

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

Почетный редактор — академик И. П. ПАВЛОВ
Ответств. ред.: проф. Б. И. ЗБАРСКИЙ (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. Завадовский, проф.
Х. С. Коштойац, проф. А. В. Леон-
тович. |
| 3) Физиология питания и биохимия:
<u>акад. В. С. Гулевич,</u> проф. Ю. М.
Гейфтер, проф. Б. И. Збарский, акад.
А. В. Палладин, проф. М. Н. Ша-
терников. | 6) Работа институтов, обществ, библио-
графия:
В. С. Брандгендлер, В. С. Каганоз,
Е. М. Крепс, А. В. Лебединский,
В. С. Русинов. |

Отв. секретарь С. М. Дионесов.

ТОМ XVI, ВЫПУСК 3

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
1. Л. А. Орбели. Об эффектах позицевных раздражений	721
2. С. М. Дионесов, Л. Т. Загорулько, А. В. Лебединский и Я. П. Турцаев. Влияние физической нагрузки на адаптацию глаза к темноте	733
3. Л. Т. Загорулько, А. В. Лебединский и Я. П. Турцаев. О влиянии блескового раздражения кожи на чувствительность к свету темно-адаптированного глаза	740
4. П. Анохин. Изучение динамики высшей нервной деятельности	747
5. В. Борсук, Н. Вержбинская и Е. Крепе. О химических процессах в мышцах асцидий и анелид	773
6. В. Борсук, Е. Крепе и Н. Вержбинская. О химических процессах в мышцах моллюсков и кишечнотолостных	782
7. Н. С. Харченко. Влияние гормонов на работоспособность и возбудимость мышц	796
8. Ю. А. Клаас. К вопросу о выведении хлоридов почкой лягушки	805
9. Ф. Я. Беренштейн. О влиянии осмотического давления на агглютинабельность и оседаемость эритроцитов	812
10. М. Л. Рохлина. Кальциевый обмен у кур в связи с эндокринными факторами	818
11. М. П. Рыловников. Ослабление пера при гипертиреозе у кур	827
12. Н. Соболева. Некоторые данные об эвакуационной способности желудка при различных пищевых веществах	833
13. П. Н. Андреев. К вопросу о действии хинина на переваривающие свойства пепсина желудочного сока	840
14. Г. В. Гершунн и А. И. Брусиловская. О распределении паров некоторых летучих органических веществ между альвеолярным воздухом и артериальной кровью	845

П-1

ОБ ЭФФЕКТАХ НОЦИЦЕПТИВНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ¹

Посвящается талантливому клиницисту, вдумчивому исследователю проблемы боли профессору Дмитрию Дмитриевичу Плетневу.

Л. А. Орбели

Позвольте сделать несколько замечаний по поводу названия доклада. Я не могу сказать, что это название достаточно удачно. Вкראлась невольнo некоторая неточность выражения. Именно, я говорю о „ноцицептивных раздражениях“. Само собой понятно, что о ноцицептивных раздражениях не может быть и речи, а речь может идти о ноцицептивных восприятиях. Но за неимением другого объективного термина, я вынужден был употребить это выражение и так озаглавить свой доклад.

О чем же идет речь? Речь идет о материале, который относится к более широкой проблеме, к „проблеме боли“. Но я не хотел слишком широко охватывать названием содержания доклада, чтобы не оказаться в положении человека, который захватил слишком много, а имеет возможность доложить лишь немногое. Из этого стремления по возможности сузить свою задачу я ограничился таким названием.

Задача моего доклада заключается в том, чтобы показать, какое значение имеют для нашего организма те сильные раздражения, которые носят разрушительный характер, могут оказаться для организма в различных его частях повреждающими, вредоносными, вызывают у нас субъективное ощущение боли, вызывают, соответственно этому, определенные защитные реакции со стороны организма и, как оказывается, наряду с этим вызывают еще целый ряд эффектов, которых мы, обычно, не учитываем.

Нельзя сказать, чтобы весь тот материал, который я намереваюсь представить вашему вниманию, был новым материалом. В нем очень много старого и в фактической части, и в части идейной. Само собою понятно, что многое из того, на чем придется останавливаться сегодня, уже является достоянием экспериментальной физиологии в течение многих десятков лет; но в силу определенных требований исследовательской работы этот материал оказывался разрозненным. В зависимости от того, какой стороной дела интересовались, на чем сосредоточивали свое внимание. В результате этого получился целый ряд разрозненных фактов, которые не были объединены в одно целое. И вот, желание объединить эти разрозненные данные, эти, казалось бы, ничего общего между собою не имеющие факты в единое целое и найти общие механизмы, управляющие различными эффектами, и понудило меня предложить вашему вниманию сегодняшний доклад.

Итак, речь идет о том, чтобы выяснить, какого рода эффекты могут возникать и возникают в организме при нанесении сильных

¹ Доклад на пленарном заседании Общества естествоиспытателей при ЛГУ 3 июня 1933 г.

раздражений на периферию тела, тех сильных раздражений, которые субъективно обычно сопровождаются у нас болевыми ощущениями, а у животных вызывают объективно наблюдаемые, сильные, обобщенные защитные рефлексy. Я остановлюсь сегодня на четырех сторонах дела, различных по своей сущности, однако, имеющих очень много общего в смысле внутреннего механизма возникновения.

Мне пришлось обратиться к этому вопросу вместе с моими сотрудниками еще в 1920 г., именно в связи с изучением влияния этих сильных болевых раздражений на деятельность почки. Работа была вызвана старой уже в настоящее время статьей английского физиолога Коу (Cow), опубликованной в 1910 г.

Коу исследовал взаимоотношения между надпочечником и почкой и обнаружил, что от надпочечных вен тянутся коллатерали к почечным сосудам, что определенные ответвления надпочечных вен вступают в толщу почки, разветвляются внутри почки и, таким образом, должны служить руслом, по которому продукты деятельности надпочечника могут непосредственно попадать в почку и, следовательно, непосредственно регулировать деятельность почки.

Часть данных носила чисто анатомический характер и была основана на изучении инъекционных препаратов венозной системы. Но наряду с этим Коу в экспериментальной части своей работы обнаружил следующие любопытные факты. Он изолировал область почечных сосудов, на одной стороне иссекал надпочечник и затем устанавливал перфузию через аорту дефибринированной кровью, получал небольшую секрецию из обеих почек и наносил какое-нибудь чувствительное раздражение, например раздражал какой-нибудь афферентный нерв. В результате этого наступала резкая анурия на той стороне, на которой надпочечник был сохранен; на той же стороне, где надпочечник был иссечен, этой анурии не наступало.

Этот фактический физиологический материал и послужил ему для того, чтобы утверждать, что надпочечник должен рассматриваться как регулятор деятельности почки путем непосредственного инъецирования почки адреналином.

Эта работа Коу послужила толчком к тому, что я обратился к изучению почечной деятельности вообще. Мне захотелось проверить эту мысль Коу, но не в обстановке острого опыта, а в обстановке опыта хронического, где можно было бы действительно сделать заключение, играет ли надпочечник какую-нибудь роль в регуляции мочеотделения или нет. Работа Коу послужила толчком к тому, что я возобновил, впервые после многих лет перерыва, введение мочеточников, которое когда-то было предложено и осуществлено И. П. Павловым, но было им самим мало использовано. Я внес некоторую вариацию в том смысле, что выводил мочеточники не вместе, а отдельно по обе стороны средней линии с тем, чтобы собирать мочу порознь.

Первая работа с этой методикой была осуществлена З. М. Кисель, которой я предложил установить норму мочеотделения, затем иссечь одну надпочечную железу и повторить все те опыты, которые были проделаны в контрольном периоде, чтобы убедиться, наступают ли на соответственной стороне какие-нибудь существенные отклонения в функциональной деятельности почки. Надо сказать, что целый ряд опытов, проведенных в то время, не обнаружил никаких отличий между почкой контрольной стороны и почкой той стороны, на которой надпочечник был удален. Об единственном исключении будет сказано ниже.

В следующей затем работе д-ра Лейбсон мы поступили наоборот: мы перевязали люмбальную вену, в которую впадают вены надпочечника, и создали условия, которые должны были направить всю надпочечниковую кровь непосредственно в почечные коллатерали. Мы рассчитывали таким образом создать постоянную адренализацию почки и стойкое, явное изменение характера деятельности почки, как результат увеличенного воздействия со стороны надпочечника. Но и в этой форме опыта нам никаких существенных отличий в работе почки контрольной и почки, поставленной таким образом в своеобразные условия, обнаружить не удалось.

Из этого не следует, конечно, что я отрицаю возможность той регуляции, о которой говорит Коу. Надо сказать, что эти две работы относятся к самому начальному периоду нашего участия в разработке физиологии почки. Они были осуществлены в то время, когда условия лабораторной работы были очень тяжелыми, и мы имели возможность применять лишь самые органичные методы исследования и самые грубые критерии. У нас стоит на очереди вопрос о повторении этих опытов с применением новых, более совершенных и более точных методов исследования, которыми мы располагаем в настоящее время.

Какое же это имеет отношение к поставленной нами задаче? В числе тех опытов, которые мы проводили с д-ром Кисель и д-ром Лейбсоном, видное место занимали опыты с раздражением афферентных нервов. Тот основной факт, с которого начал Коу, мы приняли во внимание. Именно, не обнаружив никаких отклонений в деятельности почки при обычных условиях ее функционирования, мы решили проверить, не будет ли наступать какая-нибудь разница в тех специальных условиях, которые создаются при сильном раздражении афферентного нерва и которые ведут к тому, что адреналин усиленно продуцируется и выбрасывается в кровь. Надо сказать, что в одном опыте д-ра Кисель действительно выступила резкая разница в секреции мочи из двух почек: анурия была гораздо резче выражена на контрольной стороне, чем на той стороне, на которой надпочечник был иссечен. Но это наблюдалось только один раз. Это дает основание думать, что до известной степени какие-то основания для утверждений, которые высказывались Коу, есть и вопрос требует пересмотра.

В дальнейшем мы задались целью выяснить, каков механизм этой рефлекторной анурии и как она осуществляется. Конечно, самое вероятное предположение было такое же, какое было высказано Коу: именно что речь идет об усиленном отделении адреналина, которое было доказано работами казанской физиологической школы, отчасти работами Кеннона, работами Анрепа из Старлинговской лаборатории. Естественно было думать, что при раздражении болевого нерва мы получаем сильную продукцию адреналина, сужение почечных сосудов и прекращение мочеотделения. Но оказалось, что в тех случаях, когда мы перерезали чревный нерв, снабжающий своими ветвями надпочечник, мы не получали прекращения рефлекторной анурии. Оказалось, что несмотря на перерыв нервного пути к надпочечнику, исключая возможность рефлекторной секреции адреналина, мы рефлекторной анурии не устранили. Из этого нужно было сделать вывод, что кроме возможного и вполне вероятного механизма адреналинной секреции существуют еще какие-то механизмы, которые обуславливают эту анурическую картину.

Вслед за тем в нашей лаборатории были проведены Лейбсоном и Гинецинским опыты в вивисекционной обстановке: полная денервация почки, затем целый ряд перерезок нервов на различных уровнях, экстирпация или денервация надпочечников. Оказалось, что даже вполне денервированная почка может отвечать на раздражения отдаленного афферентного нерва резким сокращением диуреза, т. е. так называемая рефлекторная анурия может наступать при условиях, когда сам секретирующий аппарат, сама почка совершенно лишена непосредственных нервных влияний и влияния адреналина.

Значит, нужно было отнести эту анурию в значительной мере на экстраренальные факторы, на какие-то рефлекторные или иные изменения, возникающие в организме и вторично уже влияющие на деятельность почки.

К этому времени появилась работа К. М. Быкова, который пришел к заключению, что в деятельности почки существенную роль играют экстраренальные факторы.

Вскоре после этого в лаборатории скончавшегося теперь Д. С. Фурсикова была произведена работа Н. И. Михельсон, которая выяснила, что рефлекторная анурия (она ее описала под названием эмоциональной анурии) вполне отчетливо обнаруживается при раздражении афферентных нервов передней конечности и в случае, когда спинной мозг перерезан на границе между шейной и торакальной частью, т. е. при условии, когда симпатические клетки спинного мозга, спинальные очаги симпатической системы отделены от вышележащих частей центральной нервной системы, принимающих в себя раздражаемые афферентные пути, иными словами анурия осуществлялась каким-то образом за счет воздействия афферентного нерва на переднюю половину тела, несмотря на то, что передняя половина тела была лишена связи с симпатической системой.

Со временем Н. И. Михельсон перешла в мою лабораторию, и мы с нею наметили план дальнейшей работы, который она в значительной мере и осуществила. В ее дальнейшей работе нам пришлось на ряде животных произвести целый ряд последовательных операций, которые включали в себя последовательную перерезку у каждого животного спинного мозга и блуждающих нервов; тем не менее рефлекторная анурия сохранялась. Из этого мы должны были сделать вывод, что эта рефлекторная анурия обуславливается каким-то воздействием афферентного нерва на самый передний отдел нервной системы и на самые передние отделы организма.

Дальнейший анализ явлений заставил нас задуматься над возможностью таких экстраренальных факторов, как вмешательство печени, которая является одним из важных регуляторов водно-солевого обмена, как вмешательство легких, которые могли бы дать секрецию, допустим, гистамина. Все эти предположения отпадали. Они могли иметь место, но они не являлись единственными, потому что в одном опыте Н. И. Михельсон были перерезаны блуждающие нервы на шее довольно высоко, и симпатическая система была исключена полностью и тем не менее эти эффекты сохранились.

В конце концов, мы должны были остановиться на предположении, что какие-то органы головы играют роль в тех изменениях в организме, может быть в крови, которые ведут к рефлекторной анурии.

Одно из предположений, которое мы должны были сделать, заключалось в том, что не является ли одним из определяющих моментов мозговой придаток. И вот, опыты, которые были предприняты с одной стороны Эголинским и Дурмишяном, а с другой—Н. И.

Михельсон и А. А. Даниловым, дают довольно много оснований для того, чтобы утверждать, что одним из моментов, обуславливающих рефлекторную анурию, является поступление в кровь питуитрина. Надо сказать, что к этому времени в целом ряде очень тщательно проведенных исследований А. А. Данилову удалось показать, что питуитрин, обладающий (как известно было и по литературным данным) двояким (диурегическим и антидиуретическим) влиянием, создает антидиуретический эффект на основе определенного воздействия на почку и на кровь. Именно, пользуясь фильтрационно-реабсорбционной теорией Кёшнни, как рабочей гипотезой, мы имеем возможность в настоящее время очень тщательно анализировать функциональные отклонения, которые наступают в деятельности почек при тех или иных воздействиях, и расценивать, в какой мере в данный момент нарушение в работе обусловлено изменением количества филтратата, в какой мере они обусловлены изменением размеров, реабсорбции воды, соли и т. д.

Таким образом, А. А. Данилов выяснил типичную картину воздействия питуитрина на почечную деятельность, и когда затем были проведены аналогичные исследования при рефлекторной анурии, то наметилось совершенно отчетливо определенное сходство этих двух явлений. Именно, обнаружилось, что во многих отношениях характер изменений в крови и в почечной деятельности является сходным в случае рефлекторной анурии и в случае искусственного введения питуитрина.

Из этого не следует, что вопрос нами окончательно разрешен, потому что нам придется еще проделать опыты с экстирпацией гипофиза на фоне всех предыдущих операций. Эти опыты до настоящего времени еще не осуществлены. Из этого опять-таки не следует, что мы считаем питуитрин единственным виновником этой рефлекторной анурии. Все те другие механизмы, которые я упоминал, остаются в силе. Они остаются не только приемлемыми, но несомненно могущими играть роль в данном процессе. Важно только то, что путем анализа этой рефлекторной анурии мы приходим к заключению, что такой, казалось бы, простой факт, как 10-15 секунд раздражения болевого нерва сопровождается целым рядом значительных сдвигов в организме. Почечная деятельность является только критерием тех значительных пертурбаций, которые в организме происходят, и мы обнаруживаем, что тут вовлекаются не только различные центробежные нервы, рефлекторно действующие непосредственно на органы, но вмешиваются и нервы органов внутренней секреции, и притом целого ряда их. Были указания на рефлекторную внутреннюю секрецию целого ряда органов, а в данном случае нужно активную роль признать еще за рефлекторной секрецией питуитрина, продукта задней доли мозгового придатка. На зависимость секреторной работы гипофиза от симпатической нервной системы давно указывал Кушинг. В этом отношении первые исследования принадлежат Кушингу и Шамову.

Таким образом мы приходим к заключению, что этому питуитринному аппарату может принадлежать очень значительная роль в тех сдвигах, которые наступают в организме при болевых раздражениях, в сдвигах, которые оказываются агентами, уже вторично вызывающими и другие изменения в организме.

Второй критерий, которым мы пользовались и которой дает нам возможность сделать опять-таки довольно неожиданные, на первый взгляд, выводы, это — деятельность мотормо-денервированной мышцы.

Мне несколько раз в докладах, сделанных в Обществе-физиологов, и статьях, напечатанных в Физиологическом журнале и Врачебной газете, приходилось говорить о старом феномене, носящем название Вюльпиан-Гейденгайновского или тономоторного или псевдомоторного феномена. Дело в том, что через 5 или 6 дней после перерезки двигательного нерва поперечнополосатая мышца приходит в своеобразное состояние и начинает отвечать тоническими сокращениями на раздражение тех нервных стволов, которые содержат в себе сосудорасширители.

Этот факт впервые был обнаружен еще в 1869 году Вюльпианом на примере мышц языка. Именно, после перерезки *hypoglossus'a*, через 5-6 дней раздражение периферического конца *n. lingualis* вызывает медленные тонические сокращения языка. В основном феномен этот был исследован сначала самим Вюльпианом, затем Гейденгайном и его сотрудниками. Гейденгайн обнаружил, что это явление наблюдается не только на языке, но и на других мышечных группах. В конце концов, Шеррингтон показал, что это касается и мышц конечностей.

С нашей стороны за последние годы были сделаны следующие добавления на примере мускулатуры языка. Нами было показано, что эти тонические сокращения могут изменяться под влиянием симпатической нервной системы. Изучая влияния симпатической нервной системы на скелетную мускулатуру и обнаружив при условиях обычного мышечного сокращения, вызванного с двигательного нерва, что *sympathicus* может изменять свойства периферического нервно-мышечного прибора, мы перенесли наше внимание на денервированную мышцу. Нам удалось показать, что раздражение симпатического нерва может вызывать усиление этих тономоторных явлений. Эффект *lingualis'a* в смысле вызова тонических сокращений может быть усилен после раздражения пучка симпатических нервных волокон языка или после введения адреналина, латентный период может быть укорочен, продолжительность сокращений может быть увеличена с нескольких секунд до многих секунд и до минут.

Таким образом, во всех отношениях адреналин и симпатическая система оказывают повышающее действие на этот феномен.

После того, как мы в ряде опытов убедились в этом, мы перешли к выяснению целого ряда дальнейших отношений. Нам интересно было выяснить, не может ли это тономоторное влияние сосудорасширяющих волокон быть вызвано рефлекторно. Если мы знаем, что сосудорасширители могут быть пущены в ход при раздражении афферентных нервов и дать депрессорные рефлексы, то естественно было предположить, что можно путем раздражения афферентных нервов вызвать возбуждение этих же сосудорасширяющих волокон и таким образом обусловить тономоторный эффект.

Однако, надо сказать, что хотя тономоторные эффекты всегда осуществляются теми нервными стволами, которые содержат в себе сосудорасширители, мы уже в одной из ранних работ (Орбели и Фидельгольц) обнаружили, что нельзя вполне отождествлять те волокна, которые вызывают тономоторные эффекты, с теми волокнами, которые вызывают сосудорасширяющие эффекты. Какие-то различия тут существуют. Так, порог раздражения для сосудорасширяющего и тономоторного эффектов неодинаковый. В особенности отчетливо различия выступают при применении различных ритмов раздражения. Именно, сосудорасширяющие эффекты особенно отчетливо и во всяком случае вполне отчетливо получаются при ред-

ких ритмах раздражения, около 5 в секунду, а тономоторного эффекта при этих условиях получить нельзя. Тономоторный эффект наступает лишь при условии, если применяется частый ритм раздражения, т. е. обычная тетанизация. Сроки, перерождения и регенерации оказываются неодинаковыми для тономоторного и для сосудорасширяющего эффектов, хотя и очень близкими; какого-нибудь постоянного различия в них установить не пришлось, но некоторая диссоциация в конце дегенеративного и начале регенеративного периода обнаружилась.

Это уже давало нам основание думать, что могут обнаружиться различия и в дальнейшем. И действительно, в работе, проведенной мною и д-ром Мушеган, обнаружилось, что при раздражении тех или иных афферентных нервов не удается вызвать рефлекторно тономоторных эффектов, хотя я не считаю возможность таковых эффектов вполне исключенной. Может быть, кому-нибудь или даже нам же самим удастся доискаться тех условий, при которых эти тономоторные эффекты будут вызваны рефлекторно.

Дальше, возник вопрос, нельзя ли рефлекторно вызывать в состоянии язычной мускулатуры такие изменения, которые выразились бы изменением отношения к тономоторным раздражителям? Дело в том, что, работая над симпатической иннервацией скелетных мышц, мы установили уже целый ряд случаев, в которых удается рефлекторно воздействовать через симпатическую систему на скелетную мышцу и таким образом получить рефлекторным путем все типичные симпатические эффекты.

Это было обнаружено сначала в работе Гинецинского, затем в работе Кунстман на теплокровных животных, а особенно отчетливо в работе Гершуни. Эти факты, таким образом, были нам хорошо известны, и мы задались целью испытать возможность получения рефлекторного влияния на моторно денервированный язык и, пользуясь этим тономоторным эффектом, судить о тонотропных симпатических воздействиях. Тут-то и обнаружился целый ряд интересных явлений.

Самые простые, примитивные опыты проведенные мною и Мушеганом, заключались в следующем. За несколько дней до опыта мы перерезали п. hypoglossus высоко (у места выхода) с тем, чтобы сохранить в стволе hypoglossus'a симпатический компонент и обеспечить возможность влияния центральной нервной системы через симпатические пути на мускулатуру языка—способ, выработанный мною и Тонких и использованный ранее мною и Гинецинским. В день опыта производили перерезку п. lingualis, раздражали его, определяли пороги действия lingualis'a, оценивали характер эффекта при применении той или иной силы раздражения и той или иной длительности его, а затем, вместо обычного раздражения периферического симпатического ствола, производили раздражение какого-нибудь афферентного нерва, например п. tibialis. В этих случаях происходило отчетливое нарастание эффекта последующих раздражений п. lingualis: тономоторные сокращения оказывались резко усиленными, увеличивалась их продолжительность, величина, понижался порог, сокращался латентный период, т. е. выступали все те влияния, которые мы наблюдали раньше при применении адреналина или при непосредственном раздражении симпатического пучка, идущего к языку.

Дальнейший анализ заставляет думать прежде всего о рефлекторной секреции адреналина, которая является фактом вполне доказанным. Поэтому в работе с д-ром Гзганом мы произвели ана-

логичные эксперименты, но с тем отличием, что предварительно иссекали оба надпочечника, чтобы посмотреть, сохранится ли усиливающий эффект болевого раздражения при исключении адреналинового механизма. Оказалось, что после экстирпации надпочечника эффекты получаются и получаются вполне отчетливо, но однако выступает новая картина. Если при первом сильном раздражении болевого афферентного нерва мы получаем резко усиливающее действие, при втором раздражении мы получаем эффект неопределенный, а при третьем раздражении сплошь и рядом получаем эффект тормозной. Мало того, во многих опытах после однократного раздражения афферентного нерва наступало такое состояние организма, при котором совершенно стереотипно повторяющиеся раздражения п. lingualis вызывали совершенно различные тономоторные эффекты, то сильные, то слабые, устанавливалась волнообразность течения процесса на несколько часов. Затем, чрезвычайно интересное явление заключалось в том, что при применении более или менее сильных раздражений афферентного нерва во многих случаях животное третьего раздражения не переносило—третье раздражение в подавляющем большинстве случаев сопровождалось смертью животного.

Предстояло выяснить все дальнейшие механизмы влияния афферентных импульсов на тономоторный феномен. Как я говорил, симпатический компонент мы сохраняли, делая высокую перерезку hypoglossus'a и, следовательно, наблюдавшиеся явления хоть отчасти могли зависеть от симпатических волокон. В следующем ряде опытов мы произвели низкую перерезку hypoglossus'a, чтобы и симпатический путь, непосредственно идущий к языку, был перерезан. Оказалось, что и в этих случаях раздражение афферентного нерва может дать отчетливое влияние на тономоторный эффект.

Оставалось предположение, что шейный sympathicus посылает к языку волокна еще и окольным путем, по а. lingualis или, может быть, со стороны афферентного нерва вызываются еще какие-нибудь изменения в организме, которые могут вторично отражаться на моторно денервированной мышце и, таким образом, изменять ее отношение к одному и тому же тономоторному раздражению.

Ряд опытов, произведенных сначала мною и Гзгзяном и затем мною и А. А. Даниловым, привел к следующим заключениям. Прежде всего, оказалось, что действительно при раздражении периферического шейного sympathicus'a можно вызвать усиление тономоторных эффектов и в том случае, если hypoglossus перерезан на периферии и непосредственные главные симпатические пути к языку перестрижены. Но, что особенно интересно, оказалось, что очень существенное влияние на течение тономоторных эффектов оказывает введение в кровь препаратов мозгового придатка, в особенности, препаратов задней доли.

Влияние этих препаратов задней доли сводится к тому, что первый за введением эффект (через 1-1½ минуты после впрыскивания питуитрина) оказывается несколько ослабленным. В дальнейшем же, через 5-6-7 минут, наступает резкое усиление тономоторных эффектов, которое длится в течение нескольких минут (20-30) и постепенно сходит на-нет. Можно препараты питуитрина вводить несколько раз, и повторяется та же самая картина.

Следовательно, моторно денервированная мышца оказывается чрезвычайно интересным показателем, оказывается чрезвычайно четким реактивом в отношении всяких изменений химизма крови. Прежде всего, мы имеем основной факт, что она начинает отвечать на раз-

дражения сосудорасширяющих нервов и давать тономоторные эффекты, чего в норме не бывает. Как в настоящее время показано, действие сосудорасширителей или, может быть, сопутствующих им специальных нервов, основано на выделении ацетил-холина. Моторно денервированная мышца является органом, реагирующим на введение ацетил-холина и других холиноподобных веществ. Но мало того, ее реакция на холиноподобные вещества и на раздражение сосудорасширяющих волокон меняется, если в крови оказывается адреналин или питуитрин.

Анализируя явления дальше, мы обращаемся непосредственно к области гипофиза и в обстановке острого опыта раздражаем через широко открытую черепную крышку область *infundibuli*, которая, с одной стороны, является высшим центром симпатической системы (*tuber cinereum*), а с другой стороны, по данным ряда авторов, в том числе Пинеса, содержит в себе пучок волокон, идущий к гипофизу и его иннервирующий. Оказывается, что такое раздражение инфундибулярной области сопровождается резкими изменениями тономоторных эффектов, которые носят такой же характер, как при введении питуитрина, т. е. в первые минуты эффект оказывается ослабленным, а в последующие резко усиленными.

Последний этап работы это—раздражение шейного симпатикуса после экстирпации гипофиза. Пока еще только в двух опытах такого рода мы получили чрезвычайно интересное явление. Если до экстирпации гипофиза *sympathicus* оказывает довольно отчетливое повышающее действие на тономоторный эффект со второй пробы, т. е. с 5-6 минуты после раздражения, то после экстирпации гипофиза, при таком же раздражении шейного *sympathicus'a* мы получаем исключительно тормозные влияния. Тономоторные эффекты оказываются резко ослабленными или сходят на-нет.

Из этих данных мы вправе заключить, что при раздражении шейного симпатического нерва мы имеем сложную картину влияния. Мы, с одной стороны, несомненно, имеем влияние на гипофиз, секрецию каких-то продуктов мозгового придатка, в частности, продуктов задней доли. В результате этого мы имеем изменение тономоторных эффектов, именно усиление их. Но этим дело не ограничивается. Наступают еще какие-то изменения, одно, два или три—мы пока не можем сказать, которые в совокупности дают уже не повышающий, а тормозящий тономоторную картину эффект.

Таким образом, сопоставляя эти данные раздражения шейного *sympathicus'a* с тем, что мы получили при раздражении афферентного нерва, мы находим некоторое объяснение для эффектов афферентных нервов. Мы можем сказать, что часть явлений принадлежит надпочечнику, часть—непосредственному воздействию *sympathicus'a* на мускулатуру, часть—гипофизу, а часть—еще каким-то другим эффектам, которые нами пока еще не изучены.

Я должен обратить внимание на то, что эти наши данные вполне соответствуют тому, что было недавно сообщено К. М. Быковым. В лаборатории его было обнаружено, что кровь, оттекающая от головы при раздражении головных концов симпатического и блуждающего нерва, оказывалась измененной по сравнению с нормой. Я не знаю, в какой мере нужно будет эти изменения приписать деятельности мозговых центров, как думал сам К. М. Быков, в какой мере влиянию на другие органы головы, но во всяком случае тут мы наталкиваемся на явления, которые совпадают с тем, что обнаружил Быков. В тономоторном эффекте мы получаем ясный пока-

затель каких-то общих изменений, которые возникли в организме. Я считаю необходимым обратить внимание еще на одну возможность, которая должна быть учтена при раздражении афферентного нерва. Это — возможность минимальных мышечных сокращений и вообще изменений со стороны всей мускулатуры.

Дело в том, что самый тономоторный феномен представляет собою явление в высшей степени интересное, своеобразное. Ведь речь идет о том, что выключение моторной иннервации через такой короткий период времени как 5 дней, когда о дегенеративных явлениях говорить не приходится, когда мышца еще является вполне нормальной и когда моторный нерв даже не потерял своих основных функциональных свойств и может вызвать отчетливые сокращения, — уже в это время мышца приобретает способность реагировать тоническими сокращениями на холиноподобные вещества и на раздражения сосудорасширяющих стволов, которые тоже способны продуцировать холиноподобный материал.

Эти своеобразные изменения реактивности мышечной ткани являются свидетельством того, что мышца, лишившись моторных импульсов, регулярно притекающих, уже в силу этого одного изменяет свои функциональные свойства. Следовательно, речь идет еще не о дегенерации, а о том, что мышца освободилась от влияния моторного нерва. Раз моторный нерв перерезан, то в течение 5-6 дней импульсы по нему не идут. Это освобождение от моторных импульсов является причиной того, что мышца впадает в новое функциональное состояние.

Нам удалось показать в работе с д-ром Гинецинским, что при этих условиях, кратковременное раздражение периферического отрезка *hypoglossus*'a дает резкое изменение в состоянии язычной мускулатуры, которое выражается тем, что мышца перестает реагировать на раздражения сосудорасширителей, т. е. даже кратковременного проведения импульсов по моторному нерву достаточно для того, чтобы тономоторные эффекты ликвидировать. Эта ликвидация длится короткое время. Но, опять-таки, если речь идет о свежеперерезанном нерве и если раздражение *hypoglossus*'a было достаточно сильным, то эффекты могут быть ликвидированы на весь данный день, животное надо снять с операционного стола, подождать до следующего дня, и тогда только можно увидеть восстановление тономоторных эффектов.

Само собою понятно, мы вправе думать, что эти влияния моторных нервов, подавляющие тономоторную деятельность, подавляющие крайнюю реактивность поперечнополосатой мускулатуры в отношении специальных химических агентов, циркулирующих в крови, являются фактором биологически очень важным. Этим создается гарантия того, что поперечнополосатая мускулатура будет находиться только под контролем центральной нервной системы и только под влиянием импульсов из центральной нервной системы будет осуществлять свою тонкую координированную деятельность. Мы имеем бесспорный факт, что моторные импульсы вызывают такие изменения в мышце, которые ликвидируют тономоторную деятельность.

Но тут возникал вопрос, что же это такое: есть ли это результат самих мышечных сокращений, которые в силу соответствующих химических изменений, сопровождающих мышечную деятельность, ликвидируют действие тономоторного нерва, или, может быть, это тормозное влияние обуславливается каким-то другим, параллельным воздействием моторного нерва на мышцу.

В работе с Гальпериным мне удалось показать, что тут речь идет не о видимых мышечных сокращениях, потому что в период дегенерации и регенерации происходит расхождение сроков между этими двумя эффектами моторных нервов. При дегенерации моторный нерв сначала перестает вызывать сокращения, а потом уже и способность тормозить тономоторный феномен, а при регенерации, при функциональной реституции сначала приобретает способность тормозить тономоторные эффекты, а после этого только вызывать эффекты двигательные.

Конечно, нельзя утверждать, что отсутствие мышечных сокращений, — таких сокращений, которые могут быть уловлены невооруженным глазом, есть доказательство того, что никаких минимальных двигательных эффектов там не происходит, а кроме того бесспорно, что моторные нервы могут давать те же начальные химические сдвиги, которые при большем своем развитии могут составлять причину и основу мышечного сокращения. Тогда естественно думать, что в случае переноса материалов из работающих мышц других частей тела к нашей моторно денервированной мышце, могут выступать эти тормозные влияния.

Итак, я не считаю исключенной возможность того, что при удалении всех тех моментов, о которых я говорил до сих пор, т. е. при удалении надпочечника, при перерезке прямых симпатических путей к языку и при перерезке симпатического пути, идущего к голове, резкие тормозные влияния могут быть обусловлены вмешательством тех общих движений, которые наступают у животного при кратковременном раздражении афферентного нерва. Не исключена возможность поступления и других мышечных продуктов, вызываемых влиянием моторного нерва, но не связанных с видимыми моторными эффектами.

На этом я заканчиваю вопрос о втором эффекте раздражения афферентного нерва. На третьем явлении я останавлиюсь по возможности короче, отчасти, чтобы не утомлять вашего внимания, отчасти же потому, что это явление в настоящее время еще проанализировано меньше других.

Эта третья сторона дела заключается в том, что при сильном раздражении афферентных нервов, как давно уже показано, наступают значительные изменения в работе пищеварительных желез. Уже в 80-х годах прошлого столетия под руководством И. П. Павлова была сделана работа А. А. Нечаева, которая показала, что при раздражении афферентных нервов, при сильных болевых раздражениях, можно наблюдать явление торможения деятельности желудочных желез. Несколько лет тому назад в лаборатории Военно-медицинской академии д-ром С. С. Серебрянниковым по моей просьбе были сделаны две работы, из которых одна касалась влияния болевых раздражений на деятельность желудочных желез, другая — на деятельность поджелудочной железы. В данный момент эти работы меня интересуют постольку, поскольку, во-первых, они являются подтверждением старого факта и свидетельствуют, что болевые раздражения действительно вызывают такие значительные изменения в организме, которые отражаются на деятельности целого ряда органов, а, во-вторых, потому, что в работе С. С. Серебрянникова отчетливо выступил тот факт, что торможению подвергается не только первая рефлекторная, но и вторая, химическая фаза желудочной секреции. Следовательно, можно думать, что здесь речь идет не только о внутрицентральном торможении, которое, естественно, можно и нужно себе представить при столкновении рефлекторной фазы секреции с нанесением афферентных раздражений, а нужно думать и о других механизмах, которые носят более периферический характер.

Здесь невольно напрашивается мысль о вмешательстве питуитрин-

ной секреции, которая, как показали исследования ряда авторов и в частности в моей лаборатории — д-ра Дионесова, может оказывать на желудочную секрецию тормозное влияние.

Теперь последний пункт, на котором я считаю нужным остановиться, это — вопрос о влиянии ноцицептивных раздражений на деятельность высших отделов нашей центральной нервной системы, на деятельность органов чувств.

В последние годы, опять-таки моими сотрудниками Лебединским, Загорулько и Турцаевым были выполнены работы, касающиеся адаптации нашего зрительного аппарата к темноте. В частности, по моей просьбе были проделаны опыты, касающиеся влияния на адаптацию глаза к темноте болевых раздражений.

Удалось в совершенно отчетливой форме показать, что нанесение болевых раздражений того порядка, которые применялись в опытах Нечаева и Серебренникова для торможения желудочной секреции, применялись в работах Лейбсона и Н. И. Михельсона для вызова рефлекторной анурии, применялись в моей работе с Мухегином и Гзгзяном для воздействия на тономоторные эффекты, — что этого порядка раздражения, нанесенные на человеческую кожу, не только вызывают трудно переносимую боль и ряд симпатических эффектов (холодный пот, гусиная кожа, взъерошивание волос, расширение зрачка и т. д.), но сопровождаются еще резкими сдвигами в адаптационной кривой. Хорошо адаптированный глаз, давший уже максимальную для него, казалось бы, возбудимость (40-50 м. адаптации), под влиянием раздражения этих болевых нервов дает новый скачок возбудимости, которая устанавливается на новом уровне на довольно продолжительный период времени.

Этот факт является бесспорно доказанным на нескольких испытуемых, в числе которых были и сами авторы. Необходимо отметить, что явления получены и при искусственном зрачке. В настоящее время возникает вопрос, как это явление объяснить? Конечно, на основании всего того, что я только-что докладывал, я считаю, что тут едва ли может быть речь о каком-нибудь одном простом механизме. Вполне мыслим механизм адреналиновый, возможно прямое симпатическое воздействие на сетчатку глаза, возможно воздействие питуитрина. Не исключена возможность целого ряда других факторов, которые остались еще не вскрытыми и которые несомненно имеют место, как можно судить по рефлекторной анурии и по реакции моторно денервированной мышцы.

Резюмируя свой доклад, я должен еще раз напомнить, что задача его заключалась в том, чтобы показать, насколько многообразны и сложны те изменения в организме, которые возникают при таком простом явлении, как кратковременное раздражение болевого нерва. Этот материал, как мне кажется, должен послужить к пониманию биологической роли этих болевых раздражений, которые мы, обычно, оцениваем только как явления, сигнализирующие вредоносное воздействие организма и вызывающие определенную защитную реакцию со стороны моторной системы. Дело всесторонней оценки оказывается гораздо сложнее, гораздо глубже. Весь представленный материал может послужить к объяснению хотя бы небольшой части тех сложных явлений, которые мы обозначаем словами „шоковые явления“, словами „измененная возбудимость“, „измененное отношение организма к тем или иным воздействиям“ и которые характеризует все те патологические и травматические случаи, которые нам приходится наблюдать как в мирной, так и в военной обстановке.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА АДАПТАЦИЮ ГЛАЗА
К ТЕМНОТЕ¹

С. М. Дионесов, Л. Т. Загоруйко, А. В. Лебединский и Я. П. Турцаев

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

В связи с работами, осуществленными в последние годы в физиологической лаборатории Военно-медицинской академии (1) по вопросу о влиянии физической нагрузки на ряд функций животного организма [Прикладовицкий и Аполлонов (2, 3)], проф. Орбели предложил нам исследовать влияние, которое оказывает физическая нагрузка на рецепторную функцию зрительного прибора.

Изменения в рецепторной функции зрительного прибора, имеющие место при физической нагрузке, мало изучены. По этому вопросу мы располагаем отдельными, часто противоречивыми экспериментальными данными об изменении остроты зрения [начиная с А. Моссо (4)], поля зрения восприятия цветов, длительности последовательных образов, устойчивости и скорости аккомодации, бинокулярного зрения (5, 6). Однако, истолкование данных большинства работ затруднительно благодаря тому, что наряду с влиянием физической нагрузки имеется налицо ряд таких факторов, как, например, местное утомление органа зрения.²

Чтобы исключить это затруднение, мы воспользовались адаптометром Нагеля (Nagel) и провели определение пороговой чувствительности зрительного прибора наблюдателя, находящегося в темноте, комбинируя определение порога световой чувствительности с физической нагрузкой различной степени интенсивности.

Прибор Нагеля является общеизвестным и многократно описанным в русской литературе (7); напомним только, что пользуясь диафрагмирующими приспособлениями, имеющимися в приборе, можно в широких пределах ($8 \cdot 10^7$ раз) изменять яркость поля наблюдения (молочное стекло в виде круга, имеющее 10 см в диаметре). В наших условиях опыта пороговая яркость выражалась в условных единицах, характеризующих чувствительность глаза в момент определения. В этом отношении мы воспользовались указанием Нагеля (8), предложившим считать раздражитель (R) равным единице при полном световом потоке на экран (наибольшая яркость); при этом чувствительность (E), представляющая собой величину обратно-пропорциональную раздражителю ($E = \frac{1}{R}$), тоже равна единице. Она повышается во время пребывания в темноте, по мере того как значение R порог.—па-

¹ Доложено в Лнгр. Об-ве физиологов 5 мая 1933 г.

² Характерно, что ни в старых, ни в новых руководствах по физиологии труда не рассматривается вопрос о влиянии физической нагрузки на функцию рецепторов. См. напр.: Lagrange. Physiologie des exercices du corps (1938); К. Х. Кекчеев—Физиология труда. ГИЗ 1931 г.; см. также проф. С. В. Кравков—Глаз и его работа. Медгиз 1932 г.

ТАБЛИЦА I

Распределение опытов с физической нагрузкой в различные моменты адаптации к темноте

Время адаптации	Характер нагрузки и ее продолжительность. В скобках указаны №№ опытов
Непосредственно перед темновой адаптацией	„Дозированная“ физическая нагрузка—5' (1,22) то же—7' (5)
В первые моменты по затемнении	„Дозированная“—5' (6, 35, 14) „До истощения“—(24)
На 15—20 мин. темновой адаптации	„Дозированная“—5' (37) „До истощения“—(31)
На 40—50 минутах темновой адаптации	„Дозированная“—5' (2, 3, 4, 7, 9, 10, 12, 15, 17, 18, 19, 20, 11, 8, 13, 16, 21) „До истощения“—(32, 33, 26, 27, 28, 29, 30)

дает. Для более удобного числового выражения E —Нагель находит эту величину из выражения: $E = c \frac{1 \cdot 10^3}{R}$ (1), причем коэффициент пропорциональности (c) полагается равным единице. Понятно, что при таком способе выражения относительный характер величин E сохраняется и, в то же время, мы освобождаемся от необходимости оперировать дробными числами.

Методика наших опытов была следующей. После предварительной адаптации к свету¹, которая достигалась в наших опытах смотрением в течение 15-20' на экран молочного стекла, имевший освещенность около 500 lux., испытуемый садился в кресло, помещавшееся около стола с адаптометром и производил по предложению экспериментатора, через каждые 5 минут, определение порога чувствительности глаза. Экран адаптометра находился на расстоянии 50 см от глаз наблюдателя, подбородок которого помещался на специальной подставке и положение головы в течение опыта было, таким образом, неизменным. Во время экспериментов наблюдателю предлагалось фиксировать взором красную светящуюся точку, помещенную на экране с таким расчетом, чтобы центр изображения экрана приходился на 12-15° эксцентричнее foveae centralis. В течение зимы и весны 1930 г. Л. Т. З. и Я. П. Т. проделывали контрольные определения и привыкали к условиям наблюдения. В дальнейшем, начиная с 1931 г., было приступлено к осуществлению намеченных опытов, причем физическая нагрузка давалась в различные моменты адаптации (табл. I).

Применявшаяся нами физическая нагрузка заключалась в том, что испытуемый подымался с пола на табуретку и опускался с нее. При этом мы различаем опыты с 1) „дозированною“ нагрузкой и 2) нагрузкой „до истощения“. В первом случае испытуемый совершал подъемы и опускания по метроному, в ритме—18 подъемов в 1'—в течение 5 минут. Во второй серии опытов он поднимался на табуретку и опускался с нее на пол в максимальном, который был возможен для испытуемого, ритме, проделывая это до наступления момента полной невозможности продолжать работу. Общее количество опытов 1 серии—30, второй серии—25.

¹ В части опытов перед световой адаптацией испытуемый предварительно адаптировался к темноте в течение 20-30 минут.

ТАБЛИЦА II

Изменения чувствительности глаза под влиянием физической нагрузки „до истощения“ в течение адаптации к темноте

Время (в минутах) адаптации к темноте	Чувствительность к световому раздражителю (в скобках указаны №№ опытов)						
	(26)	(32)	(33)	(27)	(28)	(29)	(30)
0							
5							2 500
10							10 000
15							10 000
20							25 000
25	25 000	42 000	41 000	80 000	31 000	46 000	„Нагрузка“ 4 м.
30	50 000	71 000	67 000	143 000	48 000	71 000	39 000
35	77 000	83 000	100 000	143 000	50 000	67 000	33 000
40	143 000	182 000		167 000	50 000	71 000	27 000
45	„Нагрузка“ 6 м.	„Нагрузка“ 8 м.	100 000	„Нагрузка“ 5 м.	„Нагрузка“ 4 м. 30 с.	„Нагрузка“ 3 м.	19 000
50	111 000	105 000	„Нагрузка“ 7 м.	100 000	48 000	59 000	29 600
55	67 000	77 000	36 000	100 000	42 000	45 000	33 000
60	63 000	86 000	56 000	50 000	36 000	37 000	35 000
65		100 000	50 000	77 000	20 000	48 000	42 000
70	118 000	125 000	42 000	72 000	29 000	48 000	42 600
75			67 000	143 000	44 000	100 000	
80	100 000	143 000	53 000	125 000	50 000	100 000	
85		118 000	67 000	167 000	50 000	100 000	
90			66 000	167 000			
95			67 000				

Наши результаты оказались резко отличающимися друг от друга в случае „дозированной“ нагрузки и нагрузки „до истощения“. В этом последнем случае мы наблюдали во всех без исключения наших опытах отчетливое и значительное снижение чувствительности зрительного прибора.

Из таблицы II, на которой приведены полученные нами данные, нередко видно, что: 1) повышение порога чувствительности наблюдается уже при последующем за окончанием нагрузки определении, повышаясь в среднем на 30%, но иногда и более чем на 50% (оп. 32, 33, 27 и 29); 2) максимум уменьшения чувствительности зрительного прибора наступает не сразу по прекращении физической нагрузки, а постепенно в первые 10-15 мин.; 3) получающееся уменьшение чувствительности зрительного прибора держится относительно длительное время, восстанавливаясь иногда только в 15-20 мин. (оп. № 32), часто же через более длительные сроки—40 мин. (оп. № 27). В некоторых опытах мы вовсе не наблюдали возвращения к достигнутым до нагрузки величинам чувствительности (оп. № 33); 4) в большинстве опытов обращает на себя внимание „вторичная волна понижения порога“—№№ 32, 26, 27, 28, 29.

На таблице III, где приведены опыты с „дозированной“ нагрузкой, мы видим чрезвычайно интересное различие в ходе адаптационных кривых (рис. 1) в случае „дозированной“ и „истощающей“ нагрузок

1) Если в серии опытов с „истощающей“ нагрузкой мы имели резкое понижение чувствительности вслед за прекращением физической нагрузки, то в опытах с „дозированной“ нагрузкой, наоборот, заметно (по крайней мере в первых определениях), отчетливое повышение чувствительности зрительного прибора. 2) Из 17 опытов, приведенных в таблице, только в 5 из них (оп. №№ 8, 11, 13, 16, 21) обнаружилось понижение чувствительности, объясняющееся общим состоянием испытуемого (испытуемый много ходил, готовясь к параду; устал, вследствие подготовки к зачету и т. п.), прямо или косвенно влияющим, скорее создающим фон, на котором процессы утомления быстрее обычного наступают. 3) Вслед за повышением чувствительности зрительного прибора, во всех без исключения опытах, наступает ее понижение, достигая минимума на 10-15-й минуте, и затем вновь постепенно порог возбудимости понижается, часто ниже исходных величин. 4) Как в опытах с „дозированною“, так и с „истощающею“ нагрузками мы очень часто наблюдали вторичную волну повышения чувствительности вслед за понижением.

При выполнении физической нагрузки, в период времени, соответствующий начальной части адапционной кривой, мы не имеем возможности судить об изменении ее хода, в силу того, что ход кривой изменчив в различных опытах. Например, отношение чувствительности, достигнутой на 10-й мин. к начальной, колеблется в пределах $5 \cdot 10^2 - 5 \cdot 10^3$ раз.

Приведенные нами данные допускают использование в двух направлениях: с одной стороны, они имеют известное значение для учения о процессах, связанных с развитием утомления после физической нагрузки, а с другой — дают некоторые материалы к учению о темновой адаптации глаза.

Основное явление — изменение чувствительности зрительного прибора под влиянием физической нагрузки с трудом укладывается в рамки предположения о пертурбации в условиях кровообращения рецептора и об изменении, в связи с этим, условий регенерации зрительного пурпура. Этому противоречит факт одинаково хорошего эффекта нагрузки как в начальные фазы развития адаптации к темноте, так и в то время, когда уровень чувствительности достигает известного стационарного состояния.

Правильнее всего будет предположение о сложном характере обнаруженного явления. В настоящее время не представляется возможным сколько-нибудь правдоподобно отграничить изменения, приходящиеся на долю какого-либо из звеньев анализатора. Очень трудно также сделать какое-либо предположение о роли адапционной (симпатической) иннервации в разбираемом нами феномене.

Но, как бы то ни было, нельзя отказаться от мысли, что изменение чувствительности темно-адаптированного зрительного прибора, под влиянием производящейся в темноте физической нагрузки, в известной степени зависит от процессов, разыгрывающихся в центральной нервной системе.

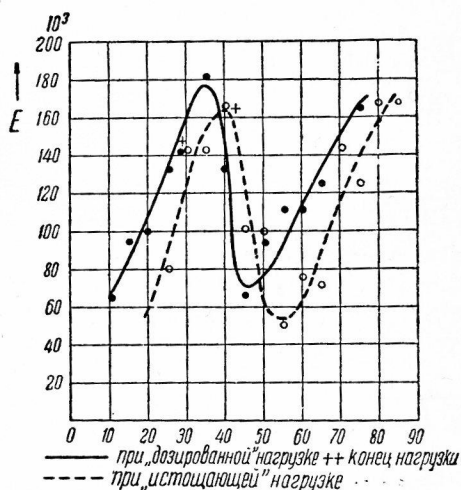


Рис. 1.

Эта мысль находится в полном соответствии с рядом данных, которыми мы располагаем уже со времени Мосссо, затем Сеченова (9) и, наконец, Вебера [Weber, (10)] и его школы. В недавнее время эта сторона процесса утомления еще более наглядно выявилась из ряда работ, выполненных методикой условных рефлексов [Быков К. М. (11), Разенков И. П. (12) и их сотрудники: Александров (13), Риккль (14), а также Абуладзе (15)].

В таком случае, если наше предположение является вероятным, мы можем сделать наш второй вывод, а именно, что в явлении темновой адаптации глаза известную роль играют те процессы, которые разыгрываются в центральной нервной системе, и наш материал может быть использован для дальнейшего развития той точки зрения, которая лежит в основе работ школы Фрёлиха [Fröhlich (16)].

Выводы

На основании наших данных мы можем сделать следующие выводы:

1) Физическая нагрузка оказывает влияние на процессы, происходящие в зрительном приборе в зависимости от степени ее интенсивности.

2) „Истощающая“ физическая нагрузка снижает чувствительность темно-адаптированного зрительного прибора.

3) Применявшаяся авторами „дозированная“ физическая нагрузка в большинстве опытов повышала возбудимость зрительного прибора. В этом случае влияние физической нагрузки на зрительный прибор проходит через две фазы: 1—фаза повышения возбудимости; 2—фаза понижения возбудимости с последующим повышением.

4) При изучении адаптации глаза (вернее, зрительного прибора в целом) к темноте необходимо учитывать не только роль процессов, разыгрывающихся местно, в сетчатке, но и физиологическое состояние центрального компонента как до момента завершения „критической стадии“, так и во время установления „стационарного состояния“.

В заключение мы выражаем нашу благодарность проф. Л. А. Орбели за предложенную нам тему и постоянное руководство.

Поступило в редакцию
15 июня 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проф. Л. А. Орбели. Военно-мед. ж. 1933 г.—2. Аполлонов и Прикладовицкий. Арх. мед. наук. 1929 г., т. II, в. I.—3. Они же. Арх. мед. наук. 1929 г. т. II; в. 2—3.—4. Мосссо. Усталость. Русск. пер. 1893 г.—5. Victor Dhers. Les testes de fatigue. Paris. 1924.—6. А. И. Негроров. Профигиена труда. № 5.—7. Лебединский А. В., Загорулько Л. Т. и Турцаев Я. П. Военно-мед. ж. т. III.—8. Nagel; Zeitschr. f. Augenheilkunde Bd XVII. H. 3.—9. Сеченов И. М. Собр. сочин. 1907 г., т. II. стр. 259.—10. Ernst Weber. Arch. f. Physiol. 1914 г. s. 290, 305, 330.—11. Быков К. М. Труды II съезда физиологов. 1926 г., стр. 312.—12. Разенков И. П. Труды II съезда физиол. 1926, стр. 314.—13. Александров. Р. Ф. Ж. 1929 г., т. XII, в. 6.—14. Риккль. Р. Ф. Ж. 1930 г., т. XIII, в. 2.—15. Абуладзе. Р. Ф. Ж. 1927, т. X, в. 1—2.—16. Fröhlich.—Zentralbl. f. Phys. 1914 г. 28. Fröhlich—цитир. по Gellhorn. Neuere Erg. d. Physiol. 1926.—Fröhlich. Zeitschr. f. Sinnes. Physiol. 1922 г. 54. 58 (по след. раб.) Pfl. Arch. 1923, 200; 393.

WIRKUNG DER PHYSISCHEN BELASTUNG AUF DIE DUNKELADAP-
TATION DES AUGES

Von *S. M. Dionessow, A. W. Lebedinski, J. P. Turzajew* und
L. T. Zagoruljko

Aus dem Physiologischen Laboratorium der Militär-Medizinischen Akademie
(Vorstand—Prof. L. A. Orbeli)

Die Verfasser stellten mit dem Nagel'sche Adaptometer eine Reihe von Versuchen an, welche die Untersuchung des Einflusses der physischen Belastung auf die Dunkeladaptation des Auges zum Ziele hatten. Die physische Belastung bestand dahin, dass die Versuchsperson von der Diele auf einen Schemel stieg und von denselben abstieg 1) mit einer bestimmten Häufigkeit—18 Anstiege in 1 Minute im Laufe von 5 Minuten, (dosierte Belastung), 2) mit einer für die Versuchsperson möglichen maximalen Häufigkeit, bis zum Eintritt des Moments der vollständigen Unmöglichkeit die Arbeit forzusetzen (Belastung bis zur Erschöpfung).

Auf Grund der experimentellen Angaben kommen die Verfasser zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die physische Belastung übt eine Wirkung auf die Prozesse aus, welche im Sehapparat stattfinden, in Abhängigkeit vom Intensitätsgrad derselben.

2. Die „erschöpfende“ physische Belastung setzt die Empfindlichkeit des dunkel adaptierten Sehapparates herab.

3. Die von den Verfassern verwendete „dosierte“ physische Belastung erhöhte in der Mehrzahl der Fälle die Erregbarkeit des Sehapparates. In diesem Falle macht die Wirkung der physischen Belastung auf den Sehapparat zwei Phasen durch: 1) Phase der erhöhten Erregbarkeit, 2) Phase der herabgesetzten Erregbarkeit mit nachfolgender Erhöhung.

4. Bei der Untersuchung der Dunkeladaptation des Auges (richtiger des Sehapparates im Ganzen) ist es notwendig, nicht nur die Rolle der Prozesse, welche lokal, in der Netzhaut vor sich gehen, sondern auch den physiologischen Zustand der Zentralkomponente zum Moment der Beendigung des „kritischen Stadiums“, wie auch während der Feststellung des „stationären“ Zustandes in Betracht zu ziehen.

О ВЛИЯНИИ БОЛЕВОГО РАЗДРАЖЕНИЯ КОЖИ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К СВЕТУ ТЕМНО-АДАПТИРОВАННОГО ГЛАЗА¹

Л. Т. Загоруйко, А. В. Лебединский и Я. П. Турцаев

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

В 1931 г. проф. Орбели предложил нам исследовать влияние болевого раздражения на пороговую чувствительность глаза человека, находящегося в темноте.

Эта тема во многих отношениях представляется интересной. С одной стороны, тот или иной результат опыта может служить к уяснению явления адаптации к темноте. С другой стороны, в такой постановке проблемы мы сталкиваемся со случаем совместного действия раздражителей на различные рецепторные поверхности. В отношении болевого раздражителя это особенно интересно, так как сейчас в литературе накопился большой материал по вопросу о рефлекторных изменениях в организме животного под влиянием болевого раздражения и, в частности в отношении „рефлекторной“ анурии [Лейбсон (1), Лейбсон и Гинецинский (2), Кисель (3), Михельсон Н. И. (4)], а также о функции желез желудочно-кишечного тракта [Серебренников (5)]. Эти вопросы в течение ряда лет специально разрабатываются в лабораториях проф. Орбели. В то же время вопрос о чувстве боли представляет собою одну из спорных проблем физиологии органов чувств.

Адаптацию глаза мы изучали так же, как и в нашей предыдущей работе, пользуясь общепринятой методикой. Предварительная световая адаптация достигалась смотрением в течение 15 мин. на экран молочного стекла, имевший освещенность около 500 люксов. После этого испытуемый находился в темноте и каждые 5 мин. у него производилось при помощи адиптометра Нагеля (Nagel) определение порога чувствительности глаза. Размеры изображения экрана на сетчатке = 3,16 мм; в части опытов фиксировалась взором красная точка, расположенная таким образом, что изображение центра диска адиптометра приходилось на 12-15° эксцентричнее центрального углубления.

В последних 4 опытах (№№ 18—21), приведенных на табл. II, которые произведены на наблюдателе Я. П. Т., мы пользовались „искусственными зрачками“ (диаметр 7,5 мм), через которые наблюдался диск адиптометра.

Наши опыты осуществлены в декабре—марте 1932 г. и январе 1933 г.; всего был поставлен 21 опыт на 2 испытуемых. В качестве болевого раздражителя мы воспользовались индукционным током; во вторичную обмотку обычного индукционного аппарата включались два влажные электрода, один широкий 3,5×10 см, другой—пуговчатый. В первичную обмотку включался аккумулятор 2 вольт.

„Индиферентный“ электрод испытуемый фиксировал пальцами, прижимая к ладонной поверхности кисти; пуговчатым—раздражение наносил экспериментатор, водя его по внутренней стороне нижней трети предплечья в течение 30 сек. Раздражение наносилось в темноте. Расстояние между катушками: в оп. №№ 1-10 = 7 см; №№ 11-13 = 7,5 см; №№ 14-17 = 26 см; №№ 18-19 = 25 см.

Во всех случаях получалось резкое, с трудом переносимое болевое ощущение. В контрольном наблюдении у набл. Л. Т. З. (небольшой гипертиреоз) были отмечены потоотделение, расширение зрачков, покраснение кожи лица.

¹ Доложено в Лнгр. О-ве физиологов им. И. М. Сеченова 5 мая 1933 г.

ТАБЛИЦА I

Влияние болевого раздражения на чувствительность к свету темно-адаптированного глаза

Время тем- новой адап- тации в минутах	Изменения чувствительности												
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)
0	125	80	250	2 500	250		833	800	250	625	416	500	625
5	2 500	1 250	5 000	3 571	5 000		3 125	6 250	3 000	6 600	5 000	500	6 250
10	12 500	2 500	12 500	17 856	7 000	28 500	8 300	14 300	12 200	10 000	10 000	10 000	8 300
15	12 500	10 000	25 000	28 000	25 000	36 000	17 000	25 000	25 000	20 000	25 000	19 000	25 000
20	37 000	20 000	22 000	45 500	41 600	40 000	36 000	83 000	62 000	31 000	26 300	50 000	55 000
25	50 000	20 000	38 500	51 300	55 500	67 000	56 000	111 000	62 000	31 000	26 300	55 000	67 000
30	50 000	31 000	50 000	55 400	55 500	71 400	91 000	125 000	67 000	50 000	37 000	55 000	71 400
35	62 500	31 000	55 500		62 500	83 000	91 000	125 000	71 000	50 000	37 000	117 000	72 000
40	59 000	45 000	44 000	83 000	67 000	100 000	125 000	125 000	83 000	43 000	71 000	100 000	111 000
45	59 000	45 500	55 500	77 000	71 000	100 000	111 000	238 000	100 000	67 000	67 000	83 000	100 000
50	71 000	58 000	71 000	125 000	100 000	83 000	111 000	200 000	100 000	91 000	67 000	57 000	83 000
55	67 000	67 000	50 000	105 000	100 000	83 000		200 000	100 000	55 000	58 000		71 000
60	67 000	50 000	71 000	105 000	100 000			120 000	111 000	55 000	50 000		67 000
65	83 000	37 000	77 000	83 000	71 500			111 000	250 000		44 000		
70			67 000		83 000			91 000	117 600				
75	83 000		67 000		100 000				777 000				
80			67 000										
85			77 000										
90													

Цифра в скобках обозначает № опыта.

Цифры в столбцах обозначают отнosit. величины чувствительности, вычисленные по Nagel'ю.

Жирным шрифтом обозначены величины, полученные при определении сразу же после болевого раздражения.

ТАБЛИЦА II

Влияние болевого раздражения на чувствительность к свету темно-адаптированного глаза при наблюдении через искусственные зрачки (обозначения те же, что на табл. I)

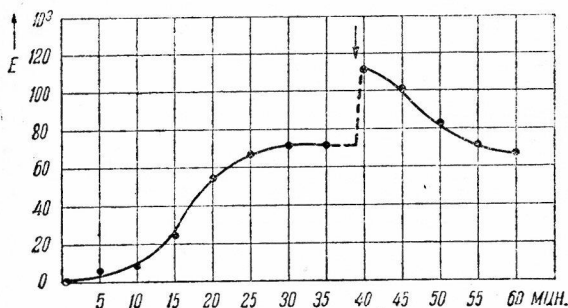
Время темновой адаптации в минутах	Изменения чувствительности			
	(18)	(19)	(20)	(21)
0	25/42	42/ 137	45/75	71/ 120
5	2 500/ 1 250	1 000/ 1 000	833/ 1 300	1 700/ 900
10	6 000/ 7 000	2 500/ 5 500	—	—
15	15 400/16 600	8 300/ 8 300	5 500/11 170	8 300/ 6 250
20	18 000/14 300	12 500/12 800	—	10 000 —
25	22 000/20 000	12 5000 —	16 600/18 000	—
30	24 000/24 000	—	17 000/25 000	10 000/10 000
35	31 000/40 000	10 000/10 200	—	7 000/15 000
40	20 000/19 000	28 000/20 000	160 0/19 000	13 000/15 000
45	14 200/16 200	30 000/11 000	28 000/37 000	15 000/19 000
50	15 400/12 200	22 000/20 000	25 000/20 000	8 000/18 000
55	21 600/31 100	26 000/32 000	25 000/26 000	6 500/11 000
60	21 200/20 000	29 000/25 000 24 000/31 000 20 000/20 000 20 000/21 000 14 300/15 400 11 000/17 000		

Примечание. Сдвоенные цифры обозначают, что подряд производились два исследования (для контроля).

Во всех опытах, за исключением №№ 6, 12, раздражение наносилось после завершения адаптационных изменений — в среднем на 40-й минуте после затемнения комнаты. В перечисленных опытах болевому раздражению предшествовала физическая нагрузка, выполнявшаяся „до истощения“. Результаты опытов приведены на таблице III.

Из таблицы I хорошо видно, что у обоих наблюдателей, вслед за нанесением болевого раздражения, наступают отчетливые изменения пороговой чувствительности глаза. Отрицательный результат мы находим только в опытах №№ 3, 9, хотя первый из них все же обнаруживает некоторые изменения: величины чувствительности после болевого раздражения в течение последующих 20 минут держатся на более высоком уровне, чем до раздражения.

Рис. 1



В наших опытах эффект обнаруживает себя чаще всего уже через 1-2 минуты после нанесения болевого раздражения, т. е. при первом же возможном по условиям методики определении. В большей части опытов, за исключением №№ 5, 9, 18, 19, наблюдается увеличение чувствительности. В оп. №№ 4 и 10 первые определения обнаруживают понижение чувствительности, которое сменяется последующим повышением ее. В оп. 5, 11, 18, 19, 21 наблюдается отчетливая волна уменьшения чувствительности.

ТАБЛИЦА III

Влияние болевого раздражения на чувствительность к свету темно-адаптированного глаза после физической нагрузки до истощения

Время темновой адаптации в минутах	Изменения чувствительности			
	(14)	(15)	(16)	(17)
0	120	60	250	250
5	1 250	800	3 000	3 000
10	7 140	5 000	12 500	7 000
15	12 500	17 000	25 000	17 000
20	28 000	22 000	28 000	39 000
25	33 000	29 000	48 000	59 000
30	37 000	42 000	63 000	55 000
35	50 000	50 000	83 000	90 000
40	—	—	125 000	62 500
45	50 000	50 000	Физ. нагр. + болев. раздр.	77 000
		Физ. нагр.		
50	Физ. нагр.; затем бол. раздр.	77 000	67 000	67 000
55	83 000	67 000	63 000	Физ. нагр., затем бол. раздр.
60	62 000	50 000	74 000	83 000
65	40 000	36 000	111 000	71 000
70	36 000	50 000	118 000	71 000
75	33 000	59 000		77 000
				74 000
				61 000

При изучении последующих изменений, которые прослеживались нами от 15 до 30 минут, можно заметить, что достигнутый высокий уровень чувствительности несколько снижается уже к последующему наблюдению (в оп. №№ 1, 7, 8, 11, 13), но чаще всего падение до исходных цифр протекает довольно постепенно. Иногда мы наблюдаем волнообразное колебание величин чувствительности (напр. оп. 1).

На табл. III приведены данные, иллюстрирующие влияние на чувствительность к свету болевого раздражения в комбинации с истощающей физической нагрузкой. В другой нашей работе (6) мы показали, что физическая нагрузка, выполняемая до истощения, ведет к заметному снижению чувствительности глаза, которое растягивалось иногда на 10-15 мин. Высказав предположение, что в этом случае мы имеем дело с изменениями центрального порядка, нам представилось интересным посмотреть, окажет ли болевое раздражение свое влияние на этот процесс.

В двух опытах из 4, осуществленных нами, мы наблюдали отсутствие уменьшения чувствительности после нашей нагрузки в том случае, если непосредственно вслед за ней испытуемый подвергался болевому раздражению. Правда, в обоих случаях имеется налицо последующее снижение чувствительности, очень значительное в оп. № 19; на 72-й мин. пребывания в полной темноте мы имеем такую же чувствительность, которая соответствует 25 мин. адаптации.

Обсуждение результатов наших опытов ставит перед нами в первую очередь два вопроса: где преимущественно разыгрываются описанные нами изменения — в центральной нервной системе или в рецепторном приборе и каков их механизм.

Окончательный ответ на них, конечно, не представляется возможным в настоящее время и может быть высказан только в виде предположений. Последние в данном случае имеют особенно условный характер, так как должны быть основаны на экспериментальном материале, полученном, главным образом, на животных.

Интересующие нас отношения физиологических механизмов могут рассматриваться с двух сторон. С одной стороны, речь может идти об одновременном наличии возбуждения двух рецепторов (7), или, точнее, двух различных систем рецепторов: в данном случае кожи и глаза и, с другой стороны — о тех особенных изменениях в организме, которые имеют место при болевом раздражении, как это было в наших опытах.

Мы не можем сколько-нибудь подробно остановиться на первой стороне вопроса. Он изучается методом условных рефлексов у животных, в случае применения комплексных раздражителей при изучении синтетической деятельности больших полушарий (8).

В физиологии органов чувств эта проблема известна под названием „синэстезий“, „совместного действия различных чувств“ (v. Kries, 9), синопсий (Langenbeck, 10). В этом направлении первое подробное исследование было произведено Урбанчиком (Urban-schitsch, 1883, 11), изучавшим вопрос о влиянии рефлекторных раздражений с областей иннервируемых *n-vο trigemino* на разрешающую силу глаза и на чувствительность к световому восприятию (фотометром Ферстера). В этой и последующей работах Урбанчика (1888) собрана вся старая литература по интересующему нас вопросу о „фотизмах“, „двойных ощущениях“ и т. д. В недавнее время влияние акустических раздражений на некоторые зрительные функции было исследовано акад. Лазаревым (12) и затем Кравковым (13) исследовавшим т. н. „*Lichtirradiationseffekt*“ в глазу при наличии различных побочных раздражителей (14). В свое время Н. Е. Введенский показал повышение остроты осязания (циркулем Вебера) на освещенной руке наблюдателя, сравнительно с другою затененною; эти данные в общем подтвердил в своей диссертации Годнев (15) (1882), обнаружив повышение остроты осязания, показав также изменение порога осязательной чувствительности (метод падения волоска) в зависимости от пребывания наблюдателя на свету или в темноте. Кроме того Годнев указывает на обострение обоняния на свету.

В нашей форме опыта вопрос представляется более сложным. При совмещении зрительного и болевого раздражений мы вступаем в область эмоционально окрашенных состояний человека, при которых следует допустить наличие качественно новых физиологических механизмов, сравнительно с случаями, описываемыми под названием синэстезий.

Надо заметить, что в широко разрабатываемой проблеме „перестройки“ различных функций организма, переживающего эмоциональное состояние, а также испытывающего влияние болевого раздражителя, оказался в значительной степени обойденным вопрос об изменении в этих условиях зрительной рецепторной функции. В этом отношении в литературе имеются лишь отдельные наблюдения. Моссо (Mosso, 16) указывает на хорошо известный факт ухудшения остроты зрения при волнении испытуемого, объясняемое им расширением зрачка. Один из нас входил в состав бригады ВМА, обнаружившей увеличение силы аккомодационной мышцы и изменение остроты осязания при парашютировании, наряду с повышением становой силы,

появлением белка в моче и небольшой гипергликемией (1932) (17). Несколько более разработан вопрос о влиянии на кожную чувствительность болевых раздражений, наносимых в порядке эксперимента на кожу (Ковалевский—синалгии; Gübler—„douleurs en écho“; Richet „l'irradiation locale“) (18).

В то же время несомненно большое биологическое значение вопроса о „перестройке“ дистансцепторов организма под влиянием болевого раздражения. Дарвин (Ch. Darwin) (19) указывал на болевую реакцию как на важный фактор в борьбе за существование.¹

Изменение рецепторной функции зрения является, по нашим данным, одним из звеньев той „перестройки“ организма под влиянием болевого раздражения, которая изучена на ряде соматических функций и высшей нервной деятельности. Изменение чувствительности, наблюдающееся чаще всего в сторону ее повышения, представляет собою пример выгодного для организма приема ориентировки и защиты в окружающей среде, в момент опасной ситуации, связанной с травматическим повреждением. Если бы удалось доказать наличие такой же „адаптации“ зрительной функции у животных, изучаемое нами явление могло бы быть истолковано как проявление одного из филогенетически древних механизмов приспособления, сохранившихся у человека.

В заключение мы позволим себе, с этой точки зрения, оттенить одну из сторон проблемы о „чувстве боли“, так оживленно дискутирующей в текущем столетии. В практической деятельности врача случай болезненного процесса, связанного с болевыми ощущениями, часто обращает на себя внимание изменением рецепторных функций в тех рецепторах, которые, казалось бы, не имеют прямого отношения к источнику болезненных ощущений. Этот факт находит свое подтверждение в наблюдавшемся нами феномене: переживаемое испытуемым состояние не ограничивается только „чувством боли“ в раздражаемой током области кожи, но сопровождается изменением и других видов чувствительности на адекватные им раздражители.

Мы пока еще не проникли в физиологические механизмы этих сложнейших отношений. Однако, с большою степенью вероятности можно допустить правильность предположения об участии в явлении симпатической нервной системы. С одной стороны, общеизвестна связь между явлениями, разветвляющимися вслед за нанесением болевого раздражения с симпатической и адреналиновой функциями, наряду с возможными и другими механизмами. С другой стороны, проф. Орбели (20—24) и его учениками доказана адаптационная роль *p-vi sympathici* в отношении нервно-мышечного прибора, центральной нервной системы, ее высших отделов и рецепторов.

Выводы

1. Изучая влияние болевого раздражения кожи предплечья на темновую адаптацию глаза, авторы отметили изменение чувствительности темно-адаптированного глаза; при этом чаще всего отмечается понижение порога по отношению к световому раздражителю.

2. Явление наблюдалось и в случае применения „искусственного зрачка“.

¹ „Сильная боль заставляет всех животных и заставляла их в течение бесчисленного ряда поколений делать самые энергические и разнообразные попытки избежать причины страданий“.

3. Воздерживаясь от истолкования факта, авторы указывают на очень вероятную возможность участия в феномене симпатической нервной системы. Такое предположение вытекает из учения об „адаптационной“ роли симпатической иннервации, развитого проф. Л. А. Орбели.

За предложенную тему и руководство—авторы приносят свою благодарность проф. Орбели.

Поступило в редакцию

1 мая 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лейбсон. Русск. физиол. журн. 1924; VII; 153, 1926; IX; 265. 1927, X; 179, — 2. Лейбсон и Гинецинский. Рус. физиол. журн. 1929; XII; 159. — 3. Кисель. Русск. физиол. журн. 1924; VII; 244. — 4. Михельсон, Н. И. Мед.-биол. журн. 1930; стр. 74. Она же. Неопбл. работа из лаб. Научн. инст. им. Лесгафта (1931-1932). — 5. Серебренников. Физиол. журн. СССР 1932; XV; 301 и 330. — 6. Дионесов, Загорулько, Лебединский и Турцаев—этот журнал, стр. 733, 1933. — 7. Лебединский и Загорулько. Физиол. ж. СССР; XVI; 193. — 8. Акад. И. П. Павлов.—Лекции о работе больших полушарий. ГИЗ. 1927. Стр. 124—125. — 9. I. v. Kries—Allgemeine Sinnes - Physiologie Zeitzig. 1923. S. 249. — 10. Langenbeck, K. Zeitschr. f. Si nespysiologie. B. 47, S. 159. Цит. по Zentralbl. f. Physiol. 1913. № 20. S. 1099. — 11. Urbantschitsch. Arch. f. d. Ges. Physiol. 1833; XXX; 129. Idem, Ibid. 1888; XLII; 154. — 12. Лазарев и Павлова—С. г. Акад. Sci. de URSS (russ) 1927. 275. Он же—Le physiologiste russe. 1905; IV; 1. Он же—Изв. Рос. Ак. Наук 1918; 1297. 13. Кравков—Журнал прикладной физики. 1930; VII; 109. См. там же—Глаз и его работа. Медиц. изд. 1932; стр. 167. — 14. Он же, Graefe's Arch. p. Ophthalmologie. 1933; 129; 440. — 15. Годнев.—К учению о влиянии солнечного света на животных. Казань. 1882. т. 103-111. — 16. Mosso, A. La paura. Русск. перев. 1887. Стр. 235. — 17. Кабанов, Иванов, Лебединский, Макаров, Лившиц—Военно-медиц. журн. 1932; III; 257. — 18. Beaunis—Les sensation internes. Paris. 1889. p. 190. — 19. Darwin, Ch. The Expression of the Emotion. Русск. перев. 1872. Стр. 58. — 20. Орбели Л. А. БМЭ. т. IV, стр. 507, 1928 г. Труды II Съезда физиологов 1926, стр. 16 и 262. Труды III Всесоюзн съезда физиологов 1928, стр. 239. Врачебн. газета 1930 г. Физиол. журн. СССР. 1932; XV; 1.—21. Тонких, А. В. Русск. физиол. журн. 1925; VIII; 31. Труды II Всес. Съезда физиол. 1926; стр. 263. Русск. физиол. журн. 1926 IX; Ibid 1927, X; 85. Ibid 1930; XIII 11. — 22. Кунстман, К. И. Изв. научн. ин-та им. Лесгафта. 1928. XIV; 59. Труды II Всесоюзн. съезда физиол. 1926, стр. 263. Труды III Всес. съезда физиол. 1928. Стