.

Выводы

1. Электрическое раздражение коры мозжечка, как червячка, так и полушарий, вызывает сосудодвигательный эффект, чаще в виде повышения, реже в виде понижения артериального давления.
2. С участков, срезанных и положенных обратно, сосудодвигательного эффекта уже получить не удастся.
3. Раздражение поверхности среза всегда дает значительный эффект.

4. В настоящее время трудно разграничить эффекты раздражения коры и ядер мозжечка.

Глубокоуважаемому проф. Л. А. Орбели приносим искреннюю благодарность за предоставление темы и руководство.

Поступило в редакцию
15 марта 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самис цит. по А. М. Зимкиной и Л. А. Орбели.—2. K. Drese и F. M. Lewy „Deutsche Zeitschrift für Nerwenheilk. Bd. 81, H 1/4. 1924.—3. Ken Kure цит. по А. М. Зимкиной и Л. А. Орбели (5).—4. А. Н. Крестовников. Русский физиологический журнал, 1928 г.—5. А. М. Зимкина и Л. А. Орбели. Физиологический журнал СССР. т. XV, № 6, 1932 г.—6. Акад. В. Бехтерев. „Основы учения о функциях мозга“. Выпуск IV, 1905 г.—7. Эмиль Виллигер. „Головной и спинной мозг“. 1930 г.

DER ARTERIELLE BLUTDRUCK BEI ELEKTRISCHER REIZUNG DES KLEINHIRNS

Von A. A. Michelson u. W. W. Tichalskaja

Aus der Physiologischen Abteilung des Wissenschaftlichen Leshaft' Instituts (Forst.—Prof. L. A. Orbeli)

In akuten Versuchen an dezerebrierten Katzen, wurde das entblösste Kleinhirn gewöhnlich im Verlaufe von 10 Sekunden mit einer Stromstärke von 140 bis 100 cm. R. Ab. des Du Bois Reymond'schen Schlittenapparates, welcher von einem Akkumulator von 2 V gespeist wurde, elektrisch gereizt.

Auf Grund unserer Erfahrungen finden wir uns zu folgenden Schlussfolgerungen berechtigt:

1) Elektrische Reizung der Kleinhirnrinde, sei es der Wurm, oder die Hemisphären, hat oft einen vasomotorischen Effekt zur Folge: öfter ein Steigen, seltener ein Fallen des allgemeinen arteriellen Blutdruckes. Zuweilen sind diese Effekte von Bewegungen des Tieres begleitet. Da jedoch in Zusammenhang mit dem Kleinhirn nur tonische Bewegungen gebracht werden können, haben wir alle Fälle, in welchen rasche Bewegungen auftraten, als absolut defekte, nicht in Betracht genommen.

Von Kleinhirnteilen, welche schichtenweise abgetragen und wieder zurückgelegt elektrisch gereizt wurden, gelang es uns nicht mehr Blutdruckeffekte zu erhalten.

Bei Reizung der Schnittoberfläche, erhielten wir immer bedeutende Blutdruckveränderungen.

Gegenwärtig liegt noch keine Möglichkeit vor die Effekte seitens der Rinde u. der Kerne des Kleinhirns zu differenzieren.

ВЛИЯНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ НА СПИННОМОЗГОВЫЕ РЕФЛЕКСЫ

А. В. Лебединский и Л. Т. Загоруйко

Из кафедры физиологии Военно-медицинской академии РККА (нач.—проф. Л. А. Орбели).

Вопрос о влиянии лучистой энергии на животный организм усиленно разрабатывается в последнее время. Это связано с близостью проблемы к физиотерапевтической практике и большим теоретическим интересом ряда ее сторон, как напр. роли вегетативной нервной системы в наблюдаемых явлениях.

Наши опыты были проведены на лягушках (*Rana temporaria*) в зимние месяцы (ноябрь—февраль) 1928, 1931 и 1932 гг. В это время года (осень и зима) лягушки считаются особенно чувствительными к световому раздражению [Л. Мейер, L. Meyer (1) 1852].

Для изучения рефлекторной деятельности мы воспользовались методикой Тюрка (Türk, 1851), принятой в лабораториях проф. Орбели. Однако, в наших условиях, где требуется помещение лягушки в темной камере, обычный отсчет времени скрытого периода с помощью наблюдения за выдергиванием лапок не представлялся возможным. Поэтому мы осуществили запись рефлекторной деятельности следующим образом.

Был изготовлен стакан с отверстиями на дне, в одно из которых была вставлена герметически закрепленная в нем мареевская капсула (1-я). Посредством резиновой трубки эта последняя соединена с находящейся вне камеры мареевской капсулой, пишущее перо которой регистрирует на закопченном барабане движения лапок лягушки, находящейся в камере и прикрепленной за лапки крючком к 1-й мареевской капсуле.

Сам препарат закреплен в штативе за верхнюю челюсть и приблизительно до половины тела опущен в стакан. Вся установка заключена в камеру со съемной верхней крышкой. Через стенки камеры проходят резиновые трубки, через которые кислота (при раздражении) и вода (при смывании) поступают в стакан и выводятся наружу. Кроме того, на передней стенке камеры имеется закрывающееся окно для облучения препарата. Во время опыта поверхность кожи лягушки все время поддерживается влажной. Для этого на голову препарата укладывались полоски фильтровальной бумаги, смачивавшиеся периодически водою, поступавшею через тонкую резиновую трубку, один конец которой был выведен наружу. Отсчет времени скрытого периода производился от начала момента поступления кислоты в стакан, что соответствует на наших кимограммах подъему верхней кривой. Нами применялась 0,1% (оп. №№ 1—35) и 0,5% (опыты №№ 35—86) растворы серной кислоты комнатной т-ры; кислота наливалась в количестве 150 куб. см, при чем верхний уровень жидкости достигал голеностопного сустава.

В течение нашей работы, в качестве источников света при облучении мы пользовались дуговыми (опыты №№ 10—35), затем кварцевой лампой (оп. №№ 35—86). Последняя помещалась на расстоянии 50 см от окна. Перед окном мы ставили кварцевую линзу, в главном фокусном расстоянии которой находилась кожа спинки.

Облучение начиналось в опытах №№ 36—86 за минуту до раздражения кислотой, а в опытах №№ 1—35 за две минуты.

По вопросу о влиянии лучистой энергии на рефлекторную деятельность лягушки существует целый ряд работ. Основной факт: уменьшение скрытого периода рефлексов при исследовании по методу Тюрка при освещении декапитированной лягушки рассеянным солнечным светом был описан Н. Е. Введенским в 1879 г. (2). Затем появились работы Головина, Корани (Koranyi, 3, 1891), Бюдингена (Büdingen, 4, 1903), Кастанья (Castagna, 5, 1927). В 1930 г. Иоганнес (Johannes, 6), изучая комбинацию опти-

ческого и тактильного раздражителей, нашел при этом повышение возбудимости для последнего. Эффект связан с целостью thalamus'a и исчезает при удалении последнего.

Наряду с этими данными, говорящими о повышении рефлекторной возбудимости под влиянием облучения, находится ряд других, указывающих на торможение рефлекторной деятельности оптическими раздражителями. Так Лангендорф (Langendorf, 7, 1887) обнаружил усиление квакательного рефлекса у лягушки с перерезанными зрительными нервами; однако, эти данные встретили серьезные возражения со стороны Спode [Spode, 8, 1879].

Эта „двойственность“ литературных данных нашла свое разрешение в современном учении о взаимодействии рефлексов, на основе конкуренции между тормазным и возбудительным процессами, разработанном главным образом Шеррингтоном (Scherrington). Последний использовал, между прочим, для своих выводов ряд наблюдений над двигательным рефлексом при комбинации зрительного и кожного раздражений (Мерцбахер—Merzbacher), акустического и тактильного (Йеркс—Jerks).

Прежде чем приступить к нашим опытам, мы попытались выяснить влияние затемнения на рефлекторную возбудимость препарата. По этому поводу имеются интересные данные Бабака (Е. Babásk, 9), показавшего, что у лягушки, лишенной обонятельных долей, наблюдаются отчетливые изменения дыхательной ритмики при переходе от света к темноте. При этом особенно сказывается исключение зеленого монохроматического света, что действует возбуждающим образом; эта высокая возбудимость дыхательного центра удерживается во время пребывания животного в темноте.

Мы, со своей стороны, осуществили серию опытов, в которых первые раздражения проводились на свету и затем препарат затемнялся. Данные этих опытов приведены на табл. 1, из которой видно, что скорее следует говорить о понижении рефлекторной возбудимости в темноте. Во всяком случае, как выяснилось в дальнейшем, в нашей постановке опыта „темнота“ является фактором, обеспечивающим последующему световому раздражителю возможность оказать свое действие на фоторецепторные элементы кожи.

Пребывание исключительно в темноте для наблюдения положительного эффекта облучения не представляется особенно важным (табл. 2); но все же в нашей работе мы старались не сокращать предварительное затемнение препарата более чем до 20 мин.

ТАБЛИЦА I

Изменение скорости реакции при затемнении препарата

№№ оп.	С В Е Т					Т Е М Н О Т А							
	68	67	63	91	99	98	146	—158	—185				
13	68	67	63	91	99	98	146	—158	—185				
31	20	31		39		52	54	54					
15	45	56	82	146	156	129	217	188	274	380			
17	160	121	186			264	500	—400					
18	158	192	132	140		360	340						
25	21	108	176			280	270	268	275	265			
27	36	258				265	235	264	125	145	146		
28	2	2,5	6	17		95	135	150	121	113	126	134	130
29	17	16	15			29	22	17	17	21	40	50	34
24	45	190	183			142	375	258	340	385	428		
8	40	55	50			80	80	80	—80	80			

ТАБЛИЦА 2

Значение продолжительности предварительного затемнения для обнаружения положительного эффекта облучения.

№№ опыт.	Время преб. в темн.	Положит. эффект	Отриц. эффект	Всего
3, 31.	0 — 20'	2	—	2
5, 5а, 2, 11, 13, 14, 22.	20 — 30'	7	—	7
3а, 8, 18, 32а, 33.	30 — 40'	5	—	5
32, 29, 30, 1, 5, 28, 48.	40 — 50'	4	3	7
33а, 27, 25.	50 — 60'	2	1	3
10, 31а, 17.	60 — 90'	1	2	3

Наша работа может быть разделена на два этапа: 1) опыты с лягушками, содержащее черепной коробки которых через атлanto-окципитальное отверстие тщательно разрушалось пинцетом (№№ 1—36) и 2) опыты с специально оперированными животными (№№ 36—86).

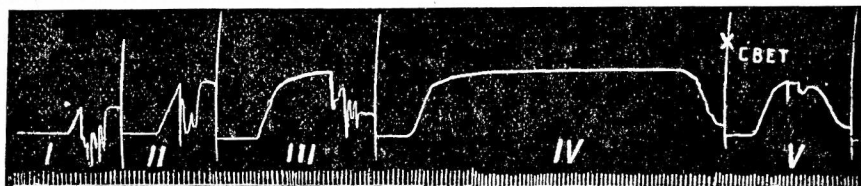


Рис. 1. Спинальный препарат.

Наблюдения, относящиеся к I серии, в общем подтверждают основной факт, найденный Н. Е. Введенским, а именно: облучение приготовленных таким образом лягушек в большинстве случаев ведет к уменьшению времени рефлекса. Кроме того, иногда удается отметить отчетливое усиление двигательной реакции.

Однако, наряду с этим мы отметили несколько случаев, в которых совершенно отчетливо обнаружился противоположный эффект — увеличение времени реакции на кислотный раздражитель. При этом в обоих случаях, очень существенным является тот факт, что влияние светового раздражения проявляется особенно отчетливо тогда, когда с течением опыта величина возбудимости по отношению к кислотному раздражителю оказывается достаточно пониженной. Световой раздражитель может не вызвать никакого изменения рефлекторной возбудимости, пока последняя относительно велика, и проявить себя при последующей пробе, когда возбудимость оказывается достаточно пониженной в течение опыта. Эти изменения возбудимости наблюдаются при пользовании методикой Тюрка и могут быть истолкованы, во всяком случае частично, как развитие адаптации по отношению к кислотному раздражителю¹.

Анализируя те случаи, в которых получилось увеличение времени реакции, мы отметили у большинства животных, давших подобный эффект, ряд явлений (хорошо сохранившиеся рефлексы на положение

¹ Часть опытов не дает столь равномерного хода увеличения времени реакции с течением опыта. Это в особенности относится к длительным опытам с таламическими препаратами. Подобные случаи мы выключали из нашего материала.

тела, характерная посадка), которые позволили заподозрить случайное сохранение таламической области. В связи с этим мы перешли к работе с препаратами, у которых определенные отделы центральной нервной системы удалялись оперативным путем за несколько дней до опыта. Таким образом нами были приготовлены 2 серии лягушек: 1) бульбарные и 2) таламические, результаты облучения которых приведены на табл. 3 и 4.

Из табл. 3 можно видеть, что в 8 опытах из приведенных 10 мы имеем заметный положительный эффект и, именно, в сторону уменьшения времени реакции при приложении кислотного раздражителя „на свету“.

Кроме того, эффект облучения в сторону уменьшения времени реакции обнаруживается в некоторых опытах и при повторном облучении (№ 50, 51). В опыте № 67 мы наблюдаем при дважды произведенном облучении в обоих случаях совершенно отчетливое удлинение скрытого периода кислотного рефлекса. В опыте № 58 обнаруживаются сложные отношения между двумя действующими раздражителями: а именно, при исследовании реакции на кислотный раздражитель „на свету“ ее время оказывается укороченным сравнительно с предыдущей, проведенной в темноте, но зато при последующем за „световым“ определением — время реакции оказывается удлиненным. Необходимо отметить, что эта картина наблюдается только при первом облучении. В том же опыте, при втором облучении — результат совмещения светового раздражителя оказывается более типичным для всей серии, а именно „на свету“ скрытый период укорочен, без удлинения при последующих определениях.

На табл. 4 приведены результаты облучения таламических препаратов. При рассмотрении приведенных данных можно отметить их известное отличие от предыдущей серии. Уменьшение времени реакции, характерное для последней, отчетливо выражено только в одном случае (оп. № 49). Об аналогичном эффекте облучения можно было бы говорить в опыте № 46, если бы можно было исходить из одной низкой цифры возбудимости в пробе предшествующей облучению (72 сек.) после целого ряда проб, дававших величины иного порядка, близкие к полученным после облучения (40—59 сек.).

Почти все остальные опыты серии довольно однозначны, т. е. мы наблюдаем удлинение времени реакции при облучении (№№ 47, 48, 56), или уменьшение при облучении с удлинением (обратимыми) при последующих определениях после „пробы“ на свету №№ 52, 54 (дважды), 57, 60 (дважды).¹

Таким образом, как нам кажется, мы можем сделать вывод о том, что нельзя говорить о „возбуждающем“ или „тормозящем“ действии света на рефлекторную деятельность. В каждом отдельном случае совмещения двух раздражителей, одним из которых является лучистая энергия, результат может быть различным в зависимости от целого ряда условий. Одно из них, как нам



Рис. 2. Таламический препарат.

¹ См. выноски на стр. 477.

Изменение скорости реакции при облучении бульбарных лягушек.
Стрелка $\downarrow$ стоит перед кислотным раздражением на свету

[illegible]

Измененне скорості реакцыі пры аблученні таламических лягушек.

[illegible]

ТАБЛИЦА 5

Изменение скорости реакции при облучении таламических лягушек с предварительной полной симпатэктомией

№№ оп.	ТЕМНОТА										СВЕТ										Примечания	
	7	6	16	17	18	8	24	30	42	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Оп. 68.	Оп. 81.
66	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
67	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Оп. 68.	Оп. 81.
68	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
77	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Оп. 68.	Оп. 81.
85	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
86	2	3	16	17	18	8	24	30	42	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Оп. 68.	Оп. 81.
79	3	6	18	18	18	18	24	30	42	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
81	2	10	18	18	18	18	24	30	42	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Оп. 68.	Оп. 81.
82	0	4	16	17	18	8	24	30	42	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
83	0	5	18	18	18	18	24	30	42	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Оп. 68.	Оп. 81.
84	4	13	24	24	24	24	30	35	40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
50	0	9	20	20	20	20	25	35	40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Оп. 68.	Оп. 81.

Оп. 68. При вскрытии обнаружены оставш. не перерезанными: rami communic. к IX нерву (справа) и trunc. sympathic. То же: rami com-tes кVI нерву и правые ганглии II и III нервов.

Оп. 5⁰. Оставлены: rami com-tes к VII, VIII и IX нервам правой стороны.

кажется, наметилось в нашей работе, а именно — наличие или отсутствие у препарата таламической области. В этом случае отмечается склонность к отрицательному балансу совмещения.

Истолкование роли thalamus'a для указанного нами феномена представляется возможным с точки зрения тех взглядов на этот отдел центральной нервной системы лягушки, которые развиваются в последние годы проф. Л. А. Орбели. Как известно, А. В. Тонких (1925) обнаружила на лягушках влияние симпатической иннервации на скорость реакции при кислотном раздражении кожи (по Тюрку). Затем тот же вопрос о влиянии sympathicus'a на кожные и сухожильные рефлексы у собак изучался д-ром К. И. Кунстман (1926) и позднее д-ром А. А. Волоховым. В результате этих работ с несомненностью выяснилось, что влияние sympathicus'a распространяется на центральную нервную систему.

Кроме того чрезвычайно важный факт был получен в 1926 г. А. В. Тонких, которая показала, что сеченовское торможение представляет собою результат раздражения высших вегетативных центров, находящихся у лягушки в таламической области, и осуществляется через посредство симпатической нервной

Следует отметить, что результат облучения не изменяется при предварительной энуклеации обоих глаз (оп. №№ 52, 54, 56, 60). Таким образом мы признаем за кожей лягушки несомненную фоторецепторную функцию. Это совпадает с данными П. Бера (P. Bert) и Молешотта (для лягушки), Бабака (для амбистомы), Грабера (Graber) — для тритона, Пирса (Pearse) — для жабы, Дюбуа (Dubois) — для Proteus anguineus. См. литерат. (14).

системы (см. так же Стрельцов, Лебединский и Стрельцов, Гершуни и др.).

С этой точки зрения нам представилось очень интересным попытаться проследить роль симпатической иннервации в разбираемом нами феномене. С одной стороны, мы имеем твердо установленные факты передачи тормозящих влияний со стороны таламуса через симпатическую нервную систему, а с другой—тесное отношение симпатической иннервации к хроматофорам кожи (Худорожева, из лаборатории Орбели), с которыми может быть связана фоторецепторная функция.

В этих вопросах мы попытались разобраться, поставив особую серию экспериментов с таламическими препаратами при одновременном удалении всей симпатической нервной системы.

За различные промежутки времени до опыта (от 40 мин. до 24 часов), через боковой разрез мы производили перерезку всех *gami communicantes* и удаление ганглиев II и III нервов. При этом обычно на стороне разреза эти последние перерезались. Надо отметить большой процент неудачных опытов, в которых препарат, в условиях нашего опыта, очень скоро погибал при явлениях полного прекращения рефлекторной деятельности и остановки сердца в диастоле. Почти во всех опытах операция проверялась последующим вскрытием. Это имеет особенно важное значение, так как уже А. В. Тонких показала, что достаточно в сеченовском опыте оставить один *gamus communicans* для того, чтобы тормозные процессы получили свое полное развитие. С этим обстоятельством мы столкнулись и в нашей работе. В опыте № 50 были нарочно оставлены *gami c-tes* VII, VIII и IX и мы наблюдали красивую картину тормозящего действия света; в опытах №№ 68, 81, где обнаружился аналогичный эффект облучения, мы нашли случайно не пререзанными следующие веточки: опыт № 68—*gam. comm.* к IX нерву правой стороны и правый же *truncus sympath.* № 81 *gamus communicans* к VI нерву и ганглии II и III нервов справа. Эти опыты, вместе с опытом № 50, служат одновременно контролем к этой серии, показывающим, что эффект облучения не пропадает после операции, связанной с повреждением целостности части кожи и ее нервов.

Просматривая нашу табл. 5, можно убедиться в том, что полная симпатэктомия не влечет за собою утраты фоторецепторной функции кожи. Но зато из 10 приведенных опытов, мы наблюдали укорочение скрытого периода в 5, не связанное с последующим торможением, как это было в типичных случаях таламической лягушки. Облучение в остальных случаях оставалось безрезультатным.

Мы попытались так же подойти к вопросу об участии в фоторецепторной функции симпатической иннервации, работая с препаратами, у которых за сутки до опыта было произведено удаление 1—6 включительно задних корешков и при этом мы не наблюдали сколько-нибудь отчетливого изменения рефлекторной реакции при облучении.¹ Однако, эти опыты немногочисленны, кроме того по условиям методики при „положительном эффекте“ очень трудно исключить полностью освещение участков кожи, сохранивших чувствительную иннервацию.

В заключение мы выражаем нашу благодарность проф. Л. А. Орбели за руководство проделанной работой и постоянные указания.

Поступило в редакцию
25 янв. 1933 г.

¹ Последнее в этих случаях было локализованным; освещался небольшой участок денервированной кожи, при затемнении всей остальной поверхности кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lothar Meyer. 'Arch. f. Anat. u. Physiol. 1854.—6. Цит. по W. Biedermann. Arch. f. d. ges. Physiol. 1892, B. 51.—455.—2. Н. Е. Введенский. Bull. de L'Akad. Imper. des sciences S. Petersb. 1879—25. 349. Курс физиолог. животных и человека 1913 т. I в. 1—3. Koranyi. Zentralbl. f. Physiologie 1892; 6.—4. Büdingen. Zeitschr. physik. u. diät. Therapie 1903; 6; 272 (цит. по (16)).—5. Castagna. Arch. di Sc. biol. 1927; 10; 21 (цит по (16)).—6. Johannes. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys. 1930; 224; 372.—7. Langendorf. Arch. f. d. ges. Physiologie 1877, Heft 4 и 5.—8. Spode. Arch. f. d. ges. Physiologie 1879. 113.—9. E. Baback. Zeitschr. f. Sinnesphys. 47, 331 Цит. по Zentralbl. f. Physiologie 1913, 1047. Idem. Pflug. Arch. f. d. ges. Physiol. 1910 Idem. Ibid. 1913, 146; 462.—10. Л. А. Орбели. Б. М. Э. т. VI. Труды II Всес. съезда физиол. 1926 г. стр. 16 и 262. Труды III Всесоюзн. съез. физиолог. 1928, стр. 239 Врачебная газета 1930 г. Физиологич. журн. СССР. 1932; 15;—11. А. В. Тонких. Русск. физиолог. журн. 1925; 8; 31 Труды II Всес. съезда физиол. 1926, стр. 263. Русск. физиолог. журн. 1926; 9. Ibid. 1927; 10; 85. Ibid. 1930; 13; II.—12. К. И. Кунстман. Изв. Научн. инст. им. Лесгафта 1928; 14; 59. Труды II Всесоюзн. съезда физиол. 1926; стр. 263. Труды III Всесоюзн. съезда физиол. 1928, стр. 244.—13. А. А. Волохов. Труды III Всес. съезда физиологов. 1928, стр. 245. Арх. биол. наук 30; 389.—14. Стрельцов. Архив биологических наук.—15. Лебединский и Стрельцов. Berichte d. Gesell. rus. Physiol. 1926. Н. 3.—16. Гершуни. Русск. физиол. журн. 1930; 13; 667 и 680.—17. C. Hess. Vergleichende Physiologie des Gesichtssines 1912.—18. Худорожева. Русск. физиол. журн.—19. Pinkussen. Photobiologie. 1930.

WIRKUNG DER BESTRAHLUNG AUF DIE RÜCKENMARKREFLEXE

Von A. W. Lebedinski und L. T. Zagorulko

Aus dem Physiolog. Laborat. der Militär-Mediz. Akad. (Vorst. — Prof. L. A. Orbeli)

1. Die Verfasser untersuchten die Wechselwirkung einer Kombination des Licht-und Säurereflexes beim Frosch. Bei der Arbeit mit Bulbarpräparaten beobachteten die Verfasser in der Mehrzahl der Fälle bei der Bestrahlung eine Verkürzung der latenten Periode der reflektorischen Reaktion (nach Türk) und zuweilen eine Verstärkung der motorischen Reaktion. Bei Thalamuspräparaten wurde eine Verlängerung der latenten Periode beobachtet, welche zuweilen bei der Probe zum Ausdruck kam, die auf die „bei Licht“ durchgemachte Probe folgte. Bei vorläufiger vollständiger Sympathektomie blieb bei den Thalamuspräparaten die für diese letzteren typische Reaktion auf die untersuchte Kombination der Reizmitteln aus.

2. Die vollständige Sympathektomie schliesst die photorezeptorische Funktion der Haut nicht aus.

3. Die nachgewiesene Abhängigkeit zwischen dem Resultat der gleichzeitigen Wirkung von zwei Reizmitteln (Beschleunigung oder Verlangsamung der reflektorischen Reaktion) und der Beibehaltung oder Entfernung der Thalami optici deuten die Verfasser in Uebereinstimmung mit den Angaben der Schule von Prof. Orbeli, welche das Vorhandensein in der Thalamusregion des Frosches von höheren vegetativen Zentren bewiesen haben, deren Reizung die Entstehungsquelle von hemmenden Wirkungen auf das Zentralnervensystem ist, welche vermittels der sympathischen Innervation zustande gebracht werden. Auf Grund dieser Tatsachen nehmen die Verfasser an, dass bei vorhandenen Thalami die Kom-

bination der gleichzeitigen Wirkung von zwei Reizmitteln die Neigung zur Entwicklung eines Hemmungsprozesses herbeiführt. Dabei wird keinesfalls im voraus entschieden, ob die von den Verfassern gefundene Abhängigkeit eine universale Bedeutung hat oder sich nur in bezug auf den Fall der Kombination des Licht-und Säurereizmittels kund tut.

4. In einem gewissen Prozentsatz der Fälle wird bei der Verdunklung des Präparats eine Herabsetzung der reflektorischen Erregbarkeit beobachtet.

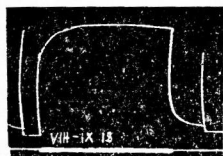
К ВОПРОСУ О СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ

(Экспериментальная проверка опытов проф. Наканиши)

С. Нарикашвили

Из физиологическ. лаборатории Тифлисс. государ. ун-та (зав.—проф. И. С. Беритов)

Сравнивая кривые, полученные при раздражении передних (VIII и IX) корешков одной стороны и седалищного нерва другой стороны проф.



Наканиши в своей работе отмечает, что кривая мышечного сокращения при раздражении седалищного нерва является гораздо более высокой, благодаря добавочному усилению сокращения, и с большим последствием, чем кривая, вызванная раздражением передних корешков, которые якобы всегда меньшей высоты, без добавочного нарастания и сопровождается меньшим последствием.

Рис. 1. Кривая мышечного сокращения, полученная при тетаническом раздражении VIII и IX передних корешков левой стороны. Порог замыкательного удара 66 см.; замыкательного — 28 см.; м. к. р. 18 см. Кривая сравнительно низкая, без добавочного нарастания и с малым последствием.

Отсюда он приходит к заключению, что своеобразный эффект при раздражении седалищного нерва зависит от раздражения находящихся в седалищном нерве постганглионарных симпатических волокон, которые, действуя непосредственно на мышечные волокна, именно—на саркоплазму—изменяют характер мышечного сокращения в вышеуказанном виде.

Нами были повторены опыты проф. Наканиши и причем мы пользовались указанной им методикой.

После эфирного наркоза и децеребрации вскрывался у лягушки (*Rana esculenta*, var. *Ridibunda*) спинно-мозговой канал. С одной стороны (правой) перерезывались все корешки, как стороны отпрепаровывался седалищный нерв для раздражения и перерезывались все ветки, отходящие от нерва в области бедра, а так же п. *peroneus*. С другой стороны (левой) перерезывались все чувствительные и VII и X двигательные корешки. VIII и IX двигательные корешки этой стороны также перерезывались, но возможно проксимально, ибо они брались для раздражения. На бедре этой стороны также обнажался седалищный нерв и перерезывались все ветки, отходящие в этой области от него, а также п. *peroneus*. Особо обозначался m. *gastrocnemius* с обеих сторон для микрографической записи.

Раздражение производилось индукционным током; в первичной цепи был аккумулятор—2-вольт. и электромагнитный прерыватель Бернштейна с колебанием 10—14 в 1". Ртутный контакт последнего промывался проточной водой. Вторичная катушка индукторнума с помощью вины соединялась с двумя парами платиновых электродов: одна пара для передних корешков, а другая—для седалищного нерва. Сперва записывалось тетаническое сокращение от раздражения передних корешков одной стороны, а потом—от седалищного нерва другой стороны.

Полученные кривые свидетельствуют, что в некоторых случаях (если раздражать как передние корешки, так и седалищный нерв,

согласно указаний Наканиши, силой в 18 см расстояния катушек), кривая при раздражении седалищного нерва будет показывать добавочное и притом постепенное усиление (рис. 2), чего нет на кривой, полученной при раздражении передних корешков (рис. 1).

Однако, учитывая пороги раздражения этих нервов и различную степень действия замыкательных ударов в отношении седалищного нерва и передних корешков, мы находили, что при 18 см расстояния катушек условия раздражения для того и другого нерва были не одинаковы; мы нашли, что при раздражении передних корешков замыкательные удары начинают действовать при межкатушечном расстоянии в 25—30 см, в то время как при раздражении седалищного нерва такое же действие начинается при 20—18 см. Оказалось, что если передние корешки раздражаются при 25—30 см, когда действие замыкательных ударов является субминимальным или минимальным, в некоторых случаях получается совершенно такое же добавочное и постепенное нарастание кривой, какое получалось на тех же животных с седалищного нерва при более сильном раздражении (см. рис. 3, где верхняя кривая записана при раздражении передних корешков, а нижняя — при раздражении п. tibialis; цифры отмечают межкатушечное расстояние в сантиметрах). В таких случаях и общая высота сокращения, а также последствие от раздражения передних корешков почти такое же, как от седалищного нерва (см. те же кривые).

Надо принять во внимание то обстоятельство, что передние корешки сравнительно хуже защищены покровными оболочками, поэтому легче повреждаются во время операции, а также легче и быстрее высыхают, чем седалищный нерв. Не надо забывать также, что передние корешки перерезываются и потому в них безусловно нарушается кровообращение, тогда как седалищный нерв раздражается не перерезанным. Из всего этого следует, что седалищный нерв должен находиться всегда в лучшем функциональном состоянии, чем передние корешки. Вследствие этого совершенно понятно, что эффекты, получаемые от передних корешков, могут быть значительно слабее, чем от седалищного нерва. Это, напр., хорошо видно на рис. 4, где первая кривая, записанная от раздражения передних корешков, падающая, с самого начала указывает на первую стадию парабитического состояния последних, а вторая кривая, полученная на той же лягушке от раздражения седалищного нерва, дает постоянно нарастающую кривую; третья кривая дает комбинацию этих раздражений, из которых видно, что высота сокращения от передних корешков, несмотря на максимальную силу раздражения, является далеко не

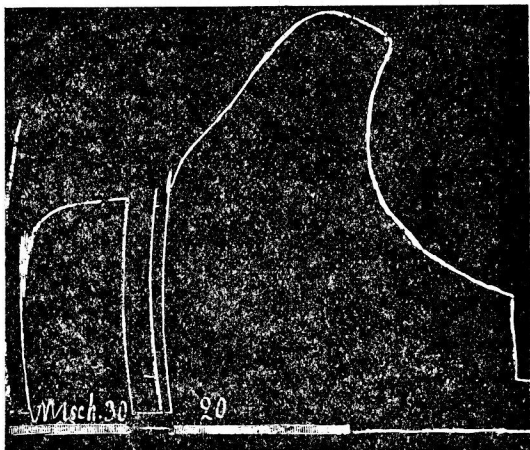


Рис. 2. Кривые мышечного сокращения, записанные при тетаническом раздражении седалищного нерва правой стороны. Порог размык. удара 60 см, замыкат. — 19 см. Первая кривая записана при к. р. — 30 см, она низка и без контрактуры; вторая кривая получена при м. к. р. 20 см.; высота сокращения постепенно нарастает; она вдвое больше и притом с длительной и сильной контрактурой.

максимальной; очевидно, не все нервные волокна раздражаются, благодаря их альтерации и парабииотизации.

На основании данных опытов мы приходим к следующему заключению:

1. Явление добавочного нарастания мышечной кривой, принятое проф. Наканиши за доказательство регулярного влияния симпатикуса на скелетную мышцу, вызвано суммацией раздражающего действия минимальных и субминимальных замыкательных ударов. Для седалищного нерва эта суммация имеет место при межкатушечном расстоянии 20—18 см, для передних корешков — при 25—30 см. Поэтому при 18 см расстояния катущек суммация для перед-

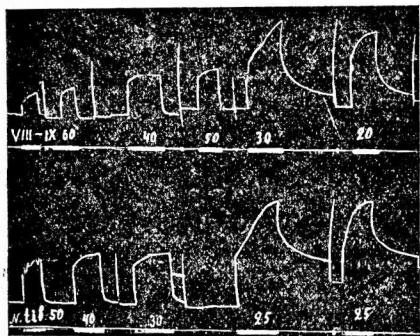


Рис. 3. Верхняя кривая записана при раздражении передних корешков, а нижняя — при раздражении п. tibialis. Порог размыкательного удара для передних корешков ниже 60 см., замыкат. же 40—42 см. Корешки не перерезаны. Порог размыкательного удара для п. tibialis 58—60 см., а замыкат. 25 см., сила раздражения отмечена на кривой в сантиметрах. По кривой видно, что эффекты в обоих случаях получают одинаковые, как до действия замыкат. удара, так и после него. При слабых раздражениях в обоих случаях плато высоты сокращения параллельно абсциссе и сокращение заканчивается без контрактуры. Кривая, записанная при раздражении передних корешков при м. к. р. 30 см., постепенно нарастает вдвое с большим последствием, чем при слабых раздражениях. Так же и с п. tibialis, при м. к. р. 30 см. кривая низкая без контрактуры, тогда как при м. к. р. 25 см. кривая вдвое нарастает и заканчивается сильным последствием.

корешков слабее и не дает такого контрактурного последствия, как от раздражения седалищного нерва, объясняется тем, что передние корешки обычно находятся в худшем функциональном состоянии, чем седалищный нерв, в виду более сильного механического повреждения и более сильного расстройства кровообращения.

3. Итак, гипотеза проф. Наканиши насчет прямой симпатической иннервации скелетной мускулатуры не может быть признана в какой-либо мере обоснованной данного рода опытами.

В заключении считаю приятным долгом выразить искреннюю благодарность проф. И. С. Беритову за предложенную тему, руководство данной работой и указание литературы.

Поступило в редакцию
15 марта 1933 г.

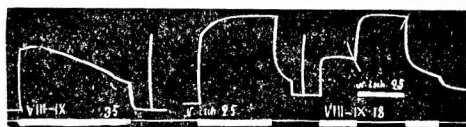


Рис. 4. Первая кривая записана при раздражении передних (8 и 9) корешков (м. к. р. 35 см.) Частота раздражения 15 в 1. Как видно кривая при раздражении постепенно падает, что показывает плохое функциональное состояние передних корешков (порог размыкат. удара 44 см.). Вторая кривая записана при раздражении седалищного нерва того же животного (м. к. р. 25 см.), кривая высокая и нарастающая, что показывает лучшее функциональное состояние седалищного нерва. Третья кривая записана поочередным раздражением передних корешков (8 и 9) и седалищного нерва одного и того же животного с помощью випы. Сила раздражения 18 см. При раздражении передних корешков кривая низкая, при переходе на седалищный нерв — кривая увеличивается, при обратном переходе кривая опять уменьшается и т. д.

них корешков невозможна, ибо тут замыкательные удары являются максимальными.

2. То явление, что очень часто сокращение от раздражения передних

ЛИТЕРАТУРА

1. M. Nakanishi. „Über den Einfluss d. regulatorischen (autonomen) Nervensystems auf d. Skelettmuskeln. 4. Die Technische Korrektion meines früheren Versuches an Fröschen, wo ich d. Wirkung d. regulatorischen Nerven auf d. tätigen gastrocnemius untersuchte, in dem ich d. Spinalnerv zentral und peripher von den R. commun. reizte“. — The Keijo Journal of Medicine, vol. 2, № 4. 1931.

ZUR FRAGE ÜBER DIE SYMPATHISCHE INNERVATION DER
SKELETTMUSKULATUR

(Eine experimentale Nachprüfung der Versuche von Profes. Nakanishi).

von S. Narikaschwili

Aus dem physiologischem Laboratorium d. Staatsuniversität zu Tiflis.

(Vost.—Prof. I. S. Beritof)

Zusammenfassung

1. Die Erscheinung des accessorischen Anwachsens der Kontraktionskurve des Muskels, die von profes. Nakanishi als einen Beweis der regulatorischen Wirkung des Sympathicus auf die Skelettmuskel angenommen wurde, wird durch eine Summation der Reizwirkungen minimaler und subminimaler Schliessungsschläge hervorgerufen. Für n. Ischiadicus findet diese Summation bei dem R. A. 20—18 cm für vordere Spinalwurzeln bei 30—25 cm. statt. Summation ist für die vorderen Wurzeln bei 18 cm unmöglich, weil in diesem Falle die Schliessungsschläge maximal sind.

2. Die Erscheinung, dass sehr oft die Kontraktion bei der Reizung der vorderen Spinalwurzeln schwächer ist, und keine solche Nachwirkung hat, wie bei dem Reize des n. Ischiadicus, erklärt sich da durch, dass die vorderen Spinalwurzeln, infolge stärkerer mechanischer Schädigung und grösserer Störung des Blutkreislaufes sich gewöhnlich in seinem schlechteren funktionellen Zustande befinden, als der Ischiadicus.

3. Prof. Nakanishi's Hypothese einer direkten sympathischen Innervation der Skelettmuskulatur, kann also nicht angenommen werden, da sie keineswegs von Versuchen solcher Art bestätigt wird.

ВЛИЯНИЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА УТОМЛЕНИЕ МЫШЦЫ В УСЛОВИЯХ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Д. Гедевани

Из физиологической лаборатории Госуд. ун-та Грузии—Тифлис (зав.—проф. И. С. Беритов)

Введение

Как это было впервые показано Гинецинским (8) из лаборатории проф. Орбели, эффект от раздражения симпатической нервной системы (с. н. с.) на поперечно-полосатой мышце достаточно отчетливо проявляется только в том случае, когда мышца приведена в гиподинамическое состояние. Гинецинский раздражал одиночными индукционными ударами VIII и IX передние корешки до утомления мышцы на „обескровленном“ препарате лягушки; „обескровливание“ достигалось поперечной перерезкой лягушки и удалением внутренних органов. На фоне развившегося утомления добавлялось раздражение симпатического ствола (симпатикус) на уровне 7-го ганглия, что вызывало усиление сокращений мышцы.

В работе, проведенной под руководством проф. Беритова (2), нам удалось показать, что в сосудах и капиллярах „обескровленной“ этим способом мышцы имеется еще значительный запас крови (микроскопическое наблюдение). При раздражении симпатикуса происходит интенсивное передвижение остатков относительно свежей крови из суженых артерий в капилляры; благодаря этому происходит вымывание продуктов мышечного метаболизма, накопившихся во время утомления в мышечных клетках, что обуславливает временное восстановление работоспособности утомленной мышцы, выражающееся в усилении сокращений; вне такого передвижения отсутствует и симпатический эффект на мышце; зависимость усиления мышечных эффектов от передвижения остатков крови из артерий в капилляры особенно хорошо выяснилась в следующем опыте (2): если в глубокой стадии утомления мышцы временно восстановить кровообращение, то сейчас же, одновременно с появлением тока крови в капиллярах, происходит нарастание кривой утомления, подобно „симпатическому эффекту“. Таким образом нам удалось показать, что в условиях остановленного кровообращения „симпатический эффект“ на мышце всецело зависит от вазомоторных эффектов симпатикуса¹.

¹ П. А. Некрасов (10) не соглашается с даваемым нами объяснением на том основании, что на IV Всесоюзном съезде физиологов в прениях по докладу проф. Беритова целым рядом оппонентов была показана недостаточность этого объяснения для разбираемого случая и невозможность им объяснить ряд других экспериментов, особенно без наличия фона утомления. Очевидно, что в основе „других экспериментов“ и причина лежит другая; это удалось нам (3) показать, напр., в отношении протекания стрихнинных судорог на нормальной и симпатикотомированной конечности: причиной более слабых судорог на симпатикотомированной конечности оказалось более сильное отравление стрихнином моторных нервных окончаний в мышце.

Ряд работ, вышедших из лаборатории Ашера [Майбах (18), Лабгарт (17), Шарле (14), а также и работы других авторов [(Некрасов (9) и др.)] подтверждают факт влияния раздражения симпатикуса на утомление изолированной мышцы. Однако, несмотря на улучшенную по сравнению с первыми опытами Гинецинского методику и некоторые вариации в самой постановке опытов (напр., Майбах и др.) мышцу помещают в бремзеровский раствор, постоянно сменяемый) явление временного увеличения работоспособности утомленной мышцы при раздражении симпатикуса и в этих случаях следует объяснить теми же причинами, какие были найдены нами в отношении данных Гинецинского.

Ряд авторов для получения симпатических эффектов на кривой утомления мышцы, вместо непосредственного раздражения симпатического ствола применял раздражение симпатических центров в спинном мозгу (Гершун и 4), вызывая периферическими раздражениями общее рефлекторное возбуждение спинного мозга, (Гинецинский (7), получал возбуждение спинного мозга при общем стрихнинном отравлении, или раздражал высшие автономные центры в таламической области (Гершун и 5). Понятно, что и здесь картина по существу не меняется, так как в конечном счете для получения симпатических эффектов на мышце совершенно безразлично, каким путем будет возбуждаться симпатический ствол.

Более сложным является вопрос влияния с. н. с. на скелетную мышцу в физиологических условиях, т. е. в условиях сохраненного кровообращения или перфузии физиологического раствора. Как показал целый ряд исследований, и здесь так же, как и на изолированной мышце, эффект от раздражения симпатикуса вполне отчетливо проявляется только на фоне утомления мышцы.¹

Гинецинский, Нехорошев и Тетяева (8) показали на кошках и собаках, что если в стадии утомления передней мышцы голени, вызванного путем раздражения нерва отдельными индукционными ударами, добавлять раздражение симпатикуса, то это может вызвать или повышение, или понижение высот мышечных сокращений. Последний феномен авторы склонны рассматривать как эффект от сосудистого спазма; усиление же сокращений они решительно относят за счет прямого симпатического влияния на мышцу. Опыты Бэттер (11) на кошках вполне подтверждают фактический материал вышеназванных авторов. Так как при раздражениях симпатикуса получалось уменьшение объема мышцы, а кровяное давление повышалось, что указывает на сужение сосудов, то автор не считает возможным наблюдаемое усиление сокращений отнести за счет улучшения кровоснабжения мышцы. Упомянутые эффекты этот автор также относит за счет прямого симпатического влияния на мышцу. Бэттер получала усиление мышечных сокращений при раздражении симпатикуса и до развития утомления мышцы.

Аналогичные опыты Ван-Дейка (19) на голубях (автор исследовал мышцы крыла) подтверждают эти результаты.

Имеются и работы [Вастль (20) и др.], отрицающие влияние раздражения симпатикуса на утомление мышцы, находящейся в условиях кровообращения. Однако, эти отрицательные результаты нужно отнести скорее за счет несоблюдения всех тех условий опыта, которые необходимы для получения симпатического эффекта на мышце.

Выяснению этих условий и механизма влияния симпатикуса на утомление скелетной мышцы в условиях кровообращения и посвящена эта работа.

Методика

Опытным материалом служили зимние лягушки, подогретые до 25° С, а также летние лягушки. Препарат приготавливался следующим образом: со стороны спины удалялся копчик и часть подвздошной кости. Перерезывались VII, VIII, IX и X спинномозговые нервы у выхода их из позвоночника. Симпатический ствол одной стороны осторожно отпрепаровывался от аорты, брался на лигатуру и перерезался выше 7-го ганглия. На другой стороне VII, VIII, IX и X спинномозговые нервы перерезались ниже присоединения к ним соединительных ветвей.

Седалищный нерв раздражался на бедре максимальными размыкательными индукционными ударами 25—50 раз в минуту. Такой способ раздражения смешанного нерва, содержащего и симпатические волокна, применялся целым рядом авторов без вреда для опыта, так как при применяемом редком ритме раздражения обычно возбуждаются только соматические волокна нерва. Под седалищный нерв подводились платиновые

¹ В этой статье мы не будем касаться тех работ, где гиподинамическое состояние мышцы достигалось отравлением.

электроды, которые были залиты парафином, кроме узкой бороздки. для помещения нерва. Сверху электроды покрывались еще лигнином, обильно смоченным в рингеровском растворе. В первичной цепи 2-вольтовый аккумулятор, санный аппарат Д—Б—Р и метроном с ртутным контактом. Ртуть непрерывно промывается текучей водой. Симпатический ствол раздражается тетанизирующим током (60 раз в 1") на уровне 7-го ганглия; электроды платиновые с межполюсным расстоянием около 1 мм. Симпатический ствол обильно смачивается рингеровским раствором все время опыта. Здесь в первичной цепи также 2-вольтовый аккумулятор и индукторий Д—Б—Р. Моменты раздражения симпатикуса отмечают электромагнитным сигналом. Сила раздражения указывается отдельно под каждой кривой в сантиметрах расстояния катушек. Регистрируемая икроножная мышца, с которой была отпрепарована кожа, наблюдалась под микроскопом при малом увеличении все время опыта. Поверхность мышцы освещалась сильным источником света. Свет от лампочки проводился последовательно через 2 выпуклые линзы. Между препаратом и источником света находился водяной холодильник. Чтобы предохранить поверхность мышцы от высыхания, последняя возможно чаще смачивается раствором Рингера.

Результаты опытов

Как это выяснилось из микроскопического наблюдения, кровообращение в нижних конечностях лягушки полчаса спустя после операции симпатэктомии бывает довольно вялое, по сравнению с нормальной лягушкой. Кровь в артериях передвигается медленно, в некоторых капиллярах кровь не двигается.

Замедление тока крови можно объяснить следующим образом. Благодаря перерезке симпатического ствола получается паралич сосудистых стенок в конечности. Это ведет к сильному расширению сосудистого русла, что вместе с потерей части крови и плохом общем состоянии животного в связи с операцией, обуславливает замедление тока крови в конечности. Факт замедления тока крови в симпатикотомированной конечности в первые часы после операции не противоречит тому общеизвестному факту, что в дальнейшем на оперированной конечности обычно наблюдается гиперемия.

Новейшие исследования Херрика, Эссекса и Бэльдса (16), которые на собаках весьма точным методом, основанным на измерении температуры протекающей в бедренной артерии крови, подогреваемой токами высокой частоты, изучали эффект симпатэктомии на количество протекающей через конечность крови, — привели авторов к выводу, что это количество сейчас же после операции заметно не меняется.

Этими же авторами было обнаружено, что эфирный наркоз вызывает полный паралич сосудистых стенок. Несмотря на такое сильное расширение сосудистого русла, количество протекающей через артерию крови, как было указано выше — не меняется. А это возможно только при том условии, когда скорость движения крови в артериях замедлена, что и подтвердилось нашими микроскопическими наблюдениями. Причиной замедления тока крови, видимо, является одновременное действие двух факторов: расширения сосудистого русла и плохого функционального состояния животного в связи с операцией (потеря части крови и т. д.).

Однако, следует указать, что замедленное кровообращение вскоре после операции симпатэктомии может иметь место и без эфирного наркоза, на что указывают наши наблюдения.

На фоне такого вялого кровообращения и записывалась кривая утомления мышцы. Когда высоты сокращений в достаточной степени уменьшались, раздражался симпатикус. В связи с раздражением симпатикуса кровообращение на время значительно улучшалось: если до раздражения симпатикуса кровь в артериях передвигалась медленно, а во многих капиллярах вообще не было кровообращения, то в первое время раздражения симпатикуса движение крови в артериях ускорялось, а в тех капиллярах, где не было кровообращения, кровь начинала очень интенсивно передвигаться; спустя же 30—60" ток крови замедлялся или совсем останавливался. Через известный скрытый период (5—15") сокращения мышцы становились немного выше (рис. 1В). Спустя 1 минуту или больше, несмотря на продолжающееся раз-

дражение симпатикуса, сокращения, в связи с замедлением кровотока, начинают падать. В тех случаях, когда раздражение симпатикуса не давало эффекта в смысле ускорения кровотока, отсутствовал и симпатический эффект на мышце.

Явление это объясняется следующим образом: благодаря замедленному кровообращению, накопление продуктов мышечного метаболизма достигает большей степени, чем обычно при нормальном кровообращении. Понятно, что известной силы раздражения симпатикуса, вызывая, как это сейчас с достоверностью доказано, не только сужение артерий, но и одновременное открывание новых капилляров, будет создавать все условия для усиления кровотока через мышцу и улучшать ее функциональное состояние.

Сужение артерий и одновременное открывание новых капилляров для кровотока, при раздражениях симпатикуса наблюдали на мышцах кошки Гартманы, Эванс и Уолькер и также многие другие авторы на других животных.

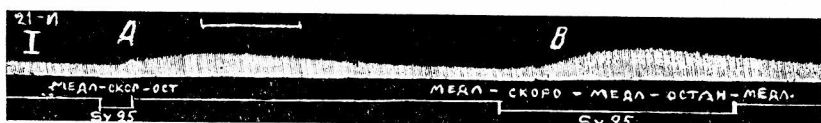


Рис. 1. Спинномозговая лягушка с сохраненным кровообращением. Икроножная мышца. В стадии утомления мышцы раздражается симпатикус на уровне 7-го ганглия. В опыте А кратковременное раздражение симпатикуса вызывает усиление сокращений, продолжающееся около минуты; затем сокращения начинают падать. Весь эффект приходится в последствии. В опыте В дается длительное раздражение симпатикуса; оно вызывает в общем такое же усиление сокращений; последние и здесь через одну минуту начинают падать, несмотря на продолжающееся раздражение симпатикуса. Характер изменений кровообращения отмечен под кривой утомления.

При некоторых средних силах раздражения симпатикуса может происходить настолько сильное сужение артерий, что это может вызвать остановку кровообращения. Однако, на фоне замедленного кровообращения, начальный эффект от раздражения симпатикуса— это все таки ускорение тока крови.

Это и подтвердилось дальнейшими наблюдениями. Напр., на некоторых лягушках относительно слабое раздражение симпатикуса дает ускорение тока крови и обычное повышение высот сокращений мышцы (рис. 2 А) в виде одной „волны“. Более сильные раздражения дают двухфазный эффект: вместо одной волны, получается две следующие друг за другом (рис. 2 В).

Явление это объясняется следующим образом (наблюдение в микроскоп): на фоне замедленного кровотока, раздражение средней силы вначале, как и в случае слабых раздражений симпатикуса, возвращает тонус сосудистым стенкам и открывает нефункционирующие капилляры. Это благоприятно отражается на кровообращении и вызывает увеличение сокращений мышцы. Следующая за этим остановка кровообращения ухудшает функциональное состояние работающей мышцы; сокращения соответственно падают. Но по прекращении симпатического влияния расслабление сосудистых стенок обуславливает новое восстановление кровообращения, хотя и менее интенсивное, чем в начале раздражения симпатикуса; в связи с этим появляется вторичное появление высот сокращений (вторая „волна“).

Двухфазные эффекты наблюдаются не на всех лягушках. Очевидно, что такие эффекты будут получаться лучше на таких лягушках, у

которых накопление продуктов метаболизма в связи с замедлением кровотока происходит быстро — т. е. на достаточно теплых.

Эти явления также особенно хорошо должны наблюдаться на тепловых животных, где, как известно, маленькие изменения в кровотоке очень сильно отражаются на мышечных эффектах.

Интересно подчеркнуть еще следующий факт: симпатический эффект наблюдается даже тогда, когда раздражение симпатикуса продолжается всего несколько секунд. А так как скрытый период симпатического эффекта на мышце сравнительно большой, то может оказаться, что нарастание высот сокращений проявится целиком по прекращении раздражения, в периоде, когда кровообращение в мышце уже остановилось благодаря тому же симпатикусу (рис. 1 А). Здесь,

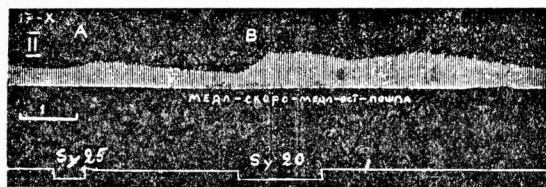


Рис. 2. спинномозговая лягушка с сохраненным кровообращением. Икроножная мышца. В стадии утомления мышцы раздражается симпатикус на уровне 7-го ганглия. В опыте А раздражение симпатикуса средней силы дает обычную „волну“ нарастания сокращений. В опыте В более сильное раздражение симпатикуса дает две „волны“. Под кривые утомления отмечаются наблюдаемые в микроскоп изменения кровообращения в мышце. Подробности см. в тексте.

усиленные эффекты даже на фоне остановленного кровообращения.

Что непременно условием для получения симпатических эффектов на утомленной мышце, как изолированной, так и в условиях кровообращения, является расслабленное состояние сосудистых стенок, очень хорошо подтверждается работой Барышников (1). Этому автору никак не удавалось получить нарастание кривой утомления мышцы (на изолированном препарате), при раздражении симпатикуса, если утомление вызывалось с передних корешков (это между прочим, удается всегда при соблюдении некоторых условий). Но с того времени, как он стал раздражать одновременно с передними корешками и задние, или же раздражению симпатикуса предпосылал раздражение задних корешков, эффекты стали получаться почти всегда.

Автор пытается объяснить это тем, что, якобы, для проявления прямого симпатического эффекта на мышцу, требуется предварительная подготовка раздражением парасимпатических волокон, которые, по некоторым авторам, проходят в задних корешках.

Дело, однако, объясняется здесь гораздо проще: раздражение задних корешков, как известно, вызывает вазодилатацию (антидромное действие). На фоне расширенного сосудистого русла, как это указывалось выше, особенно хорошо проявляется эффект от суживания артерии при раздражении симпатикуса как на изолированном препарате, так и равным образом на животных с сохраненным кровообращением.

Исходя из наших наблюдений легко дать объяснение и фактам, полученным названной выше Бэттер; плетисмограф, конечно, во всех случаях раздражения сим-

платикуса будет показывать уменьшение объема мышцы вследствие сокращения сосудов, причем одновременно с этим будет повышаться и кровяное давление; однако, ни то, ни другое обстоятельство вовсе не указывают на то, что снабжение кровью мышцы обязательно ухудшилось; даже, наоборот, в известных случаях (при наличии паралича сосудов и замедленного кровообращения) сужение сосудов благодаря ускорению тока крови значительно улучшит снабжение мышцы кровью, и только в случае сильного сужения сосудистого русла кровоснабжение мышцы должно ухудшиться. Контрольные опыты Бэ т ь е р со счетом капель крови, вытекающей из канюли, вставленной в одну из вен, конечно, совершенно недостаточны для учета того кратковременного начального ускорения тока крови при раздражениях симпатикуса, которое отмечено нами при микроскопическом наблюдении: за какие-нибудь 30" ток крови в мышце обычно успевает ускориться, затем замедлиться и даже остановиться (рис. 1А). Кроме того, уже одно открывание новых капилляров в мышце и возникновение кровотока в них, наблюдаемое нами и другими авторами при раздражениях симпатикуса, могло бы улучшить функциональное состояние мышцы.

Факт получения автором симпатических эффектов на утомленной, но зато находящейся в условиях замедленного кровообращения мышце, при раздражениях симпатикуса, также становится понятным из всего вышесказанного.

В ы в о д ы

1. У летних (или у зимних, подогретых до 25° С) лягушек со стороны спины перерезалось поясничное сплетение выше присоединения соединительных ветвей. Брался на лигатуру симпатический ствол этой же стороны. На другой стороне поясничное сплетение перерезалось ниже присоединения соединительных ветвей. Седалищный нерв раздражался одиночными размыкательными индукционными ударами 25—50 раз в 1 минуту; записывалась кривая утомления икроножной мышцы. Во время опыта велось микроскопическое наблюдение за сосудами и капиллярами мышцы.

2. Вскоре после операции ток крови в сосудах более или менее замедлен, что должно зависеть от одновременного действия двух факторов: паралича сосудистых стенок вследствие перерезки симпатикуса (расширение сосудистого русла) и плохого функционального состояния животного в связи с операцией (кровопотери и т. д.).

3. Под влиянием раздражения симпатикуса слабым тетанизирующим током (60 в 1") кровообращение в мышце улучшается, что проявляется кратковременным ускорением тока крови в артериях и возникновением кровотока в тех капиллярах, где его не было.

4. Если раздражение симпатикуса (и связанное с ним улучшение кровообращения в мышце) производится в стадии утомления мышцы, то высота сокращений значительно возрастает. Нарастание начинается после известного скрытого периода (около 5—15") и затем постепенно падает. Нарастание наблюдается только в случае предшествующего улучшения кровообращения в мышце.

5. Очевидно, что при замедленном кровообращении, в мышечных клетках накопление продуктов мышечного метаболизма при утомлении достигает большей степени, чем обычно, при нормальном кровообращении. Вследствие этого раздражение симпатикуса, вызывая, как это сейчас с достоверностью доказано, не только сокращение артерий (т. е. в случае паралича сосудистых стенок возвращение сосудам их тонуса), но и одновременное открывание новых капилляров, обуславливает временное улучшение кровообращения в мышце. Это со своей стороны влечет за собой вымывание продуктов обмена из мышечных клеток и временное же восстановление работоспособности мышцы.

6. При некоторых сильных и длительных раздражениях симпатикуса, на некоторых лягушках получаются двухфазные эффекты, т. е. вместо одной „волны“ на кривой появляются две, следующие друг за

другом. Вместе с этим, до начала первой волны наступает усиление кровообращения, затем кровоток прекращается, а перед началом второй волны кровообращение опять восстанавливается.

7. Очевидно, что при замедленном кровообращении, на фоне паралича сосудов, более сильное, раздражение симпатикуса также дает начальное ускорение кровотока; дальнейшее сужение вызывает остановку кровообращения; и, наконец, по прекращении возбуждения симпатикуса, как следствие открытия сосудистого русла — кровообращение вновь восстанавливается. В связи с этими изменениями кровообращения в мышце и появляются вышеназванные двухфазные эффекты.

8. Подтверждается, что и в случае сохраненного кровообращения, так же, как и в случае „обескровленных“ преператов (т. е. с перерезанными сосудами), влияние раздражения симпатикуса на утомление мышцы должно быть всецело отнесено на счет вазомоторных эффектов симпатикуса, а именно: в первом случае, благодаря кратковременному усилению кровотока через мышцу, а во втором — продвижению остатков относительно свежей крови из перерезанных артерий в капиллярную сеть происходит интенсивное вымывание продуктов метаболизма из мышечных клеток, что влечет за собой временное восстановление работоспособности мышцы.

Глубокоуважаемому профессору И. С. Беритову за руководство приношу искреннюю благодарность.

Поступило в редакцию
15 марта 1933 г.

Л и т е р а т у р а

1. Барышников И. А. Рус. физиол. ж. 13, 476, 1930.—2. Гедевани Д. М. Ж. exper. биол. и мед. 13, 28, 1930.—3. Гедевани Д. М. Ж. exper. биол. и мед. 13 35, 1930.—4. Гершуни Г. В. Рус. физиол. ж. 13, 680, 1930.—5. Гершуни Г. В. Рус. физиол. ж. 13, 667, 1930.—6. Гинецинский А. Г. Рус. физиол. ж. 6, 139, 1923.—7. Гинецинский А. Г. Рус. физиол. ж. 10, 436, 1927.—8. Гинецинский А. Г., Нехорошев Н. П. и Тетяева М. Б. Рус. физиол. ж. 10, 483, 1927.—9. Некрасов П. А. „Новое в рефлексол. и физиол. н. сист.“ 3, 106, 1930.—10. Некрасов П. А. Физиол. ж. СССР. 15, 277, 1932.—11. Baetjer A. M. Am. Journ. of Physiol. 93, 41, 1930.—12. Beritoff J. S. Pf. Arch. 265, 458, 1924.—13. Beritoff J. Pf. Arch. 213, 206, 1926.—14. Charlet H. Zeitschr. f. Biol. 90, 299, 1930.—15. Hartmann F., Evans J. and Walker H. Am. Journ. of Physiol. 81, 682, 1927.—16. Herrick J., Essex H. A. Balde P. Amer. Journ. of Physiol. 101, 213, 1932.—17. Labhorth F. Zeitschr. f. Biol. 89, 217, 1929.—18. Maibach, Zeitschr. f. Biol. 88 207, 1928.—19. Van-Dijk. Arch. Néerl. Physiol. 16. 33. 1931.—20. Wastl H. Journ. of Physiol. 60, 109, 1929.

ÜBER DEN EINFLUSS DES SYMPATHICUS AUF DIE ERMÜDUNGSKURVE DER SKELETTMUSKELN BEI INTAKTEM BLUTKREISLAUF

von D. Gedewani

Aus d. physiolog. Labor. d. Staatsuniversität zu Tiflis

1] Bei Sommerfröschen (oder bei Winterfröschen, die bis 25° C erwärmt waren) wurde vom Rücken aus der Plexus lumbalis oberhalb der Vereinigung mit den Rami communicantes durchtrennt. Der Sympathicusstamm derselben Seite wurde unterbunden. Auf der anderen Seite wurde der Plexus lumbalis unterhalb der Vereinigung der Rami communicantes durchtrennt. Der Nervus ischiadicus wurde durch einzelne Öffnungs-Induktionsschläge 26—30 mal in der Minute gereizt; die Ermüdungskurve des M. gastrocnemius wurde verzeichnet. Im Laufe des Versuches wurden

mikroskopische Beobachtungen der Gefässe und Kapillaren des Muskels ausgeführt.

2) Bald nach der Operation ist der Blutlauf in den Gefässen mehr oder weniger verlangsamt, was von der gleichzeitigen Wirkung zweier Faktoren abhängen muss: von der Paralyse der Gefässwände infolge Durchtrennung des Sympathikus (eine Erweiterung der Gefässe) und von dem schlechten funktionalen Zustand des Tieres im Zusammenhang mit der Operation (Blutverlust u. s. w.)

3) Infolge der Sympathikusreizung durch schwachen tetanisierenden Strom (60 in 1'') steigt der Blutkreislauf im Muskel, der sich in einer kurzen Beschleunigung des Blutlaufes in den Arterien und der Entstehung des Blutlaufes in den Kapillaren, wo er vorher nicht war, äussert.

4) Wenn die Sympathikusreizung (und das damit verbundene Steigen des Blutkreislaufes im Muskel) im Stadium der Muskelermüdung ausgeführt wurde, so stieg die Höhe der Kontraktionen bedeutend. Die Kontraktionshöhe beginnt nach einer gewissen latenten Periode (ungefähr 5—15'') anzusteigen und nachdem fällt allmählig (siehe Abb. 1 B). Der Anstieg ist nur im Falle einer vorhergehenden Blutkreislaufverbesserung im Muskel zu beobachten.

5) Augenscheinlich steigt bei verlangsamttem Blutkreislauf in den Muskelzellen die Anhäufung der Produkte des Muskelmetabolismus bei Ermüdung in höherem Masse als gewöhnlich bei normalem Blutkreislauf. Infolgedessen bedingt die Sympathikusreizung, indem sie, wie das jetzt mit Bestimmtheit festgestellt ist, eine Arterienkontraktion (im Falle einer Gefässwandparalyse — Wiedergabe den Gefässen ihres Tonus) und eine gleichzeitige Kapillarenöffnung hervorruft eine zeitweilige Verstärkung des Blutlaufes durch den Muskel. Dieses hat wiederum als Folge ein Auswaschen der Stoffwechselprodukte aus den Muskelzellen und eine zeitweilige Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit des Muskels.

6) Bei einigen starken und andauernden Sympathikusreizungen erhält man bei einigen Fröschen Zweiphaseneffekte, d. h. anstatt einer „Welle“ auf der Kurve erscheinen zwei aufeinanderfolgende (siehe Abb. 2 B). Zugleich damit hebt vor Anfang der ersten Welle eine Blutlaufverstärkung an, dann hört der Blutlauf auf, um vor Anfang der zweiten Welle wiederhergestellt zu werden.

7) Augenscheinlich verursacht bei verlangsamttem Blutkreislauf auf Grund der Gefässparalyse eine verstärkte Sympathikusreizung, auch eine anfängliche Blutlaufverstärkung; die weitere Arterien-Kontraktion ruft einen Stillstand des Kreislaufes hervor und endlich wird nach Aufhören der Sympathikusreizung als Folge der Blutbahnöffnung der Blutkreislauf vom Neuen wiederhergestellt. In Verbindung mit diesen Kreislaufveränderungen im Muskel erscheinen auch die obengenannten Zweiphaseneffekte.

8) Es bestätigt sich, dass sowohl im Falle des intakten Blutkreislaufes, als auch im Falle „entbluteter“ Präparate, d. h. mit durchtrennten Gefässen, die Einwirkung der Sympathikusreizung auf die Muskelermüdung voll und ganz auf Rechnung der vasomotorischen Effekte des Sympathikus zu setzen ist, — und zwar im ersten Falle dank der kurzen Blutlaufverstärkung durch den Muskel, und im zweiten Falle dank dem Durchtritt der Reste verhältnismässig frischen Blutes aus den durchtrennten Arterien in das Kapillarnetz, kommt ein intensives Auswaschen der Metabolismusprodukte aus den Muskelzellen zustande, das eine zeitweilige Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit des Muskels hervorruft.

УПРОЩЕННОЕ ПРИСПОСОБЛЕНИЕ К ОБЫЧНОМУ КИМОГРАФУ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БЫСТРОГО ОДНОКРАТНОГО ПОВОРОТА БАРАБАНА

(Schleudervorrichtung)

В. В. Парин

Из физиологической лаборатории Пермского педагогического института
(зав. — проф. В. В. Парин)

Наряду с изобретательской работой по разработке новых усовершенствованных приборов, по всей вероятности, почти в каждой лаборатории СССР имеется богатый опыт по созданию различных упрощенных конструкций приборов, главным образом для целей преподавания, вследствие естественного желания научных работников дать студентам возможно больше самостоятельных упражнений.

Автор настоящих строк имеет в виду поделиться конструкцией одного из таких упрощенных приспособлений, могущей оказаться небезынтересной для тех из товарищей, которым приходится, как и автору, работать в молодых и пока еще недостаточно оборудованных лабораториях.

Приспособление для быстрого однократного оборота барабана кимографа с автоматической остановкой после окончания оборота применяется в физиологии, как известно, довольно широко (анализ одиночного мышечного сокращения, суммация сокращений, определение скорости проведения возбуждения по нерву, времени реакции и т. д.). Наиболее распространенными в лабораториях являются Schleudervorrichtung Zimmermann'a к обычному кимографу или специальные кимографы той же фирмы, не производимые в пределах нашего Союза.

Описываемое ниже приспособление очень просто, и может быть изготовлено не только квалифицированным механиком, но и всяким, умеющим только работать напильником и паять.

Для приведения барабана кимографа в движение можно применить (как и в некоторых моделях Zimmermann'a) принцип, используемый для пуска волчка (тяга за нить, обернутую несколько раз вокруг оси). Один конец крепкой бечевы закрепляется неподвижно по отношению к оси барабана (напр. за винт, удерживающий барабан на оси), другой конец присоединяется через блок к грузу. Вместо силы тяжести можно также воспользоваться натяжением крепкой спиральной пружины или хорошей упругой резиновой трубки. В этих случаях один конец пружины или резиновой трубки укрепляется за верхний кронштейн кимографа, а другой присоединяется к бечеве, обернутой вокруг оси барабана.

Самое приспособление для пуска и остановки барабана состоит из двух частей — закрепляемого на оси барабана радиального стержня

(рис. 1 А) и вставляющейся в отверстие верхнего кронштейна обычного кимографа Zim mer mann'a вставки с плоской пружиной (рис. 1 В, рис. 2).

Стержень (рис. 1 А) делается из железной или медной палочки около 5-6 мм толщиной, припаянной одним концом к соответствующей

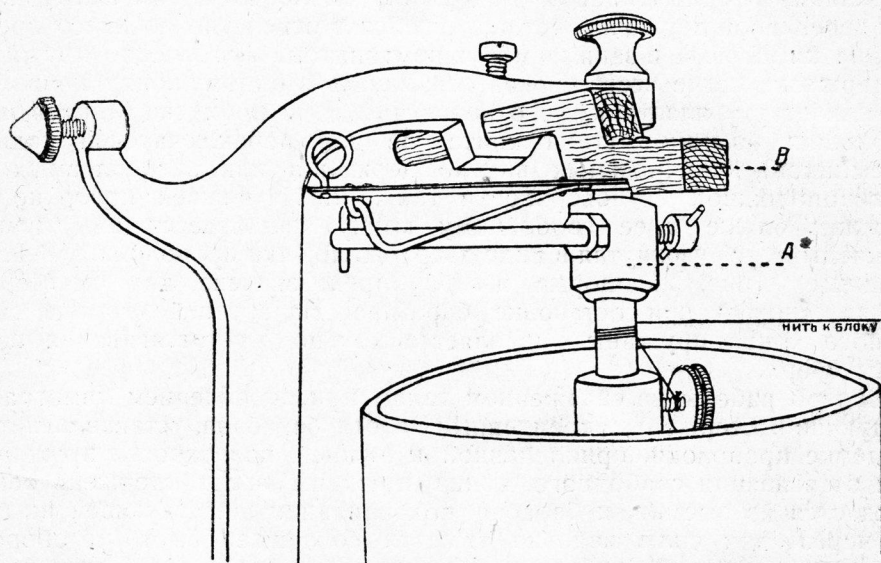


Рис. 1. Общий вид приспособления на кимографе.

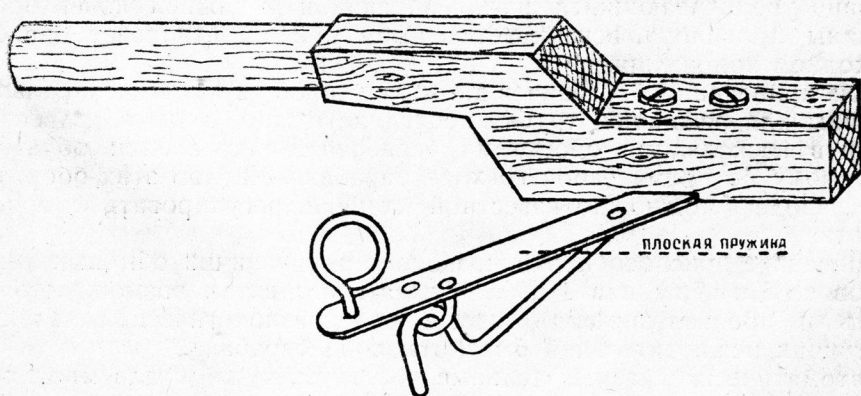


Рис. 2. Вставка с пружиной.

шей муфте для укрепления на оси барабана. Можно взять для этой цели простую клемму для углей от элементов Бунзена или Лекланше и, подогнав ее опилованием подпилком к оси барабана, напаять в сделанный в клемме выпил приготовленный заранее стержень¹.

Винт клеммы заворачивается в жолоб на оси барабана. Если имеется шатание стержня после укрепления его на оси барабана, то дело можно поправить, напаяв на внутреннюю поверхность клеммы напро-

¹ При условии глубины выпила в клемме в 3-4 мм вполне достаточно хорошая пайка на олово.

тив винта кусок разрезанной металлической трубки соответствующего диаметра в 15—20 мм длиной, плотно охватывающей ось барабана и создающей достаточно широкую плоскость упора.

Пружина для пуска и остановки кимографа может быть сделана из отрезка старой пилы-ножовки по металлу в 12—15 см длины, укрепляемого одним концом под углом около 45° на металлической или деревянной держалке, вставляющейся в отверстие верхнего кронштейна кимографа и занимаемой в нем винтом. Укрепление пружины на держалке легче всего произвести, напаяв к одному концу пружины металлическую пластинку с отверстиями для пропуска винтов или небольших болтиков (типа контактов для переключателей радиоприемников), ввинчиваемых в тело держалки или закрепляемых на противоположной ее поверхности гайками. На нижней поверхности пружины, ближе к ее свободному концу, напаявается или лучше приклепывается изогнутая в виде дверного крючка проволока в 3-4 мм толщины¹ (рис. 2). Форма изгиба предназначена для смягчения толчка стержня при остановке барабана. На верхней стороне свободного конца пружины укрепляется кольцо для оттягивания пружины вверх.

Способ работы на снабженном таким приспособлением кимографе следующий: стержень, укрепленный на оси барабана, устанавливается в выемке проволоки, приклепанной к нижней поверхности пружины. При оттягивании свободного конца пружины вверх стержень освобождается из выемки, и барабан под влиянием действующей на его ось через блок силы падения тяжести совершает быстрый оборот. К моменту окончания оборота пружина вследствие своей упругости приходит в прежнее положение, и стержень, несколько замедлив в самом конце оборота движение барабана, благодаря трению о постепенно увеличивающийся изгиб напаянной к нижней поверхности пружины проволоки, вскакивает в выемку и останавливает барабан в исходном положении.

При приведении барабана в движение силой упругости спиральной пружины или резиновой трубки последние нужно сначала „завести“, растянув несколькими оборотами барабана в направлении, обратном требуемому во время рабочего хода барабана. Числом этих оборотов при „заводе“ можно до известной степени регулировать скорость оборота.

Описанное приспособление позволяет при наличии обычных кимографов по Zuntz'у или Fühner'у дать студентам возможность записать и проанализировать целый ряд физиологических явлений, требующих исключительной быстроты хода барабана.

Автоматические размыкательные контакты, нужные для многих из этих опытов, могут быть также без особого труда изготовлены средствами лаборатории.

Поступило в редакцию
14 января 1933 г.

¹ Припаивается только один конец проволоки, второй конец укрепляется к пружине в месте выемки проволочным колечком, допускающим некоторое смещение проволоки по отношению к длиннику пружины.

АНАЛИЗ ХИМИЗМА МИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРОВИ

(Предварительное сообщение)

Анна Гурвич

Из Ленингр. института охраны здоровья детей и подростков (дир. — проф. В. Н. Иванов).

Введение

Выяснить природу излучения гемолизированной крови представлялось возможным с двух сторон. Во-первых, используя факт вторичного возобновления излучения уже истощенной крови, при прибавлении новых запасов определенных реагирующих веществ — „лучистый“ подход, т. е. изучение излучающего процесса в крови при помощи митогенетического эффекта. И во-вторых — „химический“ подход, путем проведения химических анализов, показывающих наличие ряда процессов, идущих в крови. Сопоставление данных, полученных тем и другим путем, должно было дать основу для представления о причине излучения гемолизированной крови. Таков был план работы.

Прежде чем приступить к изложению исследований, нужно описать методику гемолиза, применявшуюся все время в нашей лаборатории. Нужно подчеркнуть, что интенсивность химических процессов, идущих в крови, зависит, очевидно, от различных способов гемолиза. Методика гемолиза, принятая у нас, представляется в этом смысле благоприятной, но из этого не следует, что любой способ гемолиза может привести к аналогичным результатам.

Методика

В зависимости от назначения обрабатываемой крови (постановка обычных митогенетических опытов или проведение химических анализов), мы различаем два способа гемолиза, основанных на одном принципе и отличающихся только отдельными манипуляциями.

Характерной чертой первого является большая быстрота работы, так как только при выполнении этого условия получаются хорошие результаты.

Способ 1. Кровь, взятая у животных, например из ушной вены кролика, или из хвоста мыши или крысы, размазывается (должна сейчас же впитаться) по фильтровальной бумажке. Пятно крови должно иметь диаметр не меньше 2-3 см. Слой крови должен быть не толст, чтобы он по возможности скорее засох.¹

Высохшую бумажку с кровавыми пятнами разрезают на мелкие кусочки и отмачивают в дистиллированной воде, интенсивно выжимая обрезки бумаги стеклянной палочкой.

Отношение объемов взятой крови и прибавленной воды, приблизительно, 1:2. Процедура отмачивания засохшей крови водой должна производиться по возможности быстро. Имеющую темно-красную окраску жидкость сейчас же набирают в стеклянную пипетку и помещают в специальную кровавую камеру, служащую для индукции. Немедленно подставляются дрожжи — детектор, и начинается опыт.

¹ За последнее время вместо бумаги употребляются предметные стекла, на которых делаются такие же мазки крови, как при обычных клинических исследованиях крови. Нагревание крови, конечно, не производится.

Способ 2. Кровь берется у животных совершенно так же, как в первом случае. Отмачивание бумажки с кровью может производиться медленнее. Окрашенную жидкость, после того как бумажки совсем просветлеют и отдадут всю кровь, фильтруют через вату. Фильтрат должен быть совсем прозрачным и иметь темно-красную окраску, тогда он годен к постановке анализов. Допускаемая медленность обработки крови при этом способе объясняется тем, что мы, не принимая во внимание, насколько израсходован нормальный запас сахара в крови, прибавляем к ней 0,5% раствор глюкозы и только после этого начинаем анализ.

Гемолиз при обоих методах обработки крови получается полный; в этом мы не раз убеждались, просматривая мазки крови под микроскопом.

Получение данных о гликолизе в гемолизированной крови посредством самого излучения крови

Первые данные, говорящие, как-будто, вполне определенно о том, что излучающим процессом в гемолизированной крови является гликолиз, были получены Карпасом (*Biochemische Zeitschrift*). Опыты ставились им следующим образом: гемолизированная описанным выше способом 1 кровь, находилась в течение 30—60 минут в каком-нибудь сосуде. После этого при помощи обычной митогенетической методики испытывалась ее излучающая способность. Результат всегда получался отрицательный, т. е. постоянная гемолизированная кровь не излучала. Исходя из соображения, что в такой крови истрачен весь запас реагирующего вещества, дающего энергию для излучения, автор прибавлял к крови 0,5% раствор глюкозы и сейчас же снова испытывал ее излучающую способность. Кровь с глюкозой немедленно снова начинала излучать. Продолжительность излучения достигала 10 мин., затем излучение снова прекращалось. Вторичная прибавка глюкозы снова давала новую вспышку излучения.

Таким образом, результаты делали очень достоверным предположение о том, что излучающим процессом является гликолиз.

Из данных Пономаревой (1), на которых я подробно останавливаться не буду, можно было вывести, что излучающая фаза гликолиза в крови лежит, во всяком случае, до образования метилглиоксала.

Химический путь

Литературная часть. После получения этих данных представлялось необходимым выяснить химически, насколько интенсивно идет гликолиз гемолизированной крови. Этому была посвящена первая часть работы, сделанная в этом году, и тут мы натолкнулись на большие затруднения.

Уже первая ориентировка в литературе показала нам, что вполне определенным фактом считается отсутствие гликолиза в гемолизированной крови. Деятельность гликолитического фермента, по данным литературы, необходимо должна быть связана с клеточной структурой, т. е. может идти только при условии целостности эритроцитов. Метод гемолиза, применявшийся в приведенных работах, в большинстве случаев был самый обычный, т. е. разбавление крови дистиллированной водой в определенных пропорциях.

Только из работы Kawashim'a видно, что он гемолизировал кровь и несколькими другими способами. Наш метод гемолиза не применялся никем из упомянутых авторов. Этим, вероятно, и объясняется расхождение между данными Карпаса, показывающими присутствие гликолиза в крови, и данными литературы, и разрешаются стоявшие перед нами затруднения.

Представим себе следующую схему:

а) В целой не гемолизированной крови условия для гликолиза благоприятны, так как он протекает внутри живых эритроцитов.

б) В крови гемолизированной обычным способом, путем прибавления дистиллированной воды, или другим, равным по слабости способом, происходит выведение эритроцитов из строя, в смысле их

способности выделять фермент, но неполное разрушение их, т. е. получаются условия, наименее благоприятные для гликолиза.

в) Наконец, наш или аналогичный по интенсивности другой способ гемолиза полностью разрушает поверхность эритроцитов, способствуя таким образом свободному выходу фермента наружу, т. е. дает снова вполне благоприятные обстоятельства для гликолиза.

Вышедшая недавно работа Meyerhof'a (3) подтверждает этот взгляд, так как при применении им другого, выработанного им самим, очевидно, очень интенсивного способа гемолиза, он получал вполне определенные данные, говорящие за то, что гликолиз в гемолизированной крови идет, причем, интенсивность гликолиза при таком способе гемолиза была даже выше интенсивности его в живой крови.

Экспериментальная часть. Параллельно с обработкой литературных данных нами был проведен ряд химических определений гликолиза в крови, гемолизированной по нашему способу. Количество сахара определялось по методу Hagedorn-Iensen'a.

Кровь бралась, главным образом, у кроликов. Несколько последних определений было сделано с человеческой кровью.

Количество разложивш. сахара в %	
Кролик	Через 3 мин.
№ 1	6
№ 2	8
№ 3	8
№ 4	7,5

Количество разложивш. сахара в %	
Кролик	Через 40 мин.
№ 7 . . .	15,6
№ 8 . . .	27
№ 9 . . .	26
№ 10 . . .	26

Количество разложивш. сахара в %	
Кролик	Через 10 мин.
№ 5	8
№ 6	4,5

Количество разложивш. сахара в %		
Человек	Чер. 3 мин.	10 мин.
1	5	21
2	5	11

Наряду с положительными данными, не полностью приведенными в таблицах, в нескольких случаях у кроликов получался нулевой результат, т. е. отсутствие гликолиза. Непостоянство эффекта можно объяснить, во-первых, свойствами самого объекта (судя по данным литературы, кролик не является наиболее благоприятным объектом для определения гликолиза), и во-вторых, истощением наших подопытных кроликов, развившимся вследствие того, что в виду их малочисленности у каждого из них приходилось часто брать кровь. Результаты во всяком случае получились вполне определенные, показывающие, что гликолиз в крови, гемолизированной по нашему методу, может идти. Другими словами совпадение наших химических данных с данными Карпаса получилось.

Этим можно было считать законченной первую часть вопроса.

Участие фосфатов

Теперь нужно было выяснить, какая именно фаза гликолиза является излучающей. Направление, следуя которому можно было рассчитывать получить результат, было отчасти видно из литературы.

Во многих работах указывается на то, что параллельно гликолизу в крови идут изменения количеств неорганического фосфата (4). При-

бавление глюкозы вызывает сначала уменьшение количества неорганического фосфора, а потом увеличение его, т. е. сначала идет связывание глюкозы с фосфором в какое-то соединение, а потом отщепление его. Можно было себе представить, что в живой не гемолизированной крови какая-нибудь из фаз соединений глюкозы с фосфором, или их разрыв, является излучающей.

Экспериментальная часть. Толчком, заставившим заняться выяснением этого вопроса в гемолизированной крови, был следующий опыт: прибавление к гемолизированной по нашему методу крови 0,5 раствора глюкозы вызывает немедленно и одновременно не только гликолитическое, но и фосфатное, и окислительное излучение. Другими словами, при разложении глюкозы в крови, каким-то образом принимает участие фосфор и происходит окисление. При постановке этого опыта применялся специальный метод спектрального разложения, выработанный в лаборатории проф. Гурвича. На место фотографической пластинки в спектрограф вставлялась целлулоидная пластинка с вертикальными щелями против определенных мест шкалы, соответствующих областям излучения гликолиза, окисления и действия фосфатазы (длинноволность излучения каждого процесса была определена и изучена заранее на соответствующих моделях).

Получение монохроматического спектра (10 а), при изучении химизма крови, представляется невозможным, так как необходимым условием успешности результатов является, по возможности, быстрое и одновременное спектральное разложение излучения, которое достигается только при получении грубых спектров с помощью описанного выше приспособления.

Кровь +0,5 глюкозы	Индукция выражена в % %		
	Гликолиз	Окисление	Фосфатн. компон.
1	54,5	77	27,5
2	52	30	40
3	30	64	50

Химическая часть. Таким образом результаты спектрального анализа заставляли думать, что и в гемолизированной крови можно химически обнаружить изменения количеств неорганического фосфора при прибавлении глюкозы. Поэтому был проведен ряд химических определений фосфора по методу Фиске и Суббарова.

Приведем несколько данных. Изменение количества неорганического фосфора, измеренное в колориметре Dubosque'a с одной шкалой, выражено в условных единицах.

Объект	3 мин.	8 мин.	Примечание
Кролик . .	2,5 дел., связывание		Подразумевается связывание неорганического фосфора с органич. радикалом в сложное орган. соединение, и отщепление его снова в виде свободного неорганического фосфата.
Человек .	3,7 дел., связывание		
"	0,8, связ.	0,6 дел. отщепл.	
"	2,1, отщепл.	1,9 отщепл.	

Из данных таблицы видно непостоянство результатов по времени и по интенсивности. Объяснить это можно не неправильностью постановки анализов, а, очевидно, самой сущностью процессов, протекающих в гемолизированной крови. Нужно себе представить, что фосфорные процессы так же, как и гликолиз, в обработанной таким образом крови, протекают необычайно быстро. Очевидно, длительность связывания фосфора с глюкозой порядка, приблизительно, десятков секунд — минуты.

Если исходить из этого соображения, то становится понятной большая трудность получения однородных результатов.

Во всяком случае, по нашим данным можно сказать, что прибавление глюкозы вызывает и в гемолизированной крови какие-то изменения отношения количеств неорганического и органического фосфатов друг к другу.

Схема Jost'a

Какие же излучающие реакции можно себе представить между глюкозой и фосфором и как включить сюда окисление, получившееся по данным спектрального анализа?

При ознакомлении с литературой, мы натолкнулись на работу Jost'a, схема которого, показывающая ход гликолиза в крови, представлялась нам наиболее подходящей. Jost представляет себе дело следующим образом. В крови образуется ди-гексозо-фосфорный эфир, образование его связано, очевидно, с уменьшением количества неорганического фосфора, наблюдавшегося различными авторами и нами. Эфирное соединение имеет нестойкий характер и скоро распадается на три части. Важным в этой фазе процесса является то, что распад эфира, очевидно, необходимо влечет за собой и распад глюкозы, являющейся его составной частью, на две триозы. Без предварительного соединения с фосфором гексоза не может дать триоз.

Таким образом, в крови появляются: а) свободная триоза, б) свободный фосфорный радикал и в) фосфорно-глицериновый альдегид. Распад эфира связан, таким образом, с освобождением неорганического фосфора, которое тоже можно констатировать химическим путем.

а) Появившаяся свободная триоза, по всей вероятности, глицериновый альдегид, теряя воду через метил-глиоксаль превращается в молочную кислоту, давая таким образом конечный продукт гликолиза (внутренняя дисмутация).

в) Два фосфорно-глицериновых альдегида взаимно друг друга окисляя - восстанавливая, дают фосфорно-глицериновую кислоту и фосфорный глицерин (внешняя дисмутация).

К фосфорно-глицериновой кислоте присоединяется свободный фосфорный радикал, образуя ди-фосфорно-глицериновую кислоту, — наиболее стойкий промежуточный продукт, по мнению Jost'a, который ему удалось получить химически в виде соли бруцина.

Так Jost представляет себе всю сложную последовательность химических процессов при гликолизе в крови. Какие фазы этого процесса излучают? На основании ряда соображений мы представляем себе дело следующим образом. Гликолитический компонент излучается, очевидно, при разрыве цепи гексозы на две триозы.

Фосфатный компонент связан с отщеплением свободного фосфорного радикала при распаде эфира. Наконец, излучение окислительного компонента получается при взаимной окси-редукции двух глицериновых альдегидов.

Таким образом, спектральный состав излучения гемолизированной крови и химическое объяснение каждого излучающего компонента представляется ясным.

Нужно подчеркнуть, что все данные являются лишь предварительными. Дополнение материала и дальнейшая разработка его должны производиться в этом году при изучении химизма крови объектов в состоянии утомления, после дневной работы, а также при некоторых ненормальных условиях.¹

В заключение приношу благодарность Л. Т. Соловьеву за его руководство и ценные советы в химической части работы.

Поступило в редакцию

23 октября 1932 г.

Л и т е р а т у р а

1) Р о п о м а г е в а. Biochem. Z. 239 B. — 2) P. R o n a u. D o b l i n. Biochem. Z. Bd. 32. A. Löb. Biochem. Z. Bd. 49. Masing. Pfl. Ar. Bd. 149. Irving. Biochem. Bd. 20. Fukushima. Pfl. Ar. Bd. 205. Case. Biochem. H. Bd. 23. Kawashima. The J. of Biochemistry, vol., II № 1. 1932. — 3) M e y e r h o f f. Biochem. Z. 246 B. — 4) W. E n g e l h a r d t u. B r a u n s t e i n Bd. 201. Biochem. Z. Jost., Z. f. Physiol. Chemie. Bd. 165. Lawaczek. Biochem. Z. Bd. 145.

ANALYSE DES CHEMISMUS DER MITOGENETISCHEN BLUTAUSSTRAHLUNG

Von *Anna Gurwitsch*

Aus dem Institut für Gesundheitsschutz der Kinder und Adolescenten (Direktor — Prof. W. N. Iwanow)

1) Mittels der Methode von Hagedorn-Jensen wurde im hämolytierten Blut das Vorhandensein der Glykolyse festgestellt, welche von der Abspaltung des anorganischen Phosphats begleitet wird.

2) Die Zugabe von Glykose zu dem Blute, welches die Ausstrahlung eingebüsst hat, zieht die gleichzeitige Ausstrahlung der glykolytischen, Oxydations- und Phosphat-Komponenten nach sich.

Auf Grund dieser Angaben und des Schemas von Jost wird folgende Vermutung ausgesprochen. Die glykolytische und Phosphat-Komponenten werden beim Zerfall des Hexosen-Phosphor-Aethers, die Oxydationskomponente aber — bei der gegenseitigen Oxydation-Reduktion der Di-Phosphor-Glyzerin-Aldehyde, welche sich nach dem Aetherzerfall bilden, ausgestrahlt.

¹ На основании последних, еще предварительных, опытов, в которых совершенно прозрачный фильтрат крови, после осаждения алкоголем всех белков, ставился между индукторами и детектором, выяснилось следующее: фильтрат крови, утратившей способность излучать, поглощает излучение другого объекта. Другими словами, очень вероятным является то, что потеря способности излучения крови объясняется внутренним поглощением или тушением кровью собственного излучения. Исследования эти пока не закончены.

О МИТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ИЗЛУЧЕНИИ НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ

(Предварительное сообщение)

Ю. М. Уфлянд

Из физиологической лаборатории II Ленинградского медицинского института

Целый ряд работ, вышедших за последние годы из школы проф. А. Г. Гурвича (1), указывает на несомненную связь процессов возбуждения и митогенетического излучения. Мышцы, как поперечнополосатая, так и сердечная, продуцируют ультрафиолетовую радиацию [Зиберт—Siebert (2), Франк (3), Крепс и Франк (4)]; эта генерация митогенетических лучей при сокращении мышцы приурочена к скрытому периоду одиночного сокращения [Франк (3)]. Подобно мышце и нервный ствол является источником тех же лучей—это установлено Васильевым, Гольденбергом и Франком (5) на безмякотном обонятельном нерве щуки, а затем рядом работников [Календаров, Латманизова, Шамарина, Цоглина, Анна Гурвич (6)] и на мякотном, седалищном нерве лягушки. Естественно было ожидать, что и нервные центры будут источником излучения.

Настоящие исследования вполне подтвердили это предположение. В качестве источника излучения был взят спинной мозг лягушки; лягушка не декапитировалась, и головной мозг у нее сохранялся в целости; спинной мозг вскрывался возможно шире в специальном станке Людвига. Станок с лягушкой, позвоночник которой был зажат за боковые отростки позвонков совершенно неподвижно, помещался вертикально; против обнаженной дорзальной поверхности спинного мозга помещалась горизонтальная трубочка с соответствующей жидкой дрожжевой культурой; вторая трубочка, с контрольной культурой, располагалась рядом. Расстояние между поверхностью мозга и культурой устанавливалось в 2-3 мм. Экспозиция продолжалась непрерывно 5 минут. Фракционированием мы не пользовались, так как при установке между индуктором (мозгом) и детектором вертушки трудно было бы избежать подсыхания мозга при резком движении воздуха. В качестве источника излучения была взята дорзальная сторона, так как травматизация, наносимая спинному мозгу при его вскрытии, в этих условиях наименьшая.

В течение 5-минутного опыта животному наносились механические раздражения в области головы и передних лапок, которые продолжались 3 секунды и повторялись каждые 30 секунд (10 раз в течение опыта).

Раздражения применялись такой силы, чтобы соответствующий двигательный ответ, связанный с возбуждением центральной нервной системы, был ясно выражен. После 5-минутной экспозиции определенное количество жидких дрожжей, взятых из „опытной“ и кон-

трольной культуры, помещалось в термостат и через 4 часа производился подсчет дрожжей в обеих культурах¹, согласно правилам жидкой дрожжевой методики [Залкинд и Потоцкая (7)].

Из поставленных 83 опытов мы в 57 случаях имели налицо митогенетический эффект; в остальных 26 случаях (31,3%) эффект был нулевой, т. е. различие в количестве дрожжевых клеток в обеих культурах был в пределах 10%.

Те 57 опытов, в которых был констатирован митогенетический эффект, не дали однородного результата — в 27 опытах мы имели положительный эффект и в 30 — отрицательный, угнетение. Результаты отдельных опытов приводятся в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

Митогенетическое излучение спинного мозга

Различие в количестве клеток в опытной и контрольной культурах (в процентах)

Положительный эффект	Угнетение (отрицательный эффект)	Положительный эффект	Угнетение (отрицательный эффект)
18,0	22,9	84,7	23,5
37,0	52,2	19,2	73,9
24,0	31,3	20,3	10,3
32,2	54,1	42,3	57,0
15,5	47,0	31,5	49,8
17,7	54,0	26,4	35,2
55,7	21,6	50,0	27,3
28,8	11,8	36,5	15,7
13,1	44,7	38,2	15,5
32,6	27,8	31,9	25,3
26,8	15,6	42,9	24,0
52,6	24,1	38,7	16,5
23,0	42,0	—	48,4
11,8	34,0	—	36,2
13,6	11,4	—	23,3

Приводимые данные показывают, что обнаруженный митогенетический эффект спинного мозга лягушки бывает то положительным, то отрицательным; последнее явление („угнетение“) может быть вызвано более мощным излучением ультрафиолетовых лучей, вызывающих ослабление митогенетического поля детектора — дрожжей (Гурвич, 1). Связать результат отдельных опытов с интенсивностью протекающих в центральной нервной системе процессов возбуждения мы не можем. Несомненно, что эти процессы количественно были различны в отдельных опытах, и этим обстоятельством надо объяснить то положительный, то отрицательный эффект излучения.

В настоящее время твердо установлено, что химизм различных тканей при их возбуждении, вызванном адекватными раздражениями или применением искусственных раздражителей, различен; это доказано Винтерштейном (Winterstein, 8) сначала по отношению к нервному стволу, а затем и к центральной нервной системе.

Если бы мы могли установить спектр ультрафиолета, излучаемого различными отделами центральной нервной системы и при различных ее состояниях (при возбуждении, торможении, наркозе и т. д.), то мы тем самым подошли бы весьма близко к изучению характера химических процессов, протекающих в нервной системе.

¹ При подсчете результатов существенную помощь оказали Н. Н. Лебедева и Н. А. Шошина, за что приношу им искреннюю благодарность.

Первым шагом в этом направлении было исследование излучения мозга при рефлекторном возбуждении и при прямом его раздражении. В первом случае механическое раздражение прикладывалось к области головы или передних лапок и было такой силы, что вызывало ряд рефлекторных движений задних лапок. Детектор был направлен на часть мозга, расположенную между брахиальной и лумбальной областями, выше места отхождения корешков седалищного нерва, дабы избежать влияния излучения из спинномозговых корешков. Во втором случае, при прямом раздражении спинного мозга, прикасались ритмически тупой иглой к мозгу в брахиальной области; показателями раздражения мозга служили вздрагивания задних лапок.

Излучение ультрафиолета было обнаружено в обеих сериях опытов; однако при рефлекторном возбуждении митогенетический эффект встречался несколько чаще — в 73,2% случаев, в то время как при прямом раздражении он был обнаружен в 64,3% опытов (см. табл. 2)

ТАБЛИЦА 2

Митогенетическое излучение спинного мозга при рефлекторном возбуждении и при прямом раздражении

	При рефлекторном возбуждении	При прямом раздражении
Процент опытов с выраженным митогенетическим эффектом . . .	73,2	64,3
Из них:		
Процент случаев положительного эффекта	40,0	55,6
Процент случаев отрицательного эффекта (угнетение)	60,0	44,4

Главное различие, однако, не в этом. При рефлекторном раздражении чаще встречается отрицательный эффект, „угнетение“, в то время как при прямом раздражении — наоборот, чаще получается положительный эффект; опыты обеих серий, по 40 в каждой, ставились в одно и то же время с января по май 1932 г. и велись параллельно, т. е. после постановки опыта с рефлекторным раздражением на той же лягушке ставился опыт с прямым раздражением; произведенные исследования говорят за то, что излучение при рефлекторном и при прямом раздражении спинного мозга несколько различно, а последнее обстоятельство является косвенным указанием на различный химизм в центрах при разных способах их возбуждения. При постановке соответствующих экспериментов при помощи спектрографа, чего я не имел возможности произвести, можно было бы уяснить характер химических процессов при возбуждении нервной системы.

Поставленные опыты не позволяют, конечно, решить вопроса о том, какие элементы спинного мозга являются главным источником излучения. Возможно, что наиболее мощным индуктором являются нервные клетки серого вещества и что излучение это в ослабленном виде, прямо или путем вторичного излучения, сказывается и на поверхности мозга. Другое возможное предположение заключается в том, что источником излучения являются задние столбы спинного мозга, по которым все время должны пробегать волны проприоцептивных импульсов, идущих от сильно сокращающихся, при целости головного

мозга, задних конечностей. Вопрос этот для своего решения требует дальнейших экспериментов.

Поставленные эксперименты позволяют сделать следующие выводы:

1. Дорзальная поверхность спинного мозга лягушки является источником митогенетического излучения.

2. Митогенетическое излучение спинного мозга лягушки несколько различно при рефлекторном его возбуждении и при прямом раздражении; в первом случае чаще проявляется эффект „угнетения“, во втором—чаще встречается положительный эффект.

Настоящая работа могла быть проведена благодаря содействию глубокоуважаемого профессора Александра Гавриловича Гурвича, в лаборатории которого я имел возможность познакомиться с методикой исследования митогенетического излучения.

Поступило в редакцию
25 декабря 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Г. Гурвич. Митогенетическое излучение. Госмедиздат, 1932 г. и *Die mitogenetische Strahlung*. Berlin, 1932.—2. W. Siebert *Biochem. Ztschr.* 202, H. 1/2, S. 115, 1928.—3. G. Frank. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 223, 1929.—4. Франки Крепс-Цитиров. по А. Гурвичу (1), стр. 96.—5. Васильев, Гольденберг и Франк. *Biol. Zentralbl.*, Bd. 51, H. 5, 1931.—6. Календаров, Латманисова, Шамарина, Цоглина, Анна Гурвич—цитиров. по Гурвичу (1), стр. 106—7; отдельные работы в *Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol.* 231, Heft. 2, 1932.—7. Залкинд и Потоцкая. Цитиров. по А. Гурвичу (1), стр. 14.—8. Winterstein. Доклад на IV Всесоюзном съезде физиологов, 1930. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 224, 1930.

DIE MITOGENETISCHE STRAHLUNG DER NERVENZENTREN

J. M. Ufland

Aus dem Physiologischen Laboratoriums des 2 Leningrader Medizinischen Instituts

Die Arbeit ist der Untersuchung der mitogenetischen Strahlung gewidmet. Als Induktor wurde das freigelegte Rückenmark des Frosches benutzt. Als Detektor wurde Hefe angewandt, die in einer Kammer gegenüber der dorsalen Fläche des freigelegten Rückenmarks untergebracht wurde. Die Exposition dauerte 6 Minuten; nach jeder halben Minute wurden Kontraktionen der Hinterpfoten mittels mechanischer Reizung der Vorderpfoten hervorgerufen. In einer Versuchsserie wurde unmittelbare mechanische Reizung des Rückenmarks angewandt. Zur Bestimmung des mitogenetischen Effektes wurde die im Laboratorium von Prof. A. Gurwitsch ausgearbeitete Methodik der flüssigen Hefe angewandt.

Die ausgeführten Versuche führen zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die dorsale Fläche des Rückenmarks des Frosches erscheint als Quelle mitogenetischer Strahlung.

2. Die mitogenetische Strahlung des Froschrückenmarkes ist bei reflektorischer Erregung und bei unmittelbarer Reizung einigermaßen verschieden; im ersten Fall treten häufiger Depressionserscheinungen auf, im zweiten Fall häufiger positive Wirkung.

МИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ КРОВИ И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РАБОТЕ

Л. В. Латманизова, Л. А. Маркова и Ю. М. Уфлянд

Из физиологической лаборатории ленинградского института по изучению профессиональных заболеваний (дир. ин-та — д-р И. Г. Липкович; завед. физиологич. лабор. — доц. Ю. М. Уфлянд).

В поисках различных методов оценки влияния работы на организм некоторые исследователи предлагают пользоваться учетом митогенетического излучения крови. Первой работой в этом направлении является исследование д-ра Брайнеса (1), который указывает на тот факт, что кровь здорового человека, излучающая митогенетические лучи в состоянии покоя, перестает быть источником излучения после семичасового рабочего дня.

Эти данные побудили нас подойти к массовому исследованию крови, как митогенетического индуктора, и проследить изменения ультрафиолетовой радиации после работы у разных лиц.

Методика

В настоящее время наиболее распространенной методикой изучения митогенетического излучения какого либо объекта является дрожжевая методика, основывающаяся на способности дрожжей ускорять цикл своего деления при воздействии на них митогенетических лучей. Учитывая количественную сторону развития дрожжей в облученной и необлученной дрожжевой культуре, мы, как правило, имеем перевес как числа молодых почек, так и общего числа дрожжевых клеток в облученной культуре. На этом принципе и основаны все существующие в настоящее время видоизменения дрожжевой методики.

Мы в постановке своих экспериментов пользовались жидкой дрожжевой методикой, разработанной Залкиндо и Потоцкой (2). Вкратце эта методика представляет собой следующее.

Винные дрожжи (Шабли) засеваются в строго стерильных условиях в питательную среду — пивное сусло и помещаются в термостат. Часов через 18 бродящая в сусле дрожжевая культура может быть использована для постановки опытов. После тщательного перемешивания такой культуры ею заполняются 2 камеры, из которых одна подвергается облучению со стороны изучаемого источника (в наших исследованиях — крови), другая же является контрольной. По окончании времени экспозиции из обеих камер берется строго одинаковое количество дрожжевой культуры (0,2 - 0,3 куб. см) и помещается в заранее приготовленные пробирки с отмеренным в них определенным количеством пивного сусла (1 куб. см). Затем пробирки помещаются в термостат на 4 часа для того, чтобы на фоне разросшихся за это время дрожжей митогенетический эффект выступил бы по возможности ярче. Через 4 часа дрожжи вынимаются из термостата и убиваются прибавлением 20% раствора H_2SO_4 (0,3 куб. см). По окончании этих манипуляций мы можем приступить к учету роста дрожжей.

В наших подсчетах количественной стороны роста дрожжей мы пользовались методом, предложенным д-ром Брайнесом (1). Дрожжи из обеих пробирок набирались в особые приборчики — мицетокриты, снабженные длинными капиллярными трубками, и подвергались центрифугированию в течение определенного времени. По величине отцентрифугированного дрожжевого столбика в мицетокритах можно непосредственно судить о митогенетическом эффекте излучающего источника.

Таким источником митогенетического излучения в наших опытах являлась, как уже указывалось выше, кровь человека. Кровь бралась с помощью иглы Франка из кончика пальца на фильтровальную бумажку. Непосредственно перед опытом эта бумажка отмачивалась дистиллированной водой. Получаемая таким образом гемолизированная кровь является в течение 10—15 мин. источником митогенетического излучения; наполняя ею камеру и помещая эту последнюю против опытной камеры с дрожжами, мы имеем возможность по окончании всех описанных выше манипуляций опыта регистрировать в мицетокритах митогенетический эффект.

Работами школы проф. Гурвича (3) установлено, что излучающая способность крови является следствием химических процессов, разыгрывающихся в ней. Химическая сторона процессов в гемолизированной крови не является в настоящее время совершенно ясной, но факты позволяют с уверенностью сказать, что кровь, хранящаяся в сухом месте на бумажке, в течение ряда дней сохраняет свои излучательные свойства.

Пользуясь этой методикой, мы провели большое количество опытов (1000 оп.), изучая митогенетическое излучение крови человека при различных состояниях его организма.

Показателем митогенетического излучения является, как мы уже указывали, разница в высоте дрожжевых столбиков опытного и контрольного мицетокритов после центрифугирования, выраженная в процентах по отношению к контрольному столбику. Одинаковые столбики в обоих мицетокритах указывают на отсутствие излучения крови в данном опыте. Разница в величине столбиков, не превышающая 10%, находится в пределах ошибки; большая разница указывает на наличие митогенетического эффекта.

Чтобы иметь возможность подойти к сравнению митогенетического излучения крови у различных субъектов и измерению этого излучения при различных состояниях организма, нам необходимо было не только констатировать отсутствие или наличие митогенетического эффекта в том или ином случае, но также учесть и количественную сторону этого эффекта.

Лабильность дрожжей, как детектора, в силу специфичности их жизненных свойств, не позволяет судить о количественной стороне опытов по разнице высот столбиков. Поэтому для удовлетворительного разрешения выдвинутого вопроса мы попытались подойти к нему с другой стороны.

Известно, что митогенетический эффект тесно связан с длительностью экспозиции. Облучая дрожжи в течение различного времени мы от одного и того же источника, в одних и тех же случаях будем иметь или полное отсутствие эффекта, или ясно выраженный перевес дрожжей в облученной культуре или, наконец, меньший рост опытной культуры по сравнению с контрольной; последнее явление рассматривается как угнетение дрожжей из-за слишком интенсивного облучения их митогенетическими лучами (Залкинд, 4).

Этой способностью дрожжей давать митогенетический эффект при различных экспозициях, в зависимости от мощности источника, мы думали воспользоваться для учета количественной стороны излучения крови.

Взятая нами на бумагу порция крови делилась на три одинаковые доли, с каждой из которых нами ставились опыты, различающиеся между собой по времени облучения кровью опытной культуры дрожжей.

Величина экспозиции, найденная экспериментально, была в одних случаях 4 мин., в других—6 мин., и в третьих—8 минут.

Мы предполагали, что, если у одного подопытного лица кровь дает митогенетический эффект при всех 3 экспозициях, а у другого только при 2 более длительных экспозициях или даже только при одной последней экспозиции (8 мин.), то кровь первого лица обладает большей интенсивностью излучения.

Однако, вопрос о возможности применения экспозиционного метода с целью учета количественной стороны излучения в последнее время сильно усложнился. Ряд исследований (неопубликованные опыты Залкинда) показывают, что при постепенном увеличении времени экспозиции излучение ряда объектов, в том числе и крови, меняется по синусоиде, т. е. положительный эффект может периодически сменяться отрицательным эффектом или нулевым. Эти исследования показывают, что базироваться на методе экспозиций, повидимому, невозможно. Поэтому в дальнейшем в работе упоминается о результатах при разных экспозициях, но этим результатам не придается решающего значения. Вопрос требует дальнейшего тщательного анализа.

Кровь человека как индуктор

Ряд исследователей (3) указывает на излучающую способность крови здорового человека. Это основное положение было подвергнуто проверке путем анализа проб крови 220 рабочих и работниц. Полученный результат (табл. 1) показывает, что излучение крови протекает различно у отдельных лиц.

ТАБЛИЦА 1

Излучающая способность крови человека

	Число случаев в %
Излучение при 3 эксп. . . .	10
" " 2 "	37
" " 1 "	37
Всего излучающих	84
Неизлучающих	16

Несомненно мы встречаемся с индивидуальными колебаниями излучения, так как излучение установлено при всех 3 экспозициях только у 10% лиц, а излучение при 2 экспозициях, чаще более длительных, у 37%; то же при 1 экспозиции. Наконец 16% обследованных лиц дали нулевой эффект. Указывают ли эти данные на полное отсутствие митогенетического эффекта крови, или здесь налицо промежуточный эффект между положительным и угнетающим эффектом,—сказать при современном состоянии изучения этого вопроса трудно. Однако, нам кажется, что практически таких лиц надо считать неизлучающими, так как все три экспозиции разнятся друг от друга весьма значительно.

Получив отмеченный результат, мы попытались выяснить, не связан ли тот или иной эффект с определенными факторами, в первую очередь, с полом, возрастом и физическим развитием исследованных лиц. Произведенные сопоставления показали, что число лиц, излучающих и неизлучающих, приблизительно одинаково среди мужчин и женщин; одинаковый результат имеем мы и среди лиц разного возраста (до 24 л., 25—30 л. и старше 30 л.); все же надо отметить,

что среди мужчин средней группы (25—30 лет) чаще всего встречаются случаи излучения при всех трех экспозициях.

Некоторая связь излучения имеется с физическим развитием (табл. 2); показателем физического развития был взят индекс Пинье (видоизмененный, вычисляемый путем деления произведения веса и окружности груди на рост стоя); чем выше индекс Пинье, тем реже встречаются лица, неизлучающие ультрафиолетовых лучей.

ТАБЛИЦА 2

Физическое развитие и митогенетическое излучение крови

	Плохое физич. разв.—индекс 20—30	Среднее физич. разв.—индекс 31—34	Хорошее физич. разв.— индекс 35—39
Число неиз- лучающих в процентах . .	33	17	6

Является ли данная радиация ультрафиолета постоянным свойством крови определенного лица? Для решения этого вопроса у 6 лиц исследовалась кровь в течение 5 дней в одни и те же часы дня. Результаты приведены в табл. 3.

ТАБЛИЦА 3

Излучение крови по дням (плюс означает положительный эффект, минус — угнетение и ноль — отсутствие митогенетического эффекта).

Лица	Дни				
	1	2	3	4	5
I	0	—	+	0	+
II	0	—	—	0	+
III	0	0	0	—	0
IV	—	+	0	—	—
V	—	+	+	—	—
VI	0	+	+	0	—

Полученные данные обнаруживают, что излучающая способность крови человека является весьма лабильным свойством ее.

Что эта лабильность показаний не является технической ошибкой эксперимента — доказывает контрольная серия опытов, поставленная на одновременно взятых у одного и того же лица пробах крови, давших при одинаковой экспозиции и одинаковый результат.

Влияние работы

Одновременно с первой серией исследований мы попытались подойти и к вопросу об изменении излучения крови при напряженной кратковременной работе.

Желая установить, насколько однозначной является митогенетическая реакция различных организмов, мы предложили ряду лиц одного пола, близкого возраста и достаточного физического развития, производить одну и ту же работу на эргометре; работа всех испытуемых (50 чел.) заключалась в поочередном подыпании руками груза в 12 кг на высоту 25 см; испытуемый производил работу сидя, упираясь ногами в подставку. Ритм работы исследуемый выбирал по своему усмотрению, обычно 100—120 подъемов в мин.; работа

продолжалась до чувства полного утомления, до „отказа“; время же работы у разных лиц оказывалось различным и колебалось от нескольких минут до получаса.

Кровь для исследования бралась из пальца до работы и непосредственно после нее.

Результаты этой серии показывают, что число лиц, неизлучающих митогенетических лучей, резко возрастает после работы „до отказа“ (табл. 4).

ТАБЛИЦА 4

Число лиц, неизлучающих до и после работы „до отказа“

	До работы	Тотчас после работы
Число неизлучающих лиц в процентах . . .	14	47

Сопоставление митогенетического эффекта при различных экспозициях до и после работы тоже указывает на ослабление митогенетических свойств крови; после такой работы увеличивается число лиц, дающих нулевую реакцию при различных экспозициях, и уменьшается число лиц, излучающих при всех трех экспозициях. Суммарная характеристика дана в табл. 5.

ТАБЛИЦА 5

Характер изменения излучающих свойств крови после работы „до отказа“

	Усиление	Ослабление	Без изменений	Неопределенно
Число случаев в процентах . .	22	60	13	5

Понижение митогенетического излучения является наиболее частым последствием такой работы; однако, не редки случаи и обратного явления: в 22% опытов надо констатировать положительный эффект, усиление ультрафиолетовой радиации.

Возможно, что результат зависит от индивидуальных свойств испытуемых. Так, у одного из исследованных лиц, на котором опыт был повторен 6 раз на протяжении трех месяцев, результат был всегда один и тот же—исчезновение излучающей способности (табл. 6).

ТАБЛИЦА 6

Исчезновение митогенетического излучения после работы „до отказа“. (Из протокола одного из опытов)

№ Исследования	Дата	Митогенетический эффект	
		До работы	Тотчас после работы
1	9/XI 1931	+ 21 %	0
2	29/XI 1931	+ 21 %	— 2 %
3	9/XII 1931	+ 14 %	+ 2 %
4	26/XII 1931	+ 30 %	0
5	4/I 1932	+ 53,5 %	0
6	3/II 1932	+ 13,5 %	0

Приводимый протокол характерен только для отдельных исследованных лиц; у большинства же испытуемых такой однотипной картины не наблюдается.

Следующая серия опытов была проведена на производстве. У отдельных рабочих зав. им. Сталина и у швей-мотористок фабр. „Большевичка“ бралась кровь перед началом работы и после нее. Исследования установили, что число неизлучающих лиц увеличилось с 12% перед началом рабочего дня до 20,5% по окончании его. Анализируя изменение митогенетического эффекта в каждом отдельном случае, можно констатировать одинаково часто как понижение эффекта после производственной работы, так и усиление его. Таким образом, изменения митогенетического излучения после рабочего дня менее постоянны, чем после кратковременной работы. Эта пестрота результатов объясняются, повидимому, тем, что производственный день представляет собой сложный комплекс различных моментов (трудовой режим, пищевой режим, эмоциональные факторы и т. д.), из которых каждый в отдельности может влиять совершенно различно на митогенетическое излучение крови. Возможно, что на некоторых предприятиях, при строго определенном режиме труда и при тщательном подборе испытуемых, результаты могли бы оказаться менее пестрыми.

Полученные данные указывают на то, что говорить в настоящее время о практическом использовании митогенетического метода при разрешении тех или иных конкретных задач в области физиологии труда—весьма преждевременно. В первую очередь необходимо выяснить механизм появления и исчезновения излучения крови—этот механизм в настоящее время совершенно неясен. Необходимо обратить внимание на анализ суточной кривой излучения, без знания которой детальные исследования митогенетического эффекта крови весьма затруднительны.

Выводы

На основании поставленных экспериментов можно сделать следующие основные выводы:

1. Кровь здорового человека является, как правило, источником митогенетических лучей.

2. Митогенетическая способность крови является весьма лабильным свойством ее, колеблясь даже у одного и того же лица изо дня в день.

3. После кратковременной напряженной работы наступают изменения ультрафиолетовой радиации крови; изменения эти бывают различного характера, но чаще всего встречается ослабление или исчезновение митогенетического излучения.

4. Изменения митогенетического излучения под влиянием производственной работы представляют весьма пеструю картину; можно лишь отметить после работы некоторое увеличение числа случаев с отсутствием излучения, по сравнению с тем, что наблюдается до работы.

5. В настоящее время еще нет достаточных оснований для использования методики исследования митогенетической способности крови при разрешении практических задач в области физиологии труда и профпатологии. Одним из препятствий к этому является недостаточное изучение свойств дрожжевой культуры как детектора, что весьма затрудняет анализ получаемых результатов при учете митогенетической способности крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брайнес. Архив биологич. наук, 1931, вып. 5 и Arbeitsphysiol. 6,90 (1932).—
2. Залкинд и Потопкая. Цитиров. по А. Гурвичу (3), стр. 14.—3. А. Г. Гурвич. Митогенетическое излучение. Госмедиздат, 1932.—4. Залкинд. Цитиров. по А. Гурвичу (3), ств. 161 и 257.

DIE MITOGENETISCHE STRAHLUNG DES BLUTES UND IHRE VERÄNDERUNGEN BEI DER ARBEIT

L. W. Latmanisow, L. A. Markowa und J. M. Ufland

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Leningrader Institutes zum Studium der Berufskrankheiten. Direktor des Institutes—Dr. I. G. Lipkowsch; Leiter des Physiologischen Laboratoriums—Dozent J. M. Ufland

Eine Anzahl Arbeiten der Schule von Professor A. Gurwitsch haben mitogenetische Strahlung des Blutes der Menschen festgestellt, ferner wird über das Verschwinden dieser Strahlung nach Schluss des Arbeitstages berichtet (Brainess).

Wir unternehmen die Untersuchung den mitogenetischen Effekt des Menschenblutes am Massenmaterial (220 Untersuchte). Nach unseren Untersuchungen strahlt das Blut in der Regel mitogenetische Strahlen aus; diese Eigenschaft des Blutes ist indes höchst labil und sogar bei ein und derselben Person von Tag zu Tag Veränderungen unterworfen.

Hinsichtlich des Einflusses der Arbeit auf die mitogenetische Strahlung wurden 2 Serien Versuche ausgeführt. Wir untersuchten die Veränderung der mitogenetischen Strahlung nach Kurzandauernder, angestrenzter Arbeit bis zum Versagen, und nach beruflicher Betriebsarbeit.

Nach kurzandauernder Arbeit, die im wiederholten Heben einer Last von 12 Kg auf 25 cm, mittels eines dazu konstruirten Ergometers bestand, und von einigen Minuten bis zu einer halben Stunde dauerte, wurde Veränderung der mitogenetischen Strahlung beobachtet, am häufigsten verschwand die Strahlung oder nahm ab. Nach Betriebsarbeit waren die Ergebnisse sehr verschieden; es läst sich nur sagen, dass die Zahl der Fälle, wo die Ausstrahlung fehlte, nach der Arbeit einigermaßen grösser war, als vor der Arbeit.

СЕКРЕТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОКОЛОУШНЫХ ЖЕЛЕЗ И ВЫРАБОТКА СЛЮННЫХ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ У ЛОШАДИ

А. И. Муликов

Из физиологического отдела Научно-исследовательского института по коневодству и коннозаводству (зав.—К. И. Барулин).

В последние десятилетия благодаря фундаментальным работам школы академика И. П. Павлова накоплен огромный материал по физиологии слюнных желез в связи с изучением слюнных условных рефлексов. Однако, эти данные почти исключительно получены на собаке и далеко не исчерпывают всего многообразия процессов, протекающих в слюнных железах различных представителей животного мира. Между тем наряду с общими физиологическими закономерностями у различных групп животных имеются особые, частные явления, изучение которых необходимо для более глубокого понимания процессов секреции и представляет огромный теоретический интерес и важное практическое значение. Разрешение проблемы пищеварения у разных домашних животных с целью рационализации кормления того или другого вида животного не мыслится без точного знания секреции пищеварительных желез.

В настоящей статье мы и приводим результаты одной из первых работ в этом направлении на лошади.

Работа проведена на 4 бракованных лошадях, но вполне пригодных для физиологических опытов. У двух из них были наложены хронические фистулы околоушных желез с двух сторон — справа и слева, а у двух остальных лошадей — только с одной стороны.

Здесь не лишне отметить особенности операции выведения стеноновых протоков. Как известно, ход стеноновых протоков у лошади крайне своеобразен. Стенонов проток делает большую петлю. От железы выводной проток направляется вниз по внутренней стороне нижней челюсти, затем, совместно с сосудистым пучком, переходит на наружную сторону, здесь поднимается вверх и открывается в ротовую полость у второго коренного зуба. Это настолько высоко, что даже при предельном открытии челюстей лошади с помощью зевника нельзя добраться до наружного отверстия протока. Эта особенность не позволяет методику выведения стеноновых протоков, применяемую на собаке, приложить к лошади.

На наших подопытных лошадях стенонов проток перерезался по его ходу несколько отступя от края массива, где он лежит непосредственно под кожей. Центральный конец перерезанного протока выводился через кожный разрез наружу и закреплялся, обыкновенно, двумя-тремя швами. У наших лошадей чем ближе проток, чем ближе он перерезался к своему наружному отверстию, тем лучше приживал, труднее стягивался рубцом, реже закупоривался засыхающей слюной,

тем нормальнее шла из него секреция и тем вернее предупреждались явления восходящей инфекции железы (выделение густой вязкой слюны, иногда полное прекращение слюноотделения и т. п.). На основании этого приходится рекомендовать перерезать проток возможно ближе к наружному отверстию. По нашим наблюдениям, которые полностью совпадают с имеющимися в литературе данными, двустороннее выведение стеноновых протоков резко нарушает пережевывание и проглатывание пищи. В этих случаях при даче сухого корма через 3—5 минут еды происходит задержка пищевого комка при проглатывании. Начинаются резкие перистальтические движения пищевода, общее судорожное вытягивание всего тела животного, и лошадь перестает есть, пока не проглотит пищу. При односторонней перерезке стенового протока временами наблюдаются те же самые явления, но не в такой резкой форме.

При попытке получить слюнные условные рефлексы с околоушной железы наших подопытных лошадей, мы столкнулись с рядом затруднений, вследствие чего нам пришлось затянуть работу на много месяцев. Основным препятствием в этой работе явились недостаточно точные данные по физиологии безусловного слюноотделения у лошади. То, что мы нашли в литературе и руководствах, ни в какой мере не объясняло тех фактов, которые каждодневно нам пришлось наблюдать уже при первых наших опытах. Поэтому оказалось необходимым сначала заняться изучением безусловного слюноотделения паротидных желез и только потом перейти к выработке слюнных условных рефлексов. В дальнейшем, приводя полученные нами данные, мы будем параллельно сравнивать в отношении безусловного слюноотделения лошадь и собаку, поскольку у последней работами школы акад. Павлова с исчерпывающей полнотой выявлены основные физиологические закономерности секреции слюны.

В отношении собаки допускается, что в обычных нормальных условиях одноименные слюнные железы совместно приходят в деятельное состояние и дают одинаковое количество секрета. Полного разрыва, разнobia в работе желез нет, почему допускается, что по количеству слюны, выделенного одной железой, можно судить о деятельности другой одноименной и симметрично расположенной. Совсем с иными явлениями мы встречаемся, изучая слюноотделение околоушных желез лошади, они крайне своеобразны и во многом отличаются от того, что мы имеем у собаки.

При кормлении лошадей с наложенными хроническими фистулами стеноновых протоков прежде всего бросается в глаза резкая, постоянно наблюдающаяся неравномерность секреции околоушных желез. При этом секреция слюны преимущественно идет с какой-нибудь одной стороны, иногда сопровождается полным прекращением слюноотделения с другой стороны. Факт этот был известен старым авторам (Клод Бернар, 1853) и они его объясняли тем, что на какой стороне лошадь жует, там и большее выделение слюны. Это объяснение удержалось и до наших дней (Элленбергер 1930). Более подробного анализа неравномерности слюноотделения из паротидных желез лошади до настоящего времени никем не дано.

При наблюдении в течение многих часов подряд за секрецией желез лошади отмечаются закономерная смена и очередность функционирования околоушных желез. При продолжительном поедании корма у лошади можно отметить для каждой железы 2 резко различных функциональных состояния: высокий уровень секреции железы (активный период) с весьма обильным выделением слюны и низкий

уровень секреции, когда железа выделяет сравнительно небольшое количество слюны. Наиболее ярко эта закономерность выявляется, если производить кормление отдельными мелкими дачами. Так, при последовательных дачах в активный период на 25 г овса получаем из околоушной железы 50, 50, 70, 40, 45, 50, 37, 49, 35, m^3 слюны. Из той же железы в период низкой секреции на 25 г овса при первой даче слюны не выделяется вовсе, при последующих — 4, 1, 3, 0, 8, 6, 7, 2 m^3 слюны. На 25 г сена при тех же условиях мы имеем: 65, 85, 90, 94, 85, 125, 90, 80 m^3 слюны в активный период и 2, 2, 8, 6, 6, 10, 16, 14, 10 в период низкой секреции. Это — средние цифры из ряда опытов. Если дачи повторять многократно и быстро, через 1—3 минуты, то отмечается постепенное уменьшение количества слюны, выделяемого активной железой и появление и медленное нарастание выделения слюны противоположной железой, находящейся на низком уровне секреции.

В случае наличия высокого уровня секреции околоушной железы и при непрерывном поедании сухого корма железа дает бурное энергичное выделение слюны, так что слюна из наружного отверстия бьет фонтаном. При этом количество ее доходит до 60—100 m^3 в минуту (на сено). При тех же условиях та же железа, но уже в период низкого уровня секреции, выделяет значительно меньше — от 1 до 15 m^3 слюны в минуту, но выделение может и полностью прекратиться. Тогда, несмотря на то, что лошадь продолжает энергично жевать, эта железа не продуцирует вовсе слюны, или выделяет только отдельные капли. Такого состояния, чтобы обе железы одновременно были на высоком уровне секреции и из обоих протоков шло бы интенсивное выделение слюны (до 60 m^3 в одну минуту) ни при каких условиях у лошади не наблюдается.

Особенно рельефно периодичность в деятельности околоушных желез выступает, если продолжительно давать лошади корм отдельными мелкими порциями через некоторые промежутки времени. В наших опытах — по 25 г овса через каждые 10 минут. Если подобный опыт продолжать в течение многих часов, то наблюдается, что через каждые $2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ часа происходит закономерная смена в работе желез. Высокий уровень секреции одной железы сменяется высоким уровнем секреции противоположной железы, находившейся до этого на низком уровне секреции; затем через 3 часа роли снова меняются (рис. 1).

Если же непрерывно кормить лошадь, дав ей большое количество корма и она будет, не останавливаясь, его поедать, то паротидная железа, находящаяся в активном состоянии, в течение первых 20—50 минут выделит от 1 до 2 литров слюны, затем секреция ее почти полностью прекращается и переходит на низкий уровень. За это время противоположная околоушная железа, находившаяся на низком уровне секреции, за те же 20—50 минут выделяет от 100 до 500 $куб см$ слюны. Если лошадь продолжает поедать корм, то через некоторое время снова роли желез меняются. Эти средние данные указывают, что обычная мощность железы равняется 1-2 литрам слюны и это — как бы верхний предел однократной непрерывной секреции околоушной железы на высоком уровне. Чтобы произошла смена в работе желез — вовсе не обязательно исчерпать полностью функциональную возможность железы. Например, при даче небольшими порциями корма решающую роль в смене активных желез играет время, и активный период каждой железы продолжается в среднем около 3 часов. Мы проделали такой опыт: давали лошади через каждый час по 25 г овса, при этом через каждые 3 часа роли желез

менялись. В таких условиях при поедании 75 г овса в 3 приема выделялось 150 м³ слюны, т. е. далеко до того количества слюны, которое вообще околоушная железа может дать за это время. И все же в этом опыте каждые 3 часа бесперебойно происходила смена функционирующих желез.

Как уже упоминалось, неравномерность слюноотделения из паротидных желез отмечалась старыми авторами, причем это ставилось в связь с актом жевания. По ходу нашей работы требовалось выяснить, действительно ли это так. С этой целью наблюдения велись на 8-месячном жеребенке с двусторонними фистулами стеноновых протоков

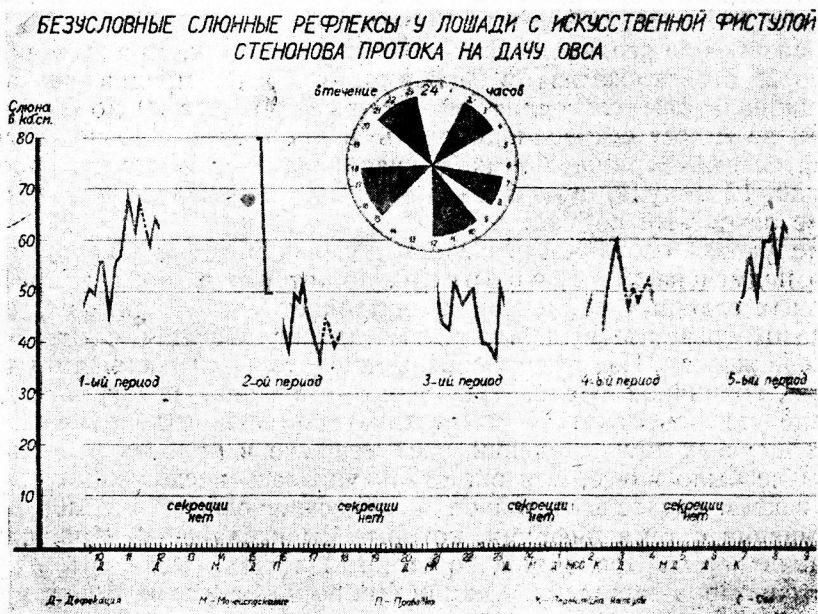


Рис. 1.

токов, у которого отчетливо отмечалась та же периодичность в работе желез, хотя, правда, периоды были короче, 60 — 90 минут. У этого жеребенка были вырваны верхние зубы с одной стороны, так что он был лишен возможности жевать на этой стороне. Тем не менее после этого секрция наблюдалась из обеих паротидных желез, и периодика в работе желез сохранилась, хотя отмечалось, что секрция прева-лировала и была несколько обильнее на стороне целых зубов. Отсюда приходится сделать вывод, что слюноотделение из околоушных желез связано с актом жевания на соответствующей стороне, но не целиком им обуславливается.

Кроме того, на лошади с односторонней фистулой стенонова протока мы наблюдали время поедания овса, при этом оказалось, в случае высокой секреции оперированной железы и обильного выделения слюны наружу 1 кг овса лошадь съедала в 16 — 19 минут, причем временами можно было наблюдать затруднения при глотании. В случае слабого выделения слюны наружу или полного его прекращения, 1 кг овса та же лошадь съедала в 10 — 13 минут, и никаких затруднений при проглатывании корма подметить было нельзя. Явление это легко объяснить, если принять во внимание, что в первом слу-

чае нормальная железа, открывающаяся в ротовую полость, находилась на низком уровне и почти не давала секреции, независимо от того, на какой бы стороне лошадь ни жевала. Во втором случае весь секрет изливается на овес, что облегчает его пережевывание и проглатывание, так же независимо, на какой стороне лошадь его пережевывает. Проверочные наблюдения показывали, что в том и другом случае лошадь может жевать овес на обеих сторонах.

Помимо вышеописанных особенностей слюноотделения у лошади нам в целом ряде случаев приходилось наблюдать, что величина секреции паротидных желез зависит от предшествующего функционального состояния. Железа, находившаяся в покое в течение 30—50 минут, выделяет при одних и тех же условиях на уровне высокой секреции большее количество слюны, чем в том случае, если перед этим она некоторое время функционировала. Так, при поедании лошадью 25 г овса железа, в зависимости от ее предшествовавшего функционального состояния может выделить от 20 до 50 кубиков слюны, но может секреция доходить и до 75. Интересно отметить, что латентный период в этих случаях также изменяется, колеблясь от 7 до 12 секунд, при этом, чем выше и обильнее секреция, тем короче латентный период.

Следующая особенность слюноотделения у лошади, которая также давно подмечена (Э л л е н б е р г е р), но которая в связи с выработкой условных слюнных рефлексов представляет особый интерес, это то, что на отвергаемые вещества у лошади нет секреции слюны из околоушной железы. Нами испробованы: кислоты (соляная кислота до 2%), щелочи, горчичное масло, спирт, горячая вода, песок и т. д. При этом не удалось отметить почти никакого слюноотделения. В некоторых случаях при введении этих веществ в полость рта секреции слюны не было вовсе, или она ограничивалась несколькими каплями, и ни в коем случае выделенное количество слюны не могло идти в сравнении с теми цифрами, которые мы наблюдаем у лошади при поедании корма. Временами, со стороны лошади были очень бурные двигательные и защитные реакции при попадании этих веществ в рот. Это указывало, что подобные манипуляции болезненны для животного, тем не менее выделения слюны в заметных количествах все же не наблюдалось.

Перейдем теперь к нашей попытке получить слюнные условные рефлексы у лошади. Как уже упоминалось, наблюдения велись на 4 лошадях с хроническими фистулами стеноновых протоков.

У всех 4 лошадей многократно и при самых разнообразных условиях производились испытания натурального условного рефлекса.

При испытании натурального условного рефлекса у наших подопытных лошадей всегда можно было наблюдать положительную двигательную реакцию на раздражитель (показывание овса, пересыпание его перед мордой лошади и т. п.). При этом лошадь иногда била копытом, ржала, делала жевательные движения, по временам ко всему этому относилась более спокойно, но постоянно мы отмечали по внешнему поведению животного, что раздражитель доходил до высших отделов нервной системы — корковых центров. Принимались все меры, чтобы не угасить у лошади натурального рефлекса. Из этих соображений в большинстве случаев он испытывался в течение 30—60 секунд подкреплялся обильной дачей корма. Иногда испытания эти проводились на конюшне непосредственно перед обычным кормлением, и время испытания всячески варьировалось. Тем не менее ни разу, при всех наших опытах, нам не удалось подметить услов-

ного слюноотделения в отчетливой форме и с достаточным количеством выделенной слюны, если принять во внимание те громадные количества слюны, которые изливаются при поедании корма. Иногда при этих испытаниях можно было наблюдать вытекание из протока нескольких капель слюны, но это всегда было связано с движением головы и жеванием лошади, так что здесь не исключена возможность вытекания слюны, задержавшейся в протоке.

В практике отмечаются случаи, когда происходит обильное выделение слюны у лошади, не связанное с поеданием корма. Но при этом слюна всегда густая и пенистая, т. е. по характеру своему подходит к слюне подчелюстных и подъязычных желез, а не околоушных. Углубленное изучение секреции других слюнных желез у нас стоит на очереди.

В том, что у лошади отсутствуют условно-рефлекторные выделения слюны с околоушной железой, окончательно мы убедились при специальных опытах, проведенных с целью выработки искусственных слюнных условных рефлексов.

Для решения этой задачи были использованы все четыре подопытных лошади, но главным образом опыты по выработке искусственных условных рефлексов были проведены на одной из них с односторонней фистулой стенонова протока (по кличке „Охра“, коб. 9 лет).

Была специально оборудована камера, где проводились опыты с соблюдением всех требований, необходимых для выработки условных рефлексов.

Поскольку сразу нам пришлось столкнуться со специфической периодикой в работе слюнных желез лошади, то, как правило мы стремились всегда наши раздражители давать на уровне высокой секреции, и когда временами из оперированной железы не было выделений слюны, то на этот период (около 3 часов) опыт прерывался, или вовсе прекращался. Это делалось из тех соображений, что раздражитель и его пищевое подкрепление всегда связывались с секретцией определенной околоушной железы.

В большинстве наших опытов давался сигнал-раздражитель и через 5 секунд подкреплялся едой — 25 г овса. После многих проб различных кормов и ряда ориентировочных опытов, мы нашли, что наиболее пригодным для пищевого подкрепления является овес, который легко и точно отмеряется и всегда охотно съедается лошастью.

В самых различных комбинациях всячески варьируя условия опытов, мы добивались получить простые наличные условные слюнные рефлексы у наших подопытных лошадей. Так с „Охрой“ мы проделали наибольшее число дач искусственных раздражителей с пищевым подкреплением. Было сделано подкреплений: метронома 327, органной трубы 239, электрической красной лампочки 150, электрического звонка 75, колодки 40. Несмотря на такое большое число подкреплений мы условного слюнного рефлекса у этой лошади ни на один раздражитель не получили. Интересно отметить, что на всем протяжении опытов, в течение 6 месяцев, латентный период безусловного слюноотделения остался неизменным, колеблясь от 7 до 12 секунд, каковым он отмечался и в первые дни опытов. Это явилось окончательным подтверждением того, что лошади не свойственен механизм условно-рефлекторного слюноотделения из околоушных желез.

В то же время по внешнему поведению животного, его движениям, отмечалось, что для каждого из вышеприведенных искусственных раздражителей достаточно нескольких подкреплений, как уже на него

быстро вырабатывалась положительная двигательная реакция животного (стук копытом, поворот головы в сторону кормушки, жевание и т. п.). Это указывало на совершенство замыкательных корковых механизмов двигательной области и возможность быстрой выработки двигательных рефлексов у лошади.

Факт полного отсутствия условных слюнных рефлексов у лошади в первое время казался нам весьма необычным. При повторных, поверочных опытах пришлось лишний раз убедиться, что у лошади наряду с своеобразными специфическими анатомо-физиологическими особенностями слюноотделительной работы желез в сравнении с собакой. Если у собаки в основном можно принять парность, симметричность и равномерность работы слюнных желез, количественное постоянство их секреции и легкость образования условных слюнных рефлексов, то у лошади ничего этого нет. И на основании нашего вышеизложенного экспериментального материала мы приходим к следующим выводам:

1. Секреторная деятельность околоушных желез лошади находится в зависимости друг от друга.

2. Отмечается резкая количественная лабильность величины секреции, при этом у каждой железы можно различать 2 уровня секреции: высокий, с выделением до 120 см^3 в 1 минуту, и низкий — с секрецией при тех же условиях от 0 до 10 см^3 в 1 минуту.

3. При этом имеются периодичность, сменность и очередность в работе желез; одновременная высокая секреция обеих желез не наблюдается.

4. Фистула стенонова протока заметно нарушает акт жевания и проглатывания сухого корма.

5. Отмечается непосредственная связь и прямая зависимость секреции околоушных желез с актом жевания.

6. Условных слюнных рефлексов с околоушной железы лошади получить не удастся.

Поступило в редакцию
7 августа 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабкин. Внешняя секреция пищеварительных желез. 1927. — 2. Вульфсон. Работа слюнных желез. Дисс. 1898 г. — 3. Акад. Павлов. 20-летний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности. 1924 г. — 4. Акад. Павлов. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. 1927. — 5. Снарский. Анализ нормальных условий работы слюнных желез у собаки. Дисс. 1901 г. — 6. Элленбергер и Шейнерт. Руководство сравнительной физиологии домашних животных. 1930 г. — 7. Фольборт. Сборник „Условные рефлексы“. Труды Украинск. психо-неврол. ин-та, том XXI, 1932 г. — 8. Bernard Claude. Leçons de physiologie expériment. appliquée à la médecine. 1855. — 9. Colin G. Traité de physiologie comparée des animaux. 1886. — 10. Scheunert A. и Trautmann. Zum Studium der Speichelsekretion. Pflüg. Arch. 1921.

SECRETORY ACTIVITY OF THE PAROTIDE GLANDS OF A HORSE

A. Moulicov

Research Institute for Horse Breeding, Physiology Dept.

This investigation was made on 4 horses with chronic fistulae of the ductus Stenonii.

Experiments show that the secretion of the parotid gland of a horse being paired is mutually influenced and presents some particularities.

Their secretory activity is periodical and alternate. In accordance to this there are two levers of secretion: a high one when the gland secretes at dry food about 40—120 cm^3 per minute, and a low one when under the same conditions, there is no secretion whatever or the gland gives as little as 10 cm^3 per minute.

High and low levels in secretion alternate, a simultaneous high secretion of both glands being never observed. The high secretion of one gland corresponds to a low secretion of the other one. Both levels, a high from one gland and a low from the other, keep at average for 3 hours, varying in different conditions from 1 h. to 4 h.

At uninterrupted consummation of dry food the alternation of secreting glands occurs every 20—60 minutes, and at the same time the secretion of one or 2 l. of saliva follows a declining curve. To transfer the high secretion of a gland to a low one we ought not to reach the limit of secretory activity and the decisive factor in changing it is time.

Natural salivary reflexes and conditioned reflexes from the parotid gland of a horse could not be got.

ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У ЛОШАДИ ПРИ ПОМОЩИ ЖЕЛУДОЧНОЙ ФИСТУЛЫ¹

(Предварительное сообщение)

С. В. Егоров и В. Н. Чередков

Из кафедр физиологии с-хоз. животных (зав.—проф. Г. П. Зеленый) и оперативной хирургии (зав.—проф. А. Ю. Тарасевич) Ленинградского ветеринарного института.

Вопрос об особенностях секреции желудка у лошади до сих пор нельзя считать достаточно выясненным, между тем как этот вопрос сейчас, в связи с развитием социалистического животноводства СССР, приобретает большое практическое значение.

Разрешение его наталкивалось на затруднения методического характера, суть которых заключалась в том, что применить принятый метод физиологического исследования, давший на мелких животных наиболее эффективные результаты, к такому крупному животному, как лошадь, оказалось чрезвычайно трудно.

Попытки в этом направлении со стороны экспериментаторов были, но в большинстве случаев они оканчивались неудачей.

До сих пор получить соответствующим образом оперированное животное хотя бы только с желудочной фистулой, не удавалось.

Правда, следует указать, что Поповым и Поляковым (1) в 1929 г. была произведена операция изолированной петли кишки по Thiry-Wella на жеребятках, при этом один жеребенок у них пал на третьи сутки после операции, а второй — спустя три м-ца.

В своей работе Попов и Поляков высказывают чрезвычайно скептический взгляд относительно благополучного исхода сложных полостных операций у лошадей.

Затем, имеется указание у Тимофеева (2), производившего опыты резекции на слепой кишке у лошади.

И, наконец, в то время как наша работа уже велась, опубликована работа Давыдова (3) об операции наложения желудочной фистулы у лошади. Как сообщается, операция произведена на жеребенке 2½ мес. с резекцией XVII ребра в условиях тщательной асептики. Однако, в работе нет указаний на то, что жеребенок продолжал жить после операции достаточно долгое время, чтобы можно было считать желудочную фистулу хронической.

Как видно, данных о благополучном исходе операций наложения желудочной фистулы у лошади мы привести не можем.

Существуют мнения, что лошади чрезвычайно чувствительны к перитониту, и потому после полостных операций погибают, тем более что в условиях ветеринарной практики сделать операцию асептично очень трудно. И последнее-то, по нашему мнению, и является очень важным тормозом для производства сложных полостных операций у лошадей.

Впрочем, чувствительность лошади к перитониту несомненно преувеличена; по мнению профессора Тарасевича (4) лошадь в этом отношении не чувствительнее собаки.

Учитывая сказанное и, кроме того, литературные указания, что предварительные легкие операции повышают резистентность организма,

¹ Доложено на заседании Ленингр. об-ва физиологов им. Сеченова — 15 мая 1932 г.

мы, решив сделать операцию желудочной фистулы у лошади, встали на путь предварительной иммунизации животного.

Объектом эксперимента мы сознательно избрали довольно старую лошадь — кобылу 13 лет, крестьянского типа, плохой упитанности. Отклонений от нормы, наблюдаемых клинически, не было.

Предварительная иммунизация животного выразилась в следующем: первоначально мы сделали три раза прокол слепой кишки троаком, причем троакер не стерилизовался и операционное поле не подготовлялось. Повышения температуры это не дало. После этого 7 октября 1931 г. была произведена трепанация лобных и верхнечелюстных пазух, 8 и 9 октября — температура нормальная, 10 октября в трепанационные отверстия была вставлена вата, в виде тампона, которая задерживала сток гноя. 12/X температура уже 39,7°, а вечером 40,1°. 13/X — температура утром 40,4°, тампоны вынуты и полости промыты 2% раствором борной кислоты. 15/X — температура уже нормальная — 38,3°, тампоны вставлены опять. 17 октября температура снова повысилась до 39,4°, тампоны вынуты и полости промыты. 19/X — температура нормальная — 38,5° тампоны опять вставлены. 21/X — t° 38,9°, 22/X — t° 38,4°.

24/X лошадь переведена на голодную диету и ей сделано переливание крови (2 литра) от другой иммунизированной лошади (опытная лошадь, на которой студенты проводили занятия по оперативной хирургии). Переливание крови производилось аспиратором Чередковым по методу, разработанному им для крупных с-х животных.

26/X нами произведена операция наложения желудочной фистулы в области дна желудка.

Прежде чем приступить к описанию операции, необходимо несколько остановиться на топографическом расположении желудка у лошади.

Желудок лошади лежит влево от срединной плоскости в области левого подреберья. В отличие от желудка плотоядных и всеядных, даже в весьма наполненном состоянии, он не касается вентральной брюшной стенки, от которой он отделен вентрально-каудальным положением ободочной кишки. Из этого ясно, что топографическое расположение желудка лошади усложняет операцию по сравнению с плотоядными.

Операция производилась в Ленинградском городском ветеринарном лазарете; лошадь была повалена на матрацы, причем матрацы были приспособлены так, что она лежала на спине. В качестве наркотического средства применялся хлорал-гидрат, в дозе 20,0 на 200,0 кипяченой воды интравенозно. Это вызвало быстрый и довольно продолжительный наркоз.

После обычной подготовки операционного поля был сделан вертикальный разрез кожи не по белой линии, как это делается на мелких животных, а на расстоянии 16 см от нее, разрез же мышц и брюшины был сделан горизонтально шириною 8 — 10 см, кисть руки была введена в брюшную полость, желудок захвачен и выведен наружу на марлевые компрессы.

Затем операция протекала обычным порядком, как и у мелких животных, за исключением того, что вокруг канюли был наложен двойной кисетный шов. Рана закрыта двухэтажным швом и смочена йодоформным эфиром. За неимением соответствующей канюли, мы воспользовались обыкновенной канюлей, которая применяется у собак.

На второй день после операции t° лошади — 38,1° — произведено переливание 1 литра крови. 28/X t° ут. — 38,4° веч. 38,5°, дано сено. 31/X — сняты поддерживающие швы. Температура нормальна до 6/XI, вечером 6/XI t° поднялась до 39,5°.

Произошло осложнение — выпала желудочная канюля, чего можно было ожидать заранее, и желудочное содержимое проникло в брюшную полость.

8/XI лошадь пришлось снова положить, снять швы, тупо разъединить прежний разрез, подтянуть желудок и крепко пришить его к брюшной стенке. 10/XI мы имели у лошади уже нормальную температуру.

В настоящее время желудочная фистула представляет собою пре-натуральное отверстие, закрывающееся соответствующей диаметру его резиновой трубкой.

Оперированная лошадь, к моменту написания данного сообщения, находилась во вполне удовлетворительном состоянии.

Мы полагаем, что наше животное выдержало операцию именно потому, что оно предварительно было иммунизировано, особенно принимая во внимание вышеупомянутое попадание желудочного содержимого в брюшную полость, кроме того, здесь немаловажное значение сыграло также, как предоперационное, так и послеоперационное переливание крови. Однако, мы не беремся отрицать возможности про-

известии удачную операцию и без иммунизации при более благоприятной обстановке.

Лошадь с желудочной фистулой, насколько нам известно в хронической форме, получена нами впервые. Давыдов и Меликов (3) оперировали жеребенка значительно позднее; при этом наш метод операции иной; мы находим, что нет необходимости при производстве операции желудочной фистулы делать резекцию XVI ребра.

На нашей лошади поставлено несколько физиологических опытов, предварительные результаты которых и излагаются ниже.

Методика опытов была чрезвычайно простой. Лошадь перед опытом обыкновенно голодала $1\frac{1}{2}$ - 2 суток; желудок в большинстве случаев не промывался; лишь в первом опыте он был промыт водой через носо-пищеводный зонд, но в виду того, что вода как известно, сама может вызывать секрецию, и, кроме того, промывка водой показала, что через $1\frac{1}{2}$ - 2 суток желудок лошади пуст, промывка была оставлена.

Желудочное содержимое собиралось таким образом: как уже указано, отверстие в желудок закрывается резиновой трубкой, при опыте эта трубка вытаскивалась, и в отверстие вставлялся дренаж. Первоначально употреблялся короткий резиновый дренаж и сок собирался в поставленный к нему сосуд; затем стали применять длинную резиновую трубку, соединенную со стеклянным сосудом, который находился на известном расстоянии от животного на полу. Измерение количества желудочного содержимого производилось через 30, 15 или 10-минутные промежутки, смотря по поставленной задаче. Во всем последующем изложении ту кислую жидкость, которая выделялась из фистульного отверстия при названных условиях и которая представляла собою смесь собственно желудочного сока, слюны, и возможно, в некоторых случаях, других примесей (забрасывание из кишек), мы будем называть желудочным соком.

Как только мы получили возможность экспериментировать с лошадью, нас прежде всего заинтересовал вопрос о том, каков характер отделения желудочного сока у нашей лошади

Что касается желудочной секреции у собак, то на основании опытов школы акад. Павлова, нам известно, что желудочные железы собаки вне каких-либо раздражений остаются в покое.

О крупных животных и, в частности, о лошади в этом отношении имеются одни предположения. Так, напр., в "Руководстве сравнительной физиологии домашних животных" Элленбергера и Шейнерта (5) мы читаем:

"В общем секреция желудка у травоядных и у свиньи зависит от таких же условий, как у собаки и человека, но имеются довольно существенные различия. Прежде всего нужно предполагать у них непрерывную секрецию, так как желудок этих животных нормально никогда не бывает пустым".

О непрерывной секреции желудка у свиньи говорят также опыты Попова и Кудрявцева (6).

Во всех наших опытах (17), производившихся, как уже было указано, после голодания животного в течение $1\frac{1}{2}$ - 2 суток, отделение желудочного сока, дававшего характерные химические реакции, происходило непрерывно.

Опыты 15 и 26 апреля продолжались в течении 5 часов, и за это время отделение желудочного сока происходило в больших количествах и к концу опытов заметного уменьшения его отделения не замечалось.

Как показывают табл. 1 и 2, количество сока за 15 и 10-минутные промежутки времени в куб. см. было неравномерным; из таблиц можно сделать заключение, что в отделении сока наблюдалась известная волнообразность; правда нельзя сказать, чтобы она была, правильной. Эта волнообразность была большим тормазом при толковании результатов, полученных от действия тех или иных агентов.

Если произвести приблизительный подсчет количественных данных отделения сока в опытах из расчета на сутки, то выйдет, что лошадь при пустом желудке в среднем за сутки отделяла 10—30 литров желудочного сока.

ТАБЛИЦА 1

Опыт 26 апреля 1932 г.

(15-минутные промежутки)

№№	Время		Количество сока	Примечание
1	12—30	12—45	230,0	Жев. движ.
2	12—45	1—00	300,0	" "
3	1—00	1—15	280,0	" "
4	1—15	1—30	300,0	" "
5	1—30	1—45	245,0	" "
6	1—45	2—00	280,0	" "
7	2—00	2—15	260,0	" "
8	2—15	2—30	265,0	" "
9	2—30	2—45	245,0	" "
10	2—45	3—00	235,0	" "
11	3—00	3—15	200,0	" "
12	3—15	3—30	295,0	" "
13	3—30	3—45	270,0	" "
14	3—45	4—00	280,0	" "
15	4—00	4—15	235,0	" "
16	4—15	4—30	195,0	" "
17	4—30	4—45	245,0	" "
18	4—45	5—00	200,0	" "
19	5—00	5—15	220,0	" "
20	5—15	5—30	160,0	" "

ТАБЛИЦА 2

Опыт 5 мая 1932 г. (10-минутные промежутки)

№	Время		Количество сока	Примечание
1	12—20	12—30	140,0	Жев. движ.
2	12—30	12—40	90,0	" "
3	12—40	12—50	130,0	" "
4	12—50	13—00	130,0	" "
5	13—00	13—10	100,0	" "
6	13—10	13—20	100,0	" "
7	13—20	13—30	100,0	" "
8	13—30	13—40	100,0	" "
9	13—40	13—50	130,0	" "
10	13—50	14—00	130,0	" "
11	14—00	14—10	130,0	" "
12	14—10	14—20	130,0	" "
13	14—20	14—30	125,0	" "
14	14—30	14—40	80,0	" "
15	14—40	14—50	110,0	" "
16	14—50	15—00	80,0	" "
17	15—00	15—10	115,0	" "
18	15—10	15—20	80,0	" "
19	15—20	15—30	120,0	" "
20	15—30	15—40	110,0	" "
21	15—40	15—50	110,0	" "
22	15—50	16—00	125,0	" "
23	16—00	16—10	130,0	" "
24	16—10	16—20	130,0	" "
25	16—20	16—30	90,0	" "

Необходимо отметить, что в норме, т. е. при обыкновенном пищевом режиме нашей лошади, а именно—сена около 8 кг и 3 кг овса (не всегда) в сутки, желудок лошади никогда пустым не был; в нем всегда находились чрезвычайно тщательно измельченные кормовые массы. При голодании же после последней дачи корма он опорожнялся в течение $1\frac{1}{2}$ суток. Через сутки в желудке еще можно обнаружить остатки корма, иногда даже эти остатки находились и через $1\frac{1}{2}$ суток; после же $2-2\frac{1}{2}$ суток голодания желудок лошади всегда был совершенно пуст, никаких заметных примесей корма, даже при промывании желудка водой, не находилось.

При пустом желудке у нашей лошади более или менее постоянно, с известными промежутками наблюдались жевательные движения.

Следующим вопросом, который нас интересовал, был вопрос о том, как отразится на отделении желудочного сока у нашей лошади так называемое „психическое“ раздражение. Относительно „психической секреции“ у крупных с.-х. животных в литературе мы не нашли определенных сообщений. В руководстве „Сравнительной физиологии домашних животных“ Элленбергер и Шейнерта (5) можно прочесть: „В качестве возбудителей секреции психические раздражения играют здесь значительно меньшую роль, чем у собаки, хотя точно это еще не известно.“

У свиньи с изолированным кардиальным желудочком Элленбергер и Шейнерт не могли получить истечения сока при поднесении пищи.

Нами, с целью некоторого выяснения этого вопроса, было поставлено 5 опытов, когда животному, предварительно, конечно, голодавшему, перед глазами ставился овес, но так, чтобы оно достать его не могло. Овес нами брался потому, что это наиболее „любимое“ пищевое средство лошадей.

Опыт от 4 декабря 1931 г. (табл. 3), когда овес перед глазами лошади был засыпан в кормушку и закрыт решеткой, плотно прикрепленной к кормушке, и находился так перед лошадию в течение 1—15 мин., показывает, что увеличения отделения желудочного сока не было. Необходимо отметить, что когда в кормушку был засыпан

ТАБЛИЦА 3

Опыт 4 декабря 1931 г.

№	Время	Количество сока в куб. см.	Примечание
1	11—45 12—30	Не собирал	Жеват. движен.
2	12—30 1—00	600,0	„ „
3	1—25 2—00	650,0	„ „
4	2—15 2—45	600,0	„ „
5	3—00 3—30	600,0	„ „
6	3—30 3—50	Не собирал	„ „
	3—40	—	Всыпан в кормушку овес и закрыт решеткой.
7	3—50 4—05	300,0	Усиленные жев. движ.
8	4—05 4—20	250,0	„ „
9	4—35 5—00	450,0	„ „
10	5—05 5—30	350,0	Жеват. движен.
	5—35	—	Овес дан есть.
11	5—40 6—10	100,0	Сок с пережеванным овсом.
12	6—20 6—50	18,0	К а ш и ц а

овес и закрыт решеткой, лошадь первоначально пыталась достать овес из кормушки, мордой она старалась сдвинуть решетку и зубами ее грызла, но затем всякие попытки достать овес прекратила и стояла спокойно. Жевательные движения, которые у нашей лошади наблюдаются при голодании, при виде овса чрезвычайно усилились.

Опыт от 18 декабря 1931 г. (табл. 4), когда перед лошадью было поставлено ведро с овсом, закрытое решеткой, и когда в него из другого ведра перед глазами лошади засыпался овес, также говорит о том, что никакого увеличения отделения желудочного сока все это не вызвало.

ТАБЛИЦА 4

Опыт 18 декабря 1931 г.

№	Время		Количество сока в $см^3$	Примечание
1	10—30	10—55	—	Без дренажа—капли сока.
2	10—55	11—25	30,0	То же
3	11—55	12—35	52,0	Вставлен дренаж
4	12—35	12—40	—	Дренаж продвинут в желудок.
5	12—45	1—15	475,0	Жевательн. движен. и выделен. слюны.
6	1—30	2—00	425,0	»
7	2—20		—	Перед лошадью поставлено ведро с овсом.
8	2—30	3—00	400,0	Усил. жеват. движен.
9	3—10	3—40	350,0	То же
10	3—55			Дано сено.
11	4—15	4—45	120,0	
12	4—45	5—15	Не собирал	Сок выделялся каплями.

Об этом же свидетельствует и опыт от 13/V 1932 г. Наоборот табл. 3 и 4 показывают, что в результате психического раздражения не только не наблюдалось увеличения отделения желудочного сока, но даже было некоторое уменьшение его количества.

Кроме того, на нашей лошади представлялось небезынтересным поставить несколько опытов с механическим раздражением желудка. Материал опытов с действием механического раздражения на желудочную секрецию у мелких животных, имеющийся в настоящее время в распоряжении физиологии пищеварения, для каких-либо единых выводов не дает оснований; мнения авторов расходятся; что касается крупных с.-х. животных, то здесь этот вопрос совершенно не выяснялся. Принимая во внимание то, что крупные животные поедают очень грубые корма, можно думать, что механическое раздражение у них имеет известное влияние на отделение желудочного сока. Нами поставлено 5 опытов с механическим раздражением желудка у нашей лошади. Приводим протокол одного из них.

В опыте от 10 января 1932 г. (табл. 5) в желудок была продвинута резиновая трубка толщиной 7 мм и длиной в 164 см. Как видно из таблицы, перед введением трубки отделение сока за $\frac{1}{2}$ часа выражалось цифрой 100,0 $см^3$, после же введения трубки отделение сока увеличилось—180,0 $см^3$, 225,0—180,0 за $\frac{1}{4}$ часа. Резиновая трубка находилась в желудке 45 мин. Интересно, что вслед за введением трубки в желудок наблюдались усиленные жевательные движения, продолжавшиеся 2—45 мин. и обильное отделение слюны,

ТАБЛИЦА 5
Опыт 10 января 1932 г.

№№	Время		Количество сока в см ³	Примечание
1	11—10	11—40	235,0	Жев. движен. не было
2	11—40	12—10	100,0	Жеват. движен.
3	12—35			Введена в желудок трубка
3	12—35	1—50	180,0	Сильные жеват. движен.
4	1—50	1—10	225,0	Сильные жеват. движен.
5	1—10	1—25	180,0	Тоже
6	1—26			Трубка из желудка вы- нута
7	1—30	1—45	225,0	Жевательн. движен.
8	1—50	2—05	220,0	" "
9	2—05	2—22	290,0	" "
10	2—22	2—43	190,0	" "
11	2—50	3—05	220,0	" "
12	3—07	3—22	250,0	" "
13	3—30	3—45	230,0	" "
14	3—45	4—00	270,00	" "

тянувшейся из ротовой полости длинной пенистой лентой и продолжавшееся $1\frac{1}{2}$ часа, причем усиленная секреция совпала по времени с усиленными жевательными движениями.

В опыте от 7 февраля 1932 г., когда в желудок была продвинута та же самая, что и в предыдущем опыте трубка, находившаяся там в течение 1 ч. 10 м., увеличения отделения желудочного сока не получилось, даже наоборот: наблюдалось некоторое уменьшение отделения.

Отделение желудочного сока перед введением трубки в желудок выражалось цифрами: 250—200,0 куб см³, после же введения: 150,0—200,0 куб см³ за 15 мин.

В других опытах в желудок вводилась резиновая трубка меньшей длины, а другой—длинной трубкой производилось в течение 7—10 м., путем ее передвижения в полости желудка, раздражение его стенок, но это также увеличения отделения желудочного сока не вызвало. Не дало увеличения отделения и нагнетание воздуха в желудок в опыте от 31 марта 1932 г.

Как видно из изложенного, опыты с механическим раздражением желудка дали противоречивые результаты, из которых пока нельзя делать каких-либо определенных выводов. Дело в том, что опыты Зеленого и Савича (7) а также Lim'a (8) дают право предполагать, что механическое раздражение только тогда может повлиять на желудочную секрецию, когда оно действует на слизистую привратника. В наших же опытах нельзя было быть уверенным, что вводимая в полость желудка резиновая трубка попала в привратник. Кроме того, и количество поставленных опытов для каких-либо выводов недостаточно.

Далее на нашей лошади мы поставили 2 опыта с действием атропина. В опыте от 18 марта 1932 года животному под кожу было введено 5,0 г. 1% раствора атропина.

Таблица 8 показывает, что желудочная секреция несомненно уменьшилась, причем после введения атропина наблюдалось, собственно, не отделение желудочного сока, а содержимого двенадцатиперстной кишки. Реакция секрета за время от 2—30 м. до 3—45 м.

ТАБЛИЦА 6
Опыт 18 марта 1932 г.

№№	Время		Количество со- ка в см^3	Примечание
1	11—55	12—10	200,0	Жеват. движен.
2	12—10	12—25	225,0	" "
3	12—25	12—40	235,0	" "
4	12—40	12—55	210,0	" "
5	12—55	1—10	225,0	" "
6	1—10	1—25	150,0	" "
7	1—25	1—40	210,0	" "
8	1—40	1—55	200,0	" "
9	1—55	2—10	200,0	" "
10	2—10	2—30	—	Введен атропин
11	2—30	2—50	200,0	Жев. движ. нет
12	2—50	3—05	200,0	То же, реакция шел.
13	3—05	3—20	150,0	То же
14	3—20	3—35	40,0	"
15	3—35	3—45	10,0	"

была щелочной и в нем содержалось большое количество желчи, так что цвет секрета был определенно желтый; очевидно, произошло забрасывание кишечного содержимого в желудок.

То же самое наблюдалось и в опыте от 31 марта 1932 г., когда доза атропина была уменьшена наполовину, в виду того что в опыте от 18 марта у лошади было сильное беспокойство. Надо отметить, что в обоих случаях жевательные движения, всегда имевшие место у голодного животного, под влиянием атропина совершенно прекращались.

Переваривающая сила желудочного сока исследовалась по способу Метта. Для исследования брался желудочный сок, собранный в разное время.

Приводим следующие данные.

Опыт 24—25 декабря 1931 г.

Взято 4 порции желудочного сока по $10,0 \text{ см}^3$ каждая; t° термостата $38,0$; диаметр трубочки— 1 мм ; сок находился в термостате 24 часа.

Сок дал следующие цифры переваривания белка:

I	порция	6,00 м.м
II	"	5,75 "
III	"	7,05 "
IV	"	7,25 "

Опыт 3 января 1932 г.

Взято 6 порций желудочного сока; сок находился в термостате 10 часов.

I	порция	2,5 мм
II	"	—
III	"	4,0 "
IV	"	3,75 "
V	"	3,00 "
VI	"	2,5 "

Опыт 24 мая 1932 г.

Взято семь порций желудочного сока; за 10 часов получены следующие цифры переваривания белка:

I	порция	0,75
II	"	2,25
III	"	2,25
IV	"	2,5
V	"	3,75
VI	"	3,75
V.I	"	2,5

Эти опыты, а также и ряд других, здесь не приведенных, показывают, что переваривающая сила желудочного сока лошади равна от 2,5—1,0 мм белковой палочки Метта за 10 час. переваривания.

Количественное определение кислотности желудочного сока производилось по Михаэлису.

Получены в среднем такие цифры: общая кислотность сока—0,22—0,3; количество свободной HCl—0,14—0,21.

Необходимо иметь в виду, что сок содержал в себе значительное количество слюны, и не была исключена возможность забрасывания из кишечника.

Поэтому сравнивать приведенные данные с данными, полученными у других животных в опытах с малым желудочком, нельзя.

В заключение позволим себе сделать следующие выводы:

1. Благополучный исход хирургической операции в брюшной полости лошади, в целях длительного физиологического эксперимента, при существующей у нас обстановке вполне возможен, в особенности при условии предварительной иммунизации животного.

2. Наложение желудочной фистулы у лошади может быть произведено без резекции XVII ребра.

3. Желудочный сок у нашей лошади отделялся непрерывно, несмотря на голодание в течение 2—2½ суток. В среднем общая кислотность сока—0,22, количество свободной HCl 0,14, переваривающая сила по Метту 3,5.

4. При пустом желудке за час отделялось от 400 до 1250 см³ желудочного сока, что приблизительно составляет от 10 до 30 литров за сутки.

5. В норме желудок лошади никогда пустым не был; в нем всегда находились кормовые массы; при голодании же после последней дачи корма он опорожнялся в течение 1—1½ суток. После 2—2½ суток голодания в желудочном соке никаких заметных примесей корма не найдено. При пустом желудке у нашей лошади постоянно с известными промежутками наблюдались жевательные движения.

6. Дразнение овсом (психическое раздражение) увеличения желудочного сока не вызывало: так называемой „психической“ секреции наша лошадь не обнаруживала; иногда даже получалось уменьшение.

7. Под влиянием атропина у нашей лошади происходило забрасывание кишечного содержимого в желудок и значительное уменьшение секреции; жевательные движения при этом исчезали.

Поступило в редакцию

29 сентября 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попов и Поляков. Сев. Кавказ. ветер. вестн. № 6. 1929 г.—2. Тимофеев М. И. Белорус. вестн. ветеринарии. 1930 г.—3. Давыдов и Меликов. Коневодство и коннозаводство. № 1—2. 1932 г.—4. Тарасевич А. Ю. Учебн. операт. хирург. 1932 г.—5. Элленбергер и Шейнерт. Руководство сравнительной физиологии домашних животных. 1930 г.—6. Попов Н. А. и Кудрявцев А. А. К физиологии желудочного сокоотделения у свиньи. Труды Гос. ин-та эксперимент. ветеринарии. 1931 г. т. VII в. II.—7. W. Sawitch et G. Zeliony. Sur la secretion de la pepsine. C. r. d. l. Soc. de Biol. 1913.—8. Chang a-Lim. The Influence of mechanical irritation of the pyloric region. Chinese youm. physiol. 1931.

INVESTIGATIONS ON GASTRIC SECRETION OF A HORSE BY MEANS OF A GASTRIC FISTULA

S. V. Egorov and V. N. Cheredcov

From the physiological labor. (Chief—Prof. Zelony) and the labor. of operative surgery (Chief—Prof. Tarassewitch), Leningrad. Veterinary institute

The authors established a gastric fistula to a 13 years old mare and made, after prolonged chronic testes, the following conclusions:

1) Favourable results of our operation in the abdominal cavity of a horse for considerably long physiological experiments can be obtained in our conditions especially by previous immunisation of the animal.

2) The establishment of a gastric fistula of a horse can be done without excision of the 17-thib.

3) The secretion of the gastric juice proceeded for 2—2½ days in spite of hunger diet.

The average acidity of the juice was 0,22, free hydrochloric acid 0,14, digestive capacity (Mett)—3,5.

4) An empty stomach secreted about 400—1250 cm³ per hour which makes about 10—30 liters a day.

5) The stomach of the horse was normally never empty, it contained always food masses. But during complete hunger it emptied within 1—1½ days. After 2—2½ days of hunger, no visible traces of food in the gastric juice were found. At regular intervals our horse showed masticatory movements.

6) Provocative demonstration of oats (psychical stimulation) did not cause secretion of gastric juice. The so called psychical secretion was not observed with our horse, moreover, we noticed even a diminuation of secretion.

7) Atropine caused a reverse of intestine contents to the stomach and a considerable decrease in secretion. The masticatory movements disappeared.

К ВОПРОСУ О ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ ЭРИТРОЦИТОВ ПТИЦ

Ф. Я. Беренштейн, Д. И. Лях и Н. П. Бедриковская

Из биохимического отдела Всеукраинского научно-исследовательского института птицеводства

Существующие в настоящее время литературные данные, правда немногочисленные, с несомненностью показывают, что кровь птиц не только в морфологическом отношении, но и в физико-химическом в значительной мере отличается от крови млекопитающих. Здесь мы не будем касаться литературы о морфологических особенностях крови, указав лишь на то, что эритроциты птиц характеризуются наличием ядра, в то время как красные кровяные тельца млекопитающих животных являются безъядерными, а перейдем к изложению имеющегося в нашем распоряжении литературного материала, демонстрирующего химические отличия крови птиц от крови млекопитающих. Приступая к изложению литературных данных по вышеуказанному вопросу, мы в основном используем материал, опубликованный в статье Schulz'a и Krüger'a „Das Blut der Wirbeltiere“.

Так, согласно данным, приведенным в указанной статье, плазма птиц значительно меньше содержит плотных веществ, чем плазма млекопитающих. В то время как у птиц на 1 000 весовых частей плазмы приходится в среднем от 52 (голуби) до 71 (куры), части плотных веществ у млекопитающих соответствующие количества будут 77 (собака) и 96 (человек). Точно также отмечается значительная разница в содержании минеральных веществ плазмы птиц и млекопитающих. Так установлено, что в плазме птиц в среднем в три раза больше находится фосфора и в 3,5 раза больше калия, чем у млекопитающих. Точно также, хотя и в меньшей мере, плазма птиц богаче плазмы животных хлором, магнием и кальцием при одновременном уменьшении в ней количества натрия. Интересно отметить, что в то время как отношение в плазме $K:Na$ у млекопитающих равно 1:25, у птиц таковое составляет 1:6,5.

Не только минеральный состав плазмы, но также и минеральный состав эритроцитов птиц и млекопитающих различен. Так большинство авторов утверждает, что эритроциты млекопитающих, кроме человека, совершенно не содержат кальция, в то время как эритроциты гуся, индюка и курицы имеют в своем составе указанную соль. Правда, в литературе встречаются указания (Rona и Takahaschi), что эритроциты барана, лошади, собаки и свиньи содержат соли кальция, но даже если это подтвердится, все-таки эритроциты птиц, как утверждают Schulz и Krüger, богаче кальцием, чем эритроциты млекопитающих. Особенностью птичьих эритроцитов является сравнительно большое содержание в них солей магния и фосфора. Что касается содержания хлора и железа, то заметной разницы не наблюдается между эритроцитами млекопитающих и птиц; исключение составляют утки, эритроциты которых содержат приблизительно в полтора раза больше железа, чем красные кровяные тельца у остальных птиц.

Коснувшись кратко вопроса о различии в минеральном составе крови птиц и млекопитающих, перейдем к рассмотрению соответствующих данных об органических составных частях крови.

Среди органических веществ крови большое значение занимает гемоглобин. Сравнивая содержание гемоглобина в крови млекопитающих и птиц можно отметить, что кровь птиц, кроме уток, гемоглобином значительно беднее крови млекопитающих, хотя, как видно из вышеизложенного, количества железа в крови птиц и млекопитающих почти одинаковы. Abderhalden объясняет этот факт тем, что красящее вещество крови птиц имеет более слабую окраску, чем гемоглобин млекопитающих. Отмечается также разница в химическом составе гемоглобина у разных видов животных. Так бла-

годаря исследованиям Zinofsk'oro, Abderhalden'a и Jaquet'a установлено, что в гемоглобине лошади на 1 атом железа приходится 2 атома серы, в собачьем гемоглобине на 1 атом железа—1 атом серы, а гемоглобин курицы содержит на 2 атома железа 9 атомов серы.

Кровь птиц отличается, согласно литературным данным, от крови млекопитающих также большим содержанием мочевого кислоты, аминокислот и сахара.

Итак из вышеприведенного краткого изложения литературы видно, что кровь птиц значительно отличается по своим химическим свойствам от крови млекопитающих, исходя из чего можно было сделать предположение, что и ряд физико-химических процессов, происходящих в крови птиц, отличны от таковых у млекопитающих.

Целью настоящей нашей работы и явилось изучить в некоторой мере агглютинабельность эритроцитов птиц (курицы, утки и гуся) под влиянием Н-ионов и процесс оседания птичьих эритроцитов, причем параллельно нами ставились аналогичные опыты с эритроцитами лошадей, взятыми нами для сравнения указанных процессов у птиц и млекопитающих.

Всего нами было поставлено около 40 опытов с кислотной агглютинацией и около 150 с оседанием эритроцитов. Результаты опытов мы приводим ниже.

Опыты с кислотной агглютинацией эритроцитов

Прежде чем перейти к изложению экспериментального материала, позволим себе вкратце остановиться на литературе вопроса. Так исследования Коникова, Беренштейна, Цветкова и некот. др. обнаружили, что при определенной концентрации водородных ионов эритроциты обладают свойством агглютинироваться, причем для каждого вида животных существует определенная зона рН, в пределах которой происходит кислотная агглютинация. Эта зона является довольно постоянной для разных животных одного и того же вида, находящихся в нормальных условиях, и поддается изменению под влиянием некоторых факторов. Так Андреас доказал, что омолаживание крови в результате кровопускания или дачи животным кровяных ядов влечет за собой перенос зоны кислотной агглютинации в щелочную сторону. Исследования одного из нас (Беренштейна), проведенные совместно с Мартыненко, показали изменение зоны кислотной агглютинации эритроцитов кроликов и собак под влиянием ваго- и симпатикотропных веществ.

Кислотная агглютинация эритроцитов легче всего происходит в растворах неэлектролитов и значительно задерживается присутствием солей щелочных и щелочноземельных металлов (Коников, Цветков и Беренштейн), причем, как показали исследования последних авторов, степень задерживающего действия указанных солей на кислотную агглютинацию зависит от месторасположения соли в Hofmeister'овских ионных рядах. Обратное действие на кислотную агглютинацию оказывают соли тяжелых металлов. Как показали наблюдения Беренштейна и Печко, указанные соли в минимальных концентрациях, при наличии которых соль тяжелого металла сама не может вызвать агглютинации эритроцитов, усиливают кислотную агглютинацию эритроцитов. Эти же авторы установили, что неэлектролиты не оказывают никакого влияния на кислотную агглютинацию эритроцитов, а соли алкалоидов угнетают таковую. В данной нашей работе мы и задались целью установить возможность кислотной агглютинации ядерных эритроцитов птиц, выявить концентрацию водородных ионов, в пределах которой наблюдается такая агглютинация у разных видов птиц и изучить влияние солей щелочных и щелочноземельных металлов на указанный процесс у птиц.

На основании данных, приведенных в табл. 1, мы можем сделать следующие заключения:

1. Зона кислотной агглютинации является характерной особенностью для каждого вида птиц: так при применении ацетатного буфера кислотная агглютинация у уток прекращается при $\text{pH}=5,9$; у гусей— $5,3-5,6$, а у лошадей при $\text{pH}=6,4$; что касается кур, то у них удается констатировать прекращение агглютинации как в кислую, так и в щелочную сторону от оптимального pH : зона кислотной агглютинации у кур лежит в пределах от $\text{pH}=3,54-3,7$ до $\text{pH}=5,0-5,3$.

2. Соли щелочных и щелочноземельных металлов задерживают кислотную агглютинацию как у лошадей, так и у птиц, причем у птиц (особенно у кур) таковая задержка бывает более интенсивно выражена, чем у млекопитающих (у лошади—по данным этой работы, и у собаки—по опытам Цветкова и Беренштейна).

Сила задерживающего влияния каждой соли на кислотную агглютинацию эритроцитов как птиц, так и млекопитающих, зависит от природы входящих в нее ионов и вполне совпадает с местоположением соли в Hofmeister'овских ионных рядах.

Опыты с реакцией оседания эритроцитов

Проводя ряд исследований с реакцией оседания эритроцитов у птиц, мы задались целью установить быстроту оседания эритроцитов у птиц, и затем изучить влияние на этот процесс некоторых факторов, причем, как и в опытах с кислотной агглютинацией, наши исследования проводились параллельно с эритроцитами птиц и лошадей, с целью сравнения процесса оседания ядерных эритроцитов птиц с безъядерными млекопитающих.

Прежде всего нами были поставлены опыты для установления быстроты оседания эритроцитов у птиц, так как в литературе таких указаний почти не имеется.

Эти опыты были нами поставлены следующим образом: в шприц емкостью в 1 см^3 набиралась $0,1 \text{ см}^3$ $3,55\%$ раствора лимоннокислого натрия, затем из подкрыльцовой вены у птиц и яремной у лошадей насасывалась кровь до 1 куб. см ; кровь выливалась в часовое стекло, откуда насасывалась в пипетку от аппарата Панченко, где оставлялась стоять в течение 2 часов. Результат оседания записывался каждые 15 минут. В табл. 2 мы приводим результаты этой серии

ТАБЛИЦА 2
Сравнительные данные о скорости оседания (в см) эритроцитов у птиц и лошадей

Вид животного	Птицы						Лошади	
Время оседания	Куры			Гуси				
15'	1,0	0,5	0,5	1,0	0,5	1,0	51	45
30'	1,5	1,5	1,0	1,5	1,0	1,0	58	53
45'	2,0	2,5	1,5	2,5	1,5	1,5	60	56
1 ч. 00 м.	3,0	3,0	2,0	3,0	1,5	2,0	61	57
1 ч. 15 м.	3,0	4,0	3,0	4,0	2,0	3,0	61	57
1 ч. 30 м.	4,0	5,0	4,0	4,5	2,5	3,0	62	58
1 ч. 45 м.	4,0	6,0	4,5	5,5	3,5	4,0	62	59
2 ч. 00 м.	4,5	7,0	5,5	6,5	4,0	4,5	63	59

опытов, однако, чтобы не загромождать работу приведением всего экспериментального материала, мы помещаем в таблице только по 2 опыта для каждого вида птиц и лошадей.

Из приведенной таблицы мы видим, что эритроциты птиц оседают значительно слабее эритроцитов лошадей и что между отдельными видами птиц не существует какой-либо резкой разницы в скорости оседания эритроцитов. Рассматривая таблицу, можно констатировать, что оседание эритроцитов птиц идет более или менее равномерно в течение всего времени опыта, в то время как кровь лошади оседает с наибольшей интенсивностью в течение первых 15 минут.

Затем нами были поставлены опыты для выяснения вопроса о сравнительной скорости оседания эритроцитов в плазме и сыворотке. По этому вопросу в литературе существует почти единогласное мнение, что в плазме эритроциты оседают быстрее, чем в сыворотке. Эти данные, полученные с кровью человека и животных, представляло интерес проверить на птицах.

Методика этих опытов заключалась в следующем: у исследуемого объекта бралось три порции крови, из которых одна предохранялась от свертывания дефибрированием, другая—путем добавления 1/10 по объему 3,55% лимоннокислого натрия, а третья—смешиванием с 1% щавелекислым натрием в той же пропорции. Затем все 3 порции подвергались центрифугированию, сыворотка или плазма отсасывались от эритроцитов, после чего в часовом стекле производилось смешивание эритроцитов с сывороткой или плазмой из расчета 0,25 см³ эритроцитов на 0,75 см³ сыворотки. После смешения взвесь эритроцитов в сыворотке или плазме насыщалась в пипетку от аппарата Панченко и оставлялась стоять на 2 часа. В наших опытах мы употребили параллельно 2 стабилизатора, желая проверить данные Zupz'a, полученные им на собаках об ускоряющем действии цитрата на оседание эритроцитов. В табл. 3 и 4 мы приводим результаты некоторых опытов, поставленных нами для выяснения указанного вопроса.

ТАБЛИЦА 3

Сравнительные данные о скорости оседания эритроцитов птиц в сыворотке и плазме

	Быстрота оседания эритроцитов в сыворотке						Скорость оседания в цитратной плазме						Скорость оседания в оксалатной плазме					
	Курица		Утка		Гусь		Курица		Утка		Гусь		Курица		Утка		Гусь	
	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2
15 мин.	0,5	1,0	1	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	1	0,5	1,0	1,0	0,5	1,0	0,5	0,5	1,0	1,0
30 "	1,0	2,0	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	1,5	1,0	2,0	1,5	0,8	2,0	1,0	1,0	2,0	1,5
45 "	1,2	2,5	2,0	1,2	1,5	2,0	1,5	2,5	2,0	1,5	3,0	2,5	1,0	3,0	1,0	2,0	3,0	2,0
1 ч. 00 м.	1,5	3,0	2,0	1,5	2,0	2,5	2,0	4,0	2,5	2,0	3,5	3,5	1,5	5,0	1,5	3,0	4,0	2,5
1 ч. 15 м.	2,0	4,0	3,0	2,0	3,0	3,0	2,5	5,0	3,0	2,5	5,0	4,5	2,0	6,0	2,0	3,5	6,0	3,0
1 ч. 30 м.	2,2	4,5	3,5	2,5	3,5	4,0	3,0	7,0	4,0	3,0	5,5	5,5	2,2	8,0	3,0	4,5	7,0	4,0
1 ч. 45 м.	2,5	5,5	4,0	3,0	4,5	5,0	3,5	9,0	5,0	4,0	6,0	6,5	2,5	9,5	4,0	5,0	8,0	5,5
2 ч. 00 м.	3,0	6,0	4,5	3,5	5,0	5,5	4,0	11,0	6,0	5,0	8,0	7,0	3,5	11,0	5,5	6,0	9,0	6,5

ТАБЛИЦА 4

Сравнительные данные о скорости оседания (в миллиметрах) эритроцитов лошадей в сыворотке и плазме

№ лошади Время оседания	Быстрота оседания эритроцитов в сыворотке					Быстрота оседания эритроцитов в цитратной плазме					Быстрота оседания эритроцитов в оксалатной плазме				
	1	3	5	6	12	1	3	5	6	12	1	3	5	6	12
5'	3,5	2,5	1,5	1,0	2,5	3,5	1,5	1,0	1,0	1,5	4,5	1,0	1,5	2,0	1,0
10'	18,5	16	9,5	16	18,0	20,0	17	19	16,5	21,5	19	13	26	20	15,0
15'	30,5	26,5	31,5	26,5	34	32	36	40,5	38	42,5	40	33	43	39,5	34,0
20'	42,5	35,5	47	33,5	46	41	46	53,5	43,0	51,5	51,5	43	53,5	50,5	49,0
30'	53	47,5	51,5	46	52	51	52,5	57	51	57	57	54,5	57	58,5	57
40'	55,5	55	54,5	54	55,5	55	57	60	56,5	60	61,5	60	61	61,0	60
50'	57,5	58,5	57,5	58	58	57	59,5	62,5	65,5	61	64	62	62,5	63	62
60'	58,5	59	59,5	60,5	60	59	61	63,5	63	62,5	65,5	64	63,5	63,5	63

Из табл. 3 и 4 мы видим, что эритроциты птиц как в цитратной, так и в оксалатной плазме оседают быстрее, чем в сыворотке; установить какие-либо закономерные отличия в быстроте оседания эритроцитов птиц в цитратной и оксалатной плазме на основании обследованного нами материала не представляется возможным. Что касается эритроцитов лошадей, то в течение первых 10 мин. опыта какой-либо определенной разницы как в ту, так и другую сторону в быстроте оседания эритроцитов, взвешенных в сыворотке и плазме, установить не удалось. Ускорение оседания эритроцитов в плазме наблюдается наиболее ясно в промежутке между 15 и 30 мин. после начала опыта. В большинстве опытов оседание эритроцитов проходит быстрее в оксалатной плазме, чем в цитратной.

В дальнейшем мы задались целью изучить, от какой составной части крови (сыворотки или эритроцитов) зависит такая большая разница в быстроте оседания эритроцитов, какую мы наблюдали между кровью птиц и лошадей. По указанному вопросу в литературе существуют противоречивые данные.

Так Linzemeуег приписывает главную роль в быстроте оседания плазме. Abderhalden доказал, что плазма, полученная из быстро оседающей крови, ускоряет оседание нормальных эритроцитов; однако, одновременно указанный автор наблюдал более быстрое оседание эритроцитов беременных по сравнению с нормальными в плазме совершенно здоровых людей. По Krigger, шарики барана и быка оседают приблизительно одинаково медленно во всех плазмах. Быстро же оседающие шарики лошади оседают быстрее всего в собственной плазме, медленнее в бычьей и еще медленнее — в свиной. Преображенский и Пашковский приписывают главную роль в быстроте оседания красных кровяных шариков самим эритроцитам, потому что они наблюдали в своих опытах, что эритроциты лошади с одинаковой быстротой оседали как в свей сыворотке, так и в сыворотке рогатого скота, а ферментные элементы рогатого скота оседали так же медленно в сыворотке лошади, как в своей собственной.

Для выяснения указанного вопроса нами параллельно смешивались эритроциты птиц с собственной сывороткой и сывороткой лошади; аналогично мы поступили и с лошадиными эритроцитами.

Смешение производилось в той же пропорции, как и в предыдущей серии опытов. Полученные результаты мы помещаем в нижеприведенных таблицах.

ТАБЛИЦА 5

Сравнительные данные быстроты оседания эритроцитов птиц в собственной и лошадиной сыворотках.

Наименование и № птицы	Быстрота оседания эритроци- тов птиц в собственной сыво- ротке									Быстрота оседания эритроци- тов птиц в сыворотке лошади								
	Курица № 6	Курица № 7	Курица № 8	Утка № 7	Утка № 11	Утка № 12	Гусь № 8	Гусь № 9	Гусь № 10	Курица № 6	Курица № 7	Курица № 8	Утка № 7	Утка № 11	Утка № 12	Гусь № 8	Гусь № 9	Гусь № 10
Время оседания																		
15 мин.	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,2	0,5	0,5	3,0	1	1	1	0,8	1,0
30 "	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	0,5	0,8	8,0	2	2,5	2	2	2
45 "	1,0	1,0	2,0	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,0	1,0	1,0	19	3	4,5	3	3	2,8
60 "	1,5	1,5	3,0	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5	1,2	1,2	32	4	7	5	3,5	3,5
1 ч. 15 "	2,0	2,0	3,5	3,0	2,5	2,5	3,0	2,8	3,2	2,5	1,5	1,5	38	7	10	7,5	5,0	5
1 ч. 30 "	3,0	2,5	4,0	4,0	3,0	3,0	3,5	3,5	4,0	3,5	2,0	2,0	42	9	14	10	6,0	6,5
1 ч. 45 "	3,5	2,8	4,5	4,5	3,5	4,0	4,0	4,2	5,0	4,0	2,5	3,0	44	12	23	12	7,2	8,0
2 ч.	4,0	3,0	5,0	5,0	4,0	5,0	5,0	5,5	6,0	5,0	3,0	4,0	47	16	29	13	9,0	9,5

Из табл. 5 мы видим, что эритроциты уток и гусей оседают значительно скорее в сыворотке лошади, чем в своей собственной, эритроциты же кур оседают с одинаковой скоростью как в своей, так и лошадиной сыворотке. Рассматривая цифры все же можно констатировать, что эритроциты уток и гусей в лошадиной сыворотке оседают значительно медленнее лошадиных эритроцитов.

ТАБЛИЦА 6

Сравнительные данные быстроты оседания эритроцитов лошадей в своей и птичьей сыворотках

№ лошади	Быстрота оседания эритроцитов лошади в своей сыворотке						Оседание эритроцитов лошади в сыворотке курицы					
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6
15 мин.	25	37	60	53	49	34	1	8	15,5	5	3	4
30 "	50	58	70	62	61	43	11	15	27	13	7	16
45 "	57	63	72	64	63	55	24	27	33	18	10	26
60 "	60	65	72	65	65	62	29	35	36	21	11	32
1 ч. 15 "	61	65	73	65	65	64	31	40	37	22	11,5	36
1 ч. 30 "	62	66	74	66	66	65	32	45	39	24	12	37
1 ч. 45 "	62	67	74	66	67	66	33	50	40	25	12	40
2 ч.	62	67	74	66	67	66	34	51	40,5	25	12	47

Материал же, приведенный в табл. 6, показывает, что эритроциты лошади медленнее оседают в сыворотке птиц, чем в своей собственной, однако значительно быстрее, чем оседают в птичьей сыворотке собственные эритроциты. Исходя из этого, мы можем присоединиться к мнению тех авторов (Abderhalden и др.), которые считают, что скорость оседания эритроцитов зависит как от свойств плазмы, так и от особенностей эритроцитов.

Переходим к последней серии наших опытов; здесь мы задались целью проследить поведение эритроцитов в отношении оседания как в сыворотке, так и в растворах некоторых солей (NaCl , CaCl_2 и Na_2SO_4) и сахаров (глюкозе и сахарозе), так как имевшиеся по этому вопросу в нашем распоряжении литературные данные крайне немногочисленны и касаются исключительно млекопитающих животных.

Так, исследованиями Преображенского и Пашковского установлено, что эритроциты лошадей, оседая с значительной скоростью в сыворотке и плазме, очень медленно оседают в изотоническом солевом или белково-солевом растворе. Раул установил, что в физиологическом растворе виноградного сахара оседание значительно быстрее, чем в растворе NaCl ; добавление NaCl к глюкозе значительно замедляет оседание. По Ehrismann'у, в сахарном растворе оседание эритроцитов идет в 10 раз быстрее, чем в NaCl . В противоположность указанным авторам, Guyot не подметил влияние солей на оседаемость эритроцитов. De-Gaap отмечает, что остро оседающие эритроциты лошади и медленно оседающие—быка в 0,9% растворе NaCl оседают приблизительно с одинаковой скоростью. Ehrismann, изучая оседание эритроцитов человека в разных солевых растворах, установил, что эритроциты быстрее всего оседают в роданистом натре, немного медленнее в азотнокислом, сернокислом и хлористом натре, и слабее всего в бромистом и иодистом натре. Он показал, что эритроциты с одинаковой быстротой оседают в изотонических растворах NaCl , KCl , RbCl , и CsCl . Сравнивая действие двувалентных катионов, автор отмечает следующий ряд солей, по быстроте оседания в их растворах эритроцитов $\text{Ca} > \text{Sr} > \text{Ba} > \text{Mg}$, причем во всех указанных солях эритроциты оседают медленнее, чем в растворе NaCl .

В табл. 7, 8, 9 и 10 мы представляем результаты некоторых из наших опытов, поставленных нами с целью выяснения вышезатронутого нами вопроса.

ТАБЛИЦА 7

Сравнительные данные быстроты оседания эритроцитов кур в сыворотке, растворах сахаров и солей

Время оседания		Название раствора		Сыворотка		Глюкоза		Сахароза		Сыворотка		Глюкоза		Сахароза		Сыворотка		Глюкоза		Сахароза		
				NaCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄	Глюкоза	Сахароза	NaCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄	Глюкоза	Сахароза	NaCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄	Глюкоза	Сахароза	NaCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄	Глюкоза
	15 мин.	0,5	0,5	1,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0
	30 "	1,0	1,0	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2,0	1,0	1,5	1,0	1,5	2,0	1,5
	45 "	1,0	1,5	2,0	1,5	2,0	1,5	1,5	2,0	2,5	2,0	2,5	2,0	1,5	1,5	2,0	2,0	2,0	1,5	2,5	2,0	2,0
1 ч.	"	1,5	2,0	2,5	2,0	2,5	2,0	2,0	2,5	3,0	3,0	2,5	2,0	1,5	1,5	3,0	3,0	2,5	3,0	3,0	2,5	2,5
1 ч. 15	"	2,0	2,5	3,0	3,0	3,0	2,5	2,5	3,5	3,5	4,0	3,0	2,5	2,0	4,0	3,0	2,5	4,0	3,0	4,2	3,5	3,0
1 ч. 30	"	2,5	3,0	4,0	3,5	4,0	3,0	3,0	4,0	4,5	5,0	4,0	3,0	3,0	5,0	4,0	3,0	5,0	4,0	5,0	4,0	3,5
1 ч. 45	"	2,5	3,5	5,0	4,0	5,0	4,0	3,5	5,0	5,5	6,0	5,0	3,5	4,0	5,5	5,0	5,5	5,0	6,0	5,0	4,0	4,0
2 ч.		3,0	4,5	6,0	5,0	5,5	4,5	4,0	6,0	6,5	7,0	5,5	4,0	4,5	6,5	6,0	6,5	6,0	7,0	6,0	6,0	4,5

ТАБЛИЦА 8

Сравнительные данные быстроты оседания эритроцитов уток в сыворотке, растворах сахаров и солей

Время оседания		Название раствора																		
				Сыворотка	NaCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄	Глюкоза	Сахароза	Сыворо ка	NaCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄	Глюкоза	Сахароза	Сыворотка	NaCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄	Глюкоза
15 мин.	✓	0,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	1,0	0,5	1,0	1,0	1,0
30 "		1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5	2,0	2,0	1,5	1,5	1,5	1,5	1,0	2,0	1,5	2,0	2,0	1,5
45 "		1,5	3,0	4,0	3,5	3,5	3,0	2,0	3,0	3,0	3,0	2,5	2,0	2,0	2,0	3,0	2,5	3,0	3,0	2,5
1 ч.		2,0	4,5	5,0	5,0	5,0	4,0	2,5	4,5	4,0	4,0	3,5	2,5	2,5	2,5	4,0	3,5	4,0	3,5	3,5
1 ч. 15 "		3,0	6,0	6,5	6,0	6,5	4,5	3,0	5,5	5,0	5,0	5,0	3,5	3,0	5,0	4,0	5,0	4,5	3,5	3,5
1 ч. 30 "		3,5	7,0	8,0	7,0	7,0	5,5	3,5	6,0	6,0	6,0	6,0	4,0	4,0	6,5	4,5	6,0	5,5	4,5	4,5
1 ч. 45 "		4,0	8,5	9,5	9,0	8,0	6,0	4,5	8,0	7,0	8,0	7,0	5,0	5,0	7,5	5,5	7,5	7,0	5,5	5,5
2 ч.		5,0	10,5	11,0	11,0	10,5	8,0	5,0	9,0	8,5	8,5	8,0	6,0	5,5	8,5	7,0	9,0	8,0	6,5	6,5

ТАБЛИЦА 9

Сравнительные данные быстроты оседания эритроцитов гусей в сыворотке, растворах сахаров и солей

Время оседания	Название раствора																		
		Сыворотка	NaCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄	Глюкоза	Сахароза	Сыворотка	NaCl	CaCl ₂	NaSO ₄	Глюкоза	Сахароза	Сыворотка	NaCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄	Глюкоза	Сахароза
15 мин.		1,0	1,0	0,5	1,0	1,0	0,5	0,5	1,0	1,0	1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
30 "		2,0	2,0	1,5	2,0	2,0	1,0	1,2	2,0	1,5	2	2,0	1,5	1,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
45 "		2,5	3,0	2,5	3,5	2,5	1,5	2,0	3,0	2,0	3	3,0	2,0	2,0	3,5	3,5	3,0	3,0	3,0
1 ч.		3,0	4,0	3,0	5,0	3,0	2,0	2,5	4,0	2,5	4	5,0	3,0	3,0	5,0	4,5	4,0	4,0	4,0
1 ч. 15 "		4,0	5,0	3,5	6,0	5,0	3,5	3,0	5,0	3,0	5	5,5	4,0	3,5	7,0	5,5	5,5	5,5	5,0
1 ч. 30 "		4,5	6,0	4,5	7,5	6,0	4,5	3,5	6,0	4,0	6	7,0	5,0	4,5	8,0	7,0	7,0	6,5	6,0
1 ч. 45 "		5,0	7,0	5,5	8,5	7,0	5,0	4,5	7,0	5,0	7	8,0	6,0	5,5	9,5	8,5	8,0	8,0	7,0
2 ч.		6,0	8,5	6,5	10,0	8,5	6,0	5,0	8,0	6,0	8,5	9,0	6,5	6,0	11,0	9,5	9,0	9,0	8,0

ТАБЛИЦА 10

Сравнительные данные быстроты оседания эритроцитов лошадей в сыворотке, растворах сахаров и солей

Название раствора																			
		Сыворотка	NaCl	CaCl ₂	*Na ₂ SO ₄	Глюкоза	Сахароза	Сыворотка	NaCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄	Глюкоза	Сахароза	Сыворотка	NaCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄	Глюкоза	Сахароза
Время оседания	15 мин.	40	1,0	0,0	1,0	0,0	0,0	58	0,0	0,2	0,0	0,5	0,5	52	0,0	0,0	0,0	0,0	0,
	30 "	60	1,5	0,5	1,0	0,5	0,5	60	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	57	0,5	0,5	0,0	0,5	0,0
	45 "	63	2,0	1,0	1,5	1,0	1,0	61	1,0	0,8	0,5	1,5	1,0	64	0,5	0,5	0,5	1,0	0,0
	1 ч.	64	2,0	1,2	2,0	1,5	1,5	62	1,0	1,0	1,0	2,0	1,5	64	1,0	1,0	0,5	1,0	1,0
	1 ч. 15 "	65	2,5	1,5	2,0	2,0	1,8	63	1,5	1,0	1,5	2,0	2,0	65	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0
	1 ч. 30 "	65	3,0	1,8	2,5	2,2	2,0	63	1,5	1,0	1,5	2,5	2,5	65	1,5	1,5	1,5	1,5	1,0
	1 ч. 45 "	65	3,5	2,0	2,5	2,0	2,0	63	1,8	1,2	2,0	3,0	3,0	65	2,0	2,0	1,5	2,0	1,0
	2 ч.	65	4,0	2,0	3,0	3,5	2,5	64	2,0	1,5	2,0	3,0	3,5	65	2,0	2,0	2,0	2,5	2,0

На основании материала, приведенного в табл. 7, 8, 9, 10, мы можем сделать следующие заключения:

1. Эритроциты лошади со значительной быстротой оседают в сыворотке, в растворах же солей и сахаров оседание идет во много раз медленнее; причем какой-либо значительной разницы между скоростью оседания эритроцитов в растворах сахаров и электролитов не наблюдается.

3. Эритроциты птиц быстрее оседают в растворах солей (NaCl , CaCl_2 и Na_2SO_4) и неэлектролитов (глюкоза, сахароза), чем в своей сыворотке.

3. Эритроциты лошадей, оседая в сыворотке значительно быстрее эритроцитов птиц, в растворах изученных нами электролитов и неэлектролитов оседают раза в 3—4 медленнее птичьих эритроцитов.

На основании результатов, приведенных в настоящей работе, мы позволим себе сделать следующие выводы.

Общие выводы

1. Какой-либо принципиальной разницы в отношении агглютинативности под влиянием Н-ионов между эритроцитами птиц и млекопитающих не отмечается.

2. В отношении процесса оседания отмечается определенная разница между эритроцитами птиц и лошадей: а) эритроциты лошадей оседают значительно быстрее (раз в 25—30), чем эритроциты птиц; б) оседание эритроцитов птиц ускоряется при помещении их вместо сыворотки или плазмы в растворы солей (NaCl , CaCl_2 и Na_2SO_4) или сахаров (глюкозы или сахарозы) изотоничные плазме, в то время как оседание эритроцитов лошадей в указанных растворах значительно замедляется и бывает даже более медленным, чем оседание птичьих эритроцитов.

3. Оседание эритроцитов как птиц, так и лошадей, происходит быстрее в плазме, чем в сыворотке.

4. Быстрота оседания эритроцитов зависит как от свойств плазмы, так и от особенностей красных кровяных телец крови.

Поступило в редакцию

28 сентября 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schulz и Krüger. Das Blut der Wirbeltiere. Winterstein's Handbuch der vergleichenden Physiologie Bd. II, 1925.—2. Коников. Журн. эксперим. биологии и медицины № 7, 1926 г., № 9, 1926 г. и № 17 1927 г.—3. Беренштейн. Бюлет. пост. ком. вивчення кров'яних угруп. Т. 4 № 4 1930 г.—4. Цветков и Беренштейн. Там же том 3, в. IV, 1929 г. и т. 5, в. I, 1930 г.—5. Андреас. Журн. эксперим. биол. и мед. № 17, 1927 г.—6. Беренштейн и Мартыненко. Бюлет. пост. комісії вивчення кров'яних угруповань. Т. 5 № 2, 1931 г.—7. Беренштейн и Печко. Бюлет. пост. комісії вивчення кров'яних угруповань Т. 5 № 2, 1931 г.—8. Zupz. Cdt. rend. de séances de la soc. de biol. Bd. 94 № 13, 1926.—9. Linzenmeyer. Klinische Wochenschrift. 1924.—10. Abderhalden. Pflügers Archiv Bd. 193, 1922.—11. Krüger цит. по Балаховскому. Реакция оседания эритроцитов, 1928.—12. Raul. Journ. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 93, 1922.—13. Ehrissmann. Bioch. Zeitschr. Bd. 141, 1923.—14. G. Georgy. Bioch. Z. Bd. 115. цит. по Ehrissmann'y (14). 15. De Gaan—цит. по Балаховскому (11).

ZUR FRAGE ÜBER DIE PHYSIKALISCH-CHEMISCHEN EIGENSCHAFTEN DER ROTEN BLUTKÖRPERCHEN BEI DEN VÖGELN

Von F. J. Berenstein, D. I. Ljach und N. P. Bedrikowskaja

Aus der Biochemischen Abteilung des Ukrainischen Wissenschaftl. Forschungsinstituts für Vogelzucht

In Anbetracht dessen, dass die Blutbeschaffenheit bei den Vögeln von dem Blute der Säugetiere bedeutend abweicht, konnte man vermu-

ten, dass auch eine Reihe von physikalisch-chemischen Vorgängen, welche im Vogelblut stattfinden, sich von denselben Vorgängen im Blut der Säugetiere unterscheiden. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Agglutinabilität der roten Blutkörperchen bei den Vögeln (Huhn, Ente und Gans) unter dem Einfluss der Wasserstoffionen und des Prozesses der Erythrozytensenkung bei den Vögeln, wobei parallel analoge Versuche mit Pferdeerythrozyten angestellt wurden, um die erwähnten Prozesse bei den Vögeln und Säugetieren zu vergleichen.

Auf Grund unserer Versuche (im Ganzen ca. 200) können wir folgende Schlussfolgerungen ziehen:

1. Die Zone der Säureagglutination ist für jede Vogelart charakteristisch: bei der Anwendung des Azetatpuffers hört die Säureagglutination bei den Enten bei $\text{pH}=5,9$, bei den Gänsen bei $\text{pH}=5,3-5,6$, beim Pferde bei $\text{pH}=6,4$ auf. Andererseits gelingt es beim Huhn die Beeinflussung der Agglutination sowohl zur sauren, wie auch zur alkalischen Seite vom optimalen pH zu konstatieren; die Zone der Säureagglutination liegt beim Hunde in den Grenzen von $\text{pH}=3,54-3,7$ bis $\text{pH}=5,0-5,3$.

2) Die Salze der Alkalimetalle und der Alkalierdmetalle hemmen die Säureagglutination bei den Pferden, wie bei den Vögeln, wobei bei den Vögeln (besonders bei den Hühnern) diese Hemmung intensiver ausgesprochen ist, als bei den Säugetieren (beim Pferde nach den Angaben der vorliegenden Arbeit und beim Hunde nach den Versuchen vom Zwetkow und Berenstein).

3) Der Grad der hemmenden Wirkung eines jeden Salzes auf die Säureagglutination der Erythrozyten bei den Vögeln und bei den Säugetieren hängt von der Natur der Salzionen ab, und deckt sich mit der Stellung des Salzes in den Hofmeister'schen Ionenreihen.

5) Die roten Blutkörperchen der Vögel sinken viel langsamer ab, als die Erythrozyten der Pferde, wobei die ersten gleichmässig im Laufe der ganzen Versuchsdauer (2 Stunden) absinken, während die Erythrozyten des Pferdes im Laufe der ersten 15 Minuten des Versuchs mit maximaler Intensität ausgefällt werden.

5) Die Erythrozytensenkung findet im Plasma schneller, als im Serum statt.

6) Die Erythrozyten des Pferdes sinken im Vogelserum langsamer ab, als in ihrem eigenen Serum, dabei aber viel schneller, als die Vogelerythrozyten im Vogelserum. Auf Grund dieser Beobachtung können wir uns der Ansicht derjenigen Verfasser anschliessen, welche annehmen, dass die Schnelligkeit der Erythrozytensenkung sowohl von den Eigenschaften des Plasmas, wie auch von den Besonderheiten der roten Blutkörperchen abhängt.

7) Die Erythrozyten der Pferde sinken im Serum mit bedeutender Schnelligkeit ab; in Zucker- und Salzlösungen verläuft die Erythrozytensenkung viel langsamer, wobei sich gar kein Unterschied zwischen der Senkungsschnelligkeit der Erythrozyten im Zucker- und Elektrolytenlösungen feststellen lässt.

8) Die Vogelerythrozyten sinken in Lösungen von Salzen (NaCl , CaCl_2 und Na_2SO_4) und Nicht-Elektrolyten (Glukose, Saccharose) schneller ab, als im eigenen Serum.

9) Während die Pferdeerythrozyten im Serum viel schneller absinken, als die roten Blutkörperchen der Vögel, werden sie in den Lösungen der von uns untersuchten Elektrolyten und Nicht-Elektrolyten um dreiermal langsamer ausgefällt, als die Vogelerythrozyten.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТАНДАРТНЫХ ПРЕПАРАТОВ НАПЕРСТЯНКИ И ЧЕРНОГОРКИ РАЗЛИЧНОГО ГОДА ИЗГОТОВЛЕНИЯ

А. И. Мохначева

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

Колебания в активности лекарственного сырья сердечной группы могут быть очень велики. Так, для дигиталиса сбора одного и того же года активность в окрестностях Гейдельберга колебалась от 100 до 215% для tinkтур, (Fränkel, приведено по Pittenger'y). Аналогичное явление имеет место в нашей стране. Отсюда понятна разница в действии одинаково приготовленных настоев и tinkтур из одного и того же растения. Еще до введения химической и биологической оценки существовало правило, которое предписывало производить ежегодную замену запасов сырья, но оно не было научно обосновано. С течением времени выяснилось, что химическое определение количества содержащихся в наперстянке действующих начал не может дать точного представления о силе действия того и другого сырья или препарата, приготовленного из него. Метод биологической оценки сердечных средств на лягушках был впервые предложен в 1898 г. одновременно Хаутон ом (Haughton) в Америке и Жаке (Jaquet) в Швейцарии. В основу этого метода входило определение наименьшей токсической дозы, вызывающей систолическую остановку у 3 из 5 лягушек в течение 12—24 час., позже срок наблюдения был сокращен до одного часа (Famuleiner и Lyons) в Америке. Этот метод в последней модификации принят и нашей фармакопеей.

Та наименьшая доза, которая вызывает систолическую остановку у 3 из 5 лягушек в течение часа, и является наименьшей токсической дозой (так наз. 1 Е. Д.). Обычно вводится 5% экстракт по отношению к траве и 20—25% по отношению к спирту. Данный метод, отличаясь простотой, в то же время обладает большими недостатками. Главнейшими из них являются: 1) сравнительно короткий срок наблюдения после введения испытуемого экстракта, вследствие чего скорость всасывания может иметь решающее значение на результаты исследования; 2) значительное колебание чувствительности лягушек не только в разное время года, особенно весной и летом, но в различные дни. По Бёрну (Birn) колебания чувствительности могут достигать до 200—300%. Чтобы избежать ошибок в оценке препаратов, необходимо каждый раз определять чувствительность данной группы животных к определенному препарату, т. е. вытитровывать их по отношению к стандарту того или другого сердечного средства, в соответствии с чем ввести соответствующую поправку в оценке испытуемого сердечного средства.

Как принято II Международной конференцией по стандартизации лекарственных веществ, для стандартизации каждого сердечного средства должен быть свой стандартный препарат, т. е. для наперстянки стандарт из наперстянки, для чернокорки—из чернокорки и т. д. Это требование вытекает из того факта, что подопытные животные (лягушки, кошки и пр.) неодинаково себя ведут вообще и изо дня в день по отношению к разным сердечным средствам в зависимости от метода, по которому последние на них испытываются, и от вида животных (Dale).

Поэтому одного универсального стандарта для сердечных средств принять нельзя, и ошибкой Фармакопеи САСШ является принятие строфантина в качестве универсального стандарта. Стандартный препарат должен обладать одинаковой из года в год активностью, а также постоянной активностью в течение, по крайней мере, одного года (т. е. до нового сбора сырья). Изменения в его активности дадут неправильное представление о чувствительности животных и тем самым естественно отразятся на результатах исследования различных образцов сырья и препаратов. Если эта разница иногда может быть мало заметной при оценке сырья изо дня в день, то при разрешении вопросов стойкости, сравнительной оценки препаратов сердечной группы, при изучении условий произрастания, сбора, хранения и других вопросов, когда приходится производить повторные исследования одних и тех же препаратов на протяжении нескольких лет, пользуясь стандартами разной в различные годы активности, результаты могут получиться не только неверными, а даже парадоксальными (кажущееся увеличение активности при длительном хранении лексиры). Это в одинаковой мере относится как к стандарту наперстянки, так и чернокорки.

Обязательные у нас стандарты готовятся путем экстракции высушенных и измельченных в порошок листьев наперстянки и чернокорки абсолютным этиловым алкоголем в аппарате Сокслета в течение 8 часов. Полученный экстракт выпаривается, обрабатывается эфиром с целью уделения сапонинов и балластных веществ (Сергин). Таким образом стандартный экстракт готовится аналогично приготовлению экстракта из испытуемого лекарственного сырья для его биологического испытания. Сила действия стандарта устанавливается на зимних лягушках по методу фармакопеи СССР. Один грамм стандартного экстракта должен содержать 13,33 Е. Д.

Данная работа имеет целью дать общий обзор результатов биологической оценки по методу фармакопеи спиртовых стандартов наперстянки и чернокорки на протяжении 1929—1931 гг., а также представить сравнение силы действия стандартов этих лет между собою.

В отношении сравнения стандартов наперстянки, мы пользовались международным порошкообразным стандартом наперстянки 1926 г., полученным от профессора Бильсма (Bijlsma—Голландия); стандарт этот по исследованиям Магнуса и Мелендорфа (Magnus и Meulendorf) изменяется в течение многих лет. В работе Николаева и Гинзбург оценка международного стандарта наперстянки 1926 г., произведенная в 1929 г. по методу Международной конференции (на кошках), дала такие же результаты, как и у Вингаардена (Wijnгаарден) в Голландии в 1926 г. Для испытания на лягушках, в настоящей работе, порошкообразный международный стандарт подвергался экстракции абсолютным этиловым алкоголем в аппарате Сокслета по правилам фармакопеи СССР в течение 8 часов; получался экстракт (1:5 по отношению к весу листьев) совершенно так

же, как и при изготовлении экстракта из листьев наперстянки для биологического испытания по Гос. фармакопее. Этим мы хотели получить равенство условий извлечения действующих начал. При испытании на лягушках все экстракты, как-то: обязательные у нас стандарты, экстракт, приготовленный из порошкообразного международного стандарта, а также экстракты, приготовленные из испытуемой травы; разводились 1:4 (1,0 экстракта + 3,0 aq. destillat.) и таким образом вводился экстракт 5% по отношению к траве и 25% по отношению к спирту. Для большей точности исследования каждый раз одна доза вводилась не пяти, а большему числу лягушек (10—25).

Спиртовой стандарт наперстянки (Digitalis'a)

Спиртовой стандарт наперстянки, изготовленный 1/XII 1928 г. и полученный нами 16/II 1929 г., в целом ряде исследований показал, что 1 Е. Д. содержалась в дозе от 0,15 до 0,3 куб см, но в большинстве исследований в 0,2 (всего было 49 исследований: в 16 случаях 1 Е. Д. содержалась в 0,2 в 8—от 0,25; в 8—в 0,15; в 3 от 0,175; в 6—в 0,225 см³; в 2—в 0,275 и в 6 случаях—в 0,3 экстракта).

Колебания в оценке можно отнести за счет различной чувствительности подопытных лягушек.

Спиртовой стандарт, изготовленный 1/XII 1929 г. и полученный нами 22/VI 1930 г., был оценен как содержащий 1 Е. Д. в дозе от 0,25 до 0,35 см³ стандартного экстракта. Из 14 исследований в 6 случаях 1 Е. Д. содержалась в 0,275; в 4 случаях—в 0,3; в 3 исследованиях—в 0,25 и в одном —в 0,35 см³.

Стандарт, изготовленный 1/XII 1930 г., был получен нами 10/II 1931 г. Он оценивался лягушками, как содержащий 1 Е. Д. в дозе от 0,15 до 0,325 см³, в большинстве исследований остановка сердца наступала от дозы в 0,2 см³. Всего было проведено 9 исследований: в 5 случаях 1 Е. Д. содержалась в 0,2; в других 1 Е. Д. была 0,275; 0,175; 0,15 и в 0,325 см³ стандартного экстракта.

Международный стандарт был исследован 10 раз и оценивался нашими лягушками различно в зависимости от чувствительности животных: 1 Е. Д. колебалась от 0,275 см³ до 0,45 см³ экстракта 1:4, приготовленного по Гос. фармакопее.

Сопоставляя результаты одновременной (в один день, например 11/II 1931 г.) оценки спиртовых стандартов наперстянки с международным стандартом и спиртовых стандартов между собою, мы получили следующие соотношения их активности, принимая активность международного стандарта (Jnt) за 1 и обозначая буквами: А—стандарт 1928 г., В—1929 г. и С—1930 г.: 1 Jnt 0,64 = 0,8 В = 0,5 С. Испытывая в этот день образец травы, экстракт которой дал бы остановку сердца в дозе 0,3 и внося поправку по каждому стандарту, мы получили бы, что 1,0 одного и того же образца был бы оценен различно, так: по стандарту А в 44,4 Е. Д.; по В в 61,6 Е. Д.; по С в 38,8 Е. Д. Из полученных данных видно, что спиртовой стандарт наперстянки изготовления 1928 г. (А) близко стоит по своей активности к стандарту 1930 г. (С), а стандарт 1929 г. (В) резко отличается от них.

Таким образом спиртовые стандарты отдельных лет не являются одинаковыми по своей активности.

Результаты представлены в табл. 1.

Непостоянство активности приготовляемых в различные годы стандартных экстрактов зависит от разнородной активности исходного для них лекарственного сырья и от неточности методов биологической оценки, которыми пользуются для проверки активности

ТАБЛИЦА 1

Дата	1 Е. Д. содержится в куб см стандарт. разведен. 1:4				Эквивал. актив. по отношению к междунар. прин. за 1		
	A	B	C	Jnt.	A	B	C
20/I 1929 г.	0,15	—	—	0,4	0,38	—	—
11/IV 1929 г.	0,2	—	—	0,4	0,5	—	—
26/X 1929 г.	0,25	—	—	0,45	0,55	—	—
19/I 1930 г.	0,2	—	—	0,35	0,6	—	—
13/III 1930 г.	0,15	—	—	0,325	0,5	—	—
22/XI 1930 г.	—	0,25	—	0,275	—	0,9	—
26/XI 1930 г.	0,2	0,25	—	0,35	0,6	0,7	—
1/I 1931 г.	0,275	0,3	—	0,35	0,8	0,86	—
11/II 1931 г.	0,2	0,275	0,175	0,35	0,6	0,8	0,5
2/XII 1931 г.	0,175	—	0,2	0,375	0,47	—	0,53

стандартного экстракта. Кроме того полуторамесячный срок выдержки приготовленного стандартного экстракта, после чего он считается пригодным в качестве стандарта, повидимому, является недостаточным. Если рассмотреть соотношение активности стандарта наперстянки

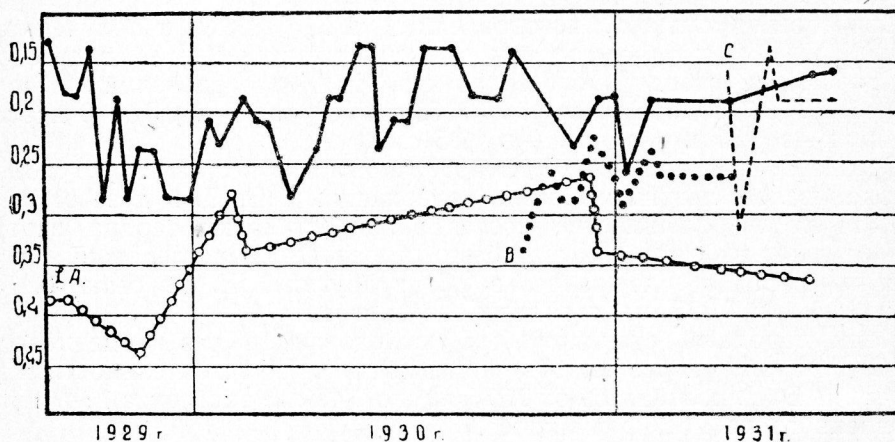


Рис. 1. На оси ординат отложены содержащие 1 Е. Д. доли см³ испытуемых стандартных препаратов, на оси абсцисс — годы исследования. Обозначения: активность стандарта A; B, — — — — C и о-о-о-о международного стандарта.

1928 г. (A), которым мы пользовались в течение трех лет, к международному стандарту, то можно отметить, что наибольшее падение активности приходилось на первые месяцы после его изготовления, а затем активность его существенно не изменилась в течение 3 лет.

Спиртовой стандарт чернойгорки (*Adonis vernalis*)

В целом ряде исследований на протяжении 1929—1931 гг. спиртовой стандарт чернойгорки изготовления 1/XII 1928 г., полученный нами 10/II 1929 г., оценивался нашими лягушками, как содержащий 1 Е. Д. в дозе от 0,15 до 0,3 см³, но в большинстве исследований 1 Е. Д. содержалась в 0,2 см³ стандартного препарата. Всего было произведено 24 исследования, из них в 10 1 Е. Д. содержалась в 0,2; в 6 исследованиях 1 Е. Д. содержалась в 0,25; в 3 в 0,175; в других 3 случаях в 0,15 и в одном 1 Е. Д. содержалась в 0,3 см³ стандарта.

Спиртовый стандарт чернойгорки, изготовленный 1/XII 1929 г., был получен 22/VI 1930. Он оценивался лягушками, как содержащий 1 Е. Д. в дозе от 0,25 до 0,35 см³, в большинстве же исследований 1 Е. Д. содержалась в 0,3 см³ стандарта. Всего произведено 8 исследований, из них в шести 1 Е. Д. содержалась в 0,3 см³, в одном в 0,35 см³ и в одном случае 1 Е. Д. была равна 0,25 см³ стандартного препарата. Спиртовый стандарт чернойгорки изготовления 1/XII 1930 г. и полученный 10/II 1931 г., оценивался лягушками, как содержащий 1 Е. Д. в дозе от 0,2 до 0,25 см³. Всего сделано 7 исследований: в шести из них 1 Е. Д. содержалась в 0,25 см³ стандарта и только в одном исследовании была равна 0,2 см³ стандартного препарата.

Сопоставляя данные оценки трех спиртовых стандартов чернойгорки, изготовления 1928, 1929 и 1930 гг., причем были взяты опыты, проведенные одновременно на лягушках одинаковой чувствительности, мы получили в результате, что активность стандарта 1928 г. (А), принятая за единицу, соответствовала следующей активности стандарта 1929 г. (В) и 1930 г. (С) 1,0 А = 1,5 В = 1,25 С.

Таким образом стандарт 1928 г. оказался в 1½ раза сильнее, чем стандарт 1929 г. и в 1¼ раза активнее стандарта 1930 г.¹

Результаты проведены в табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Дата	1 Е. Д. содержится в см ³ станд. развед. в 4 раза			Эквивалент активности по от- нош. к 1928 г. принят за 1		
	А	В	С	А	В	С
27/XII 1930 г. .	0,2	0,3	—	1,0	1,5	—
29/X 1931 г. . .	0,2	—	0,25	—	—	1,25
21/XI 1931 г. . .	0,175	—	0,25	—	—	1,43
9/XII 1931 г. . .	0,175	—	0,25	—	—	1,43
14/II 1932 г. . .	0,2	0,3	0,25	—	1,5	1,25

Заключение

Приведенные выше результаты нашего исследования показывают, что ни стандарты наперстянки, ни стандарты чернойгорки, обязательные у нас в качестве стандартов для оценки сердечных средств, не удовлетворяют одному из основных к ним требований, т. к. имеют неодинаковую активность при приготовлении в различные годы. Различная активность их зависит как от колебания в активности сырья, из которого они изготовляются, так и от метода определения активности сырья и изготовленного из него стандартного экстракта. Выходом из положения, на наш взгляд, является пользование стандартами, изготовленными и испытанными таким образом, как это рекомендуется международными конференциями по биологической стандартизации лекарственных веществ.

Выводы

1. Спиртовые стандартные препараты наперстянки, приготовленные в различные годы (1928, 1929 и 1930), обладают неодинаковой

¹ Так как международного стандартного препарата чернойгорки не существует, то опытов, аналогичных исследованию наперстянки, произведено не было.

фармакодинамической активностью; то же относится и к стандартным препаратам черногорки.

2. Метод биологической стандартизации сердечных средств, рекомендуемой Гос. фармакопеей, недостаточно точен для установления биологической активности стандартных препаратов.

Поступило в редакцию
10 октября 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. J. N. Burn. Methods of biological essays. London 1928. League of Nations publications (532 m) 189, 1926 c. II 350.—2. E. Knafel-Lenz. Die internationalen Methoden und Standards der biologischen Wertbestimmung. Leipzig 1928 (то же в Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacolog., 1928, Bd. 135).—3. Jeanne Levy. Essais et dosages biologiques des substances medicamenteuses. Paris 1930.—4. P. S. Pittenger. A Text-Book of biological essays, Philadelphia, 1928.—5. De Lind van Wijngaarden. Arch. f. experim. Patholog. und Pharmacolog. 1926, Bd. 112 u. 113; 1927. Bd. 123.—6. А. А. Гинзбург и М. П. Николаев: Сравнительная оценка herbae Adonidis vernalis на кошках и лягушках. Физиолог. журнал СССР т. XV, вып. 6, 1932 г.—7. К. Д. Саргин. Биологическая оценка лекарственного сырья и фармацевтических препаратов, Ленинград 1929 г.—8. О. Степун. О препаратах наперстянки, их стандартизации и стандартных титрах (Труды Научно-хим. фармац. института, выпуск 13, Москва 1926 г.).

VERGLEICHENDE BEWERTUNG DER STANDARDPRÄPARATE AUS DEN DIGITALISBLÄTTERN UND AUS DEM KRAUT ADONIS VERNALIS VON VERSCHIEDENEN BEREITUNGSAJAHREN

Von A. I. Mochnatschewa

(Aus der Pharmakologischen Abteilung (Vorstand: Prof. M. P. Nikolajew) des Wissenschaftlich-Praktischen Pharmazeutischen Instituts in Leningrad)

Die Verfasserin untersuchte im Laufe von 3 Jahren die Standardpräparate von Digitalis und Adonis vernalis von drei verschiedenen Bereitungsjahren, deren Gebrauch bei uns bei der biologischen Bewertung dieser Stoffe obligatorisch ist. Parallel wurde auch das internationale Standardpräparat von Digitalis untersucht. Die Bewertung der Aktivität sämtlicher Präparate wurde an Fröschen nach der Methode der Staatspharmakopöe ausgeführt. Die Untersuchung zeigte, dass die Aktivität der gleichnamigen Präparate von verschiedenen Bereitungsjahren verschieden ist; für Digitalis beträgt die genannte Aktivität, wenn die Aktivität des internationalen Präparats für 1 gehalten wird, für das Jahr 1928=0,6, 1929=0,8, 1930=1,25; für Adonis vernalis, wenn die Aktivität des Präparats, welches im Jahre 1928 angefertigt wurde, für 1 gehalten wird, entsprechend: 1925=1,5, 1930=1,25. In bezug auf die Beständigkeit der Wirkung ergaben sämtliche untersuchte Präparate, mit Ausnahme des internationalen, eine Abnahme der Aktivität im Laufe des Jahres. Die Verfasserin hält es für zweckgemäss, die Standardpräparate von Adonis vernalis und Digitalis in trockenem Zustand anzufertigen, nach dem Muster des internationalen Digitalispräparates, und die Aktivität derselben nicht an Fröschen, sondern an Katzen, nach der Methode von van Wijngaarden zu bestimmen.

ОБ АКТИВНОСТИ И СТОЙКОСТИ ГИТАЛЕНА И АДОНИЛЕНА

А. И. Мохначева

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

Появление препаратов сердечных средств, так наз. новой галеники (гиталена и адонилена) имело основательные причины, заключающиеся в существенных недостатках галеновых препаратов—инфуза и тинктур наперстянки и чернокорки. Всем известно раздражающее действие этих препаратов на слизистую оболочку желудочно-кишечного канала, достигающее иногда таких размеров, что делает невозможным их применение. Как показали исследования, этими раздражающими веществами являются, главным образом, сапонины и другие балластные вещества (смолы, белки, хлорофил и др.). Тем более это относится к подкожному или внутримышечному введению этих препаратов, которое совершенно исключается в виду резких явлений местного раздражения и сильных болей.

Второй важной отрицательной чертой инфуза и тинктур нужно считать непостоянство их действия, которое зависит как от различного качества сырья, так и от различного приготовления инфуза. Инфузы, кроме того, отличаются очень малою стойкостью.

Исследование Цигенбейна (Ziegenbein) показало, что наперстянка сбора одного и того же года отличается по своей активности на 100—200% в зависимости от места происхождения. Фокке (Focke) нашел, что иногда при хранении в течение года сила действия листьев наперстянки уменьшается на $\frac{1}{4}$. При такой разнице в силе листьев легко понять большие колебания в силе действия галеновых препаратов. По исследованиям Френкеля (Fränkel), сила действия различных тинктур дигиталиса колеблется до 400%. Поэтому здесь больше, чем при каком-либо другом лекарственном средстве, имеется настоятельная необходимость заменить галеновые препараты препаратами, обладающими определенной силой действия. Это относится в одинаковой мере как к препаратам дигиталиса, так и адониса.

Третьей не менее важной причиной явилась необходимость замены импортных препаратов типа дигалена своими отечественными. Попытка избавиться от указанных недостатков галеновых препаратов путем замены их чистыми химическими действующими началами (дигитоксин, дигитален, гиталин, адонидин) не привела к хорошим результатам, в виду их токсичности, а также и потому, что различные химически-чистые вещества далеко не одинаковы по своим фармакологическим свойствам в количественном и качественном отношении и не дают того полного клинического действия, которым обладают обычные инфузы. Клиническая практика показала, что галеновые пре-

параты, несмотря на свои крупные недостатки, все же имеют и преимущества перед выделенными из растений действующими началами. Эти преимущества заключаются в комбинированном действии различных действующих начал.

Перечисленные недостатки галеновых препаратов и химически чистых действующих начал и в настоящее время заставляют искать пути для создания новых препаратов, которые бы вполне отвечали требованиям клиники. Одним из таких препаратов до империалистической войны считался *Digalen Hoffmann La Roche* который представлял собою глицериновый раствор недостаточно изученного действующего начала наперстянки.

Килиани (*Kiliani*) считал его нечистым дигиталенином. Препарат этот применялся подкожно и не вызывал явлений раздражения.

По типу этого препарата Н.И.Х.-Ф. Институтом в Москве был изготовлен препарат наперстянки, названный гиталеном согласно наименованию глюкозида гиталина, находящегося в нем. Гиталин впервые был получен Крафтом при обработке листьев наперстянки холодной водой. Из водной фракции путем целого ряда химических манипуляций был выделен глюкозид гиталин, представляющий собою аморфный порошок белого цвета, нейтральной реакции, плавящейся при t° 150—155°, растворимый в воде и хлороформе. При нагревании он переходит в ангидрогиталин и теряет часть своей активности, спирт также его разрушает (*F. Kraft*).

Препарат гитален был получен путем экстракции листьев наперстянки холодной водой. ¹ Полученный экстракт подвергался тщательной очистке от смол, сапонинов и других балластных веществ, и в результате получался очищенный водный раствор, содержащий гиталин и дигиталенин и не содержащий дигитоксина, который экстрагируется только спиртом. Для предохранения от порчи к препарату прибавлялся глицерин (10%) и хлорэтон (0,3%).

В 1 см³ такого препарата, по указанию фабрики, должно содержаться 5 Е. Д.

Аналогично гиталену был изготовлен препарат из травы чернокорки, названный адониленом. Трава подвергалась длительной экстракции холодной водой в двадцатикратном количестве (*Певзнер и Степун*), затем экстракт подвергался очистке от балластных веществ и сгущался. Сгущенный экстракт разводился таким образом, что 1 см³ готового препарата содержал 25 Е. Д. Таким путем надеялись получить фармакодинамическую активность препарата постоянной и не зависящей от качества сырья. Чтобы предохранить водный препарат от порчи, к нему прибавлялись глицерин (10%) и хлорэтон (0,3%). В 1 см³ адонилена, по указанию фабрики, должно содержаться 25 Е. Д.

Выпуск гиталена и адонилена в продажу создал разноречивые о них мнения врачей. Выяснить причину этого расхождения в оценке их надлежало экспериментальным путем, как более точным, чем количественное определение активности на больных людях.

Настоящая работа и преследовала эту цель. Конкретно она выражалась в определении активности различных серий каждого препарата, сравнении их между собою и определении длительности сохранения активности у отдельных серий на различном протяжении времени.

¹ В Институте *Straub'a* берут листья 25% по отношению к воде и находят, что при этом создаются лучшие условия для извлечения гиталина. При таком соотношении в воду переходит немного меньше половины действующих начал наперстянки.

Методика

С целью придерживаться обычных условий определения активности сердечных средств у нас мы пользовались фармакопейным часовым методом определения наименьшей токсической дозы (так наз. Е. Д.), для зимних лягушек-самцов *R. temporaria* весом в 28—33 г. С целью уточнить исследование, каждую дозу мы испытывали не на 5, а на значительно большем количестве лягушек и нередко повторно.

Каждый раз чувствительность лягушек вытитровывалась по отношению к стандарту, что учитывалось внесением соответствующей поправки в оценку препарата.

Работая с жидким спиртовым стандартом наперстянки и чернойгорки, мы приняли во внимание наше специальное исследование о них и потому вытитровывали лягушек на стандарты 1928, 1929 и 1930 гг. одновременно, так как лягушки оценивали их различно и в противоречии с длительностью их хранения: так, напр., стандарты наперстянки и чернойгорки 1929 года оказались слабее, чем стандарты тех же сердечных средств, изготовленные в 1928 г. Это обстоятельство очень затрудняло сравнительную оценку препаратов. Оценка выражалась количеством Е. Д., содержащихся в 1 см³ препарата.

С целью еще большего уточнения метода исследования, мы обычно исследовали в один день несколько серий, чтобы сравнить их между собою в условиях одинаковой чувствительности лягушек и работы с ними в данный день. На следующий день часть из этих серий вновь оценивалась наряду с другими, новыми. Таким путем мы стремились получить оценку, не внушающую сомнений у экспериментатора.

Все препараты хранились при комнатной температуре в темном месте.

Опыты с гиталеном

Всего было исследовано 22 серии гиталена, каждая серия испытывалась два раза, причем промежуток времени между первым и вторым испытаниями у отдельных серий колебался от 4 до 20 мес.

В виду малой активности гитален вводился лягушкам в неразведенном виде. Результаты исследования приведены в табл. 1. При

ТАБЛИЦА 1
Гитален (Gitalen)

№№ по порядку	№№ серий	I исслед. Содержание Е. Д. в 1 см ³ препарата	Продолж. времени между I и II иссл.	II исследов. Содержание Е. Д. в 1 см ³ препарата	Изменение активности в %
1	416 ¹	3,3	4 мес.	3,3	0
2	421	5,0	"	5,3	6%
3	428	5,0	"	3,8	24 "
4	438	3,3	"	2,4	27,3 "
5	300	2,8	6 мес.	2,9	3 "
6	309	2,8	"	2,1	25 "
7	311	4,1	"	2,9	29,3 "
8	314	3,3	"	2,3	30,3 "
9	316	4,1	"	3,3	19,5 "
10	317	2,8	"	2,1	25 "
11	318	2,4	"	1,8	25 "
12	319	4,1	"	2,6	36,6 "
13	368	5,2	8—10 мес.	4,0	23,0 "
14	370	4,0	"	3,9	2,5 "
15	326	4,2	"	3,4	19 "
16	371	4,3	"	4,4	2,3 "
17	382	3,7	"	3,8	2,7 "
18	375	7,5	"	6,0	20,0 "
19	372	4,0	"	3,5	12,5 "
20	395	3,9	20 мес.	2,3	41 "
21	420	2,9	"	1,3	55,2 "
22	377	3,7	"	2,9	21,6 "

¹ Дата изготовления отдельных серий не указывается в виду отсутствия таковых сведений на их этикетках.

первичном исследовании гиталена оказалось, что фармакодинамическая активность, выраженная в единицах действия, у отдельных серий колебалась от 2,4 Е. Д. до 7,5 Е. Д. в 1 см³ препарата, т. е. не была одинаковой.

Таким образом максимальная разница в оценке отдельных серий выразилась в 212%.

Данные, приведенные в таблице, показывают, что в подавляющем большинстве серий при хранении их обнаружено уменьшение активности, выраженное в чрезвычайно различной степени; при этом падение активности было в размерах больших, чем это можно объяснить неточностью метода исследования, наблюдалось даже через 4 и 6 мес. после первого исследования.

Следовательно, активность и стойкость отдельных серий препарата гиталена является существенно не одинаковой.

Опыты с адониленом

Всего было исследовано 26 серий адонилена, причем 14 серий исследованы один раз, а 12 серий подвергались испытанию два раза. Промежуток времени между первым и вторым испытаниями колебался у отдельных серий от 18 до 24 мес.

Адонилен при введении лягушкам разводился в пять раз.

Данные исследования адонилена, приведенные в табл. 2, показали, что фармакодинамическая активность отдельных серий, выраженная в единицах действия, колебалась от 10 до 33 Е. Д. в 1 см³ препарата. Таким образом максимальная разница в силе действия между отдельными сериями адонилена оказалась равной 23%.

Результаты исследования адонилена помещены в табл. 2. Кроме указанных в ней серий определение активности при поступлении препаратов сделано также еще у 14 серий, причем в 1,0 см³ последних оказалось след. количества Е. Д.: № 296—22,0; № 297—22,0; № 298—22,0; № 299—22,0; № 306—13,3; № 311—13,3; № 313—22,0; № 338—10,0; № 344—20,0; № 346—13,3; № 387—14,3; № 389—25,0; № 391—20,0; № 412—26,6 Е. Д.

ТАБЛИЦА 2
Адонилен (Adonilen)

№№ по порядку	№№ серий	I исслед. Содержание Е. Д. в 1 см ³ препарата	Промежут. времени между I и II исследов.	II исследов. Содержание Е. Д. в 1 см ³ препарата.	Изменение активности в %
1	379 ¹	20,0	18 мес.	16,7	16,5%
2	415	26,6	"	22,2	16,5 "
3	365	29,2	"	26,7	8,6 "
4	392	25,0	"	23,3	6,8 "
5	390	14,3	"	14,5	0
6	388	25,0	"	19,4	22,4 "
7	364	16,7	"	16,7	0
8	347	20,0	24 мес.	16,7	16,5 "
9	277	16,5	"	12,5	24,2 "
10	303	22,0	"	16,7	24,0 "
11	308	33,0	"	16,7	49,4 "
12	320	22,0	"	16,7	24,1 "

¹ Дата изготовления отдельных серий не указывается в виду отсутствия таковых сведений на их этикетках.

В отношении стойкости отдельных серий таблица² позволяет сделать выводы, аналогичные выводам из опытов с гиталеном.

Однако, падение активности у адонилена за тот же срок (18—20 мес.) было меньше выражено, чем у гиталена.

Выводы

1. Гитален является препаратом малой специфической активности. Активность адонилена значительно выше.

2. Отдельные серии гиталена и адонилена имеют неодинаковую активность: в 22 сериях гиталена разница в активности достигает 212% (от 2,4 до 7,5 Е. Д. в 1 см³ препарата), в 26 сериях адонилена разность активности достигала 230% (от 10 до 33 Е. Д. в 1 см³ препарата).

3. Активность большинства исследованных серий обоих препаратов падает при хранении препарата в течение от 4 мес. до 2 лет. Падение активности выражено не в одинаковой степени у разных серий обоих препаратов и меньше у адонилена, чем у гиталена.

Поступило в редакцию
10 октября 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

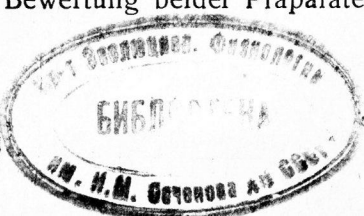
1. Focke. Archif d. Pharmazie 1903.—2. Frenkel. Therap. d. Gegenw. März 1902.—3. Gottlieb. Münchner med. Woch. 1914, № 15.—4. Kraft. Archif d. Pharmazie, Bd. 250.—5. Steppuhn und Pewsner. Archif f. exp. Pathol. und Pharmak., Bd. 105.—6. Schmiedeberg. Archif. f. exp. Path. u. Pharmak. 1874, Bd. 3.—7. De Lind van Wijngaarden. Archif f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 114.—8. Певзнер. Труды НХФИ. ВСНХ, выпуск 3, стр. 78.—9. Мохначева. Сравнительная оценка стандартных препаратов наперстянки и черногорки различного года изготовления (см. этот журнал).

UEBER DIE AKTIVITÄT UND BESTÄNDIGKEIT DES GITALENS UND ADONILENS

Von A. I. Mochnatschewa

Aus der Pharmakologischen Abteilung (Vorstand—Prof. M. P. Nikolajeeff) des Wissenschaftlich-Praktischen Pharmazeutischen Instituts in Leningrad.

Die Verfasserin führte an einem Frosche, nach der Methode der Statapharmakopöe, die biologische Standartisation von 28 Serien des Gitalenpräparats und von 26 Serien des Adonilenpräparates, sofort nach der Zustellung derselben und später, wiederholt, nach Ablauf verschiedener Zeiträume (bis zu 2 Jahren), aus. Die Untersuchung zeigte, dass die einzelnen Serien beider Präparate einen verschiedenen Aktivitätsgrad aufweisen: beim Gitalen betrug derselbe von 2,4 bis 7,5 Е. Д. in einem ccm des Präparats, d. h. die Differenz in der Aktivität erreichte 212%, beim Adonilen aber—von 10 bis 33 Е. Д. in 1 ccm, d. h. die Aktivität erreichte bis 230%. Die Aktivität der Mehrzahl von den untersuchten Serien beider Präparate sinkt bei der Aufbewahrung derselben im Laufe von 4 Monaten bis zu 2 Jahren, ab. Die Herabsetzung der Aktivität ist in verschiedenen Serien beider Präparate in verschiedenem Masse ausgesprochen, dabei ist sie beim Adonilen geringer, als beim Gitalen. Die ausgeführte Untersuchung erklärt die Ursache der verschiedenen Bewertung beider Präparate durch verschiedene Kliniker.





Открыта подписка на 1933 год

№ № по порядку	НАЗВАНИЕ ЖУРНАЛОВ	Периодич- ность	Подписная цена		
			на 12 м.	на 6 м.	на 3 м.
1	Советская врачебная газета . .	24	20	10	5
2	Социалистическое здравоохранение.	12	12	6	3
3	Вопросы педиатрии, педологии и 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 им. Сеченова.	6	18	9	—
8	Вестник рентгенологии и радио- логии	6	15	7-50	—
9	Архив анатомии и гистологии	2	12	6	—

ПОДПИСКА на все издания, помещенные в этом каталоге, **ПРИНИМАЕТСЯ ПО ВСЕМУ СССР** — в отделениях Союзпечати, их уполномоченными, киосками Союзпечати на железных дорогах, всюду на почте в отделениях и в типизированных магазинах Книготоргового объединения. В Москве — кроме указанных мест — в магазине „Советская медицина“ № 47, проезд Художественного театра 6.

Отв. редактор *Л. Н. Федоров.*

Тех. редактор *И. Нурмсон.*

Ленгорлит № 18498. Медгиз № 27/л. Сдано в набор 1/VI. Подписано к печати 22/VIII. Печ. лист. 103/4 стат. ф. 68×100. Кол. печ. зн. в 1 бум. л. 132192. Зак. 1008. Тир. 875 экз.

ФЗУ им. КИМа. Тип. „Коминтерн“, Ленинград, Красная ул., 1.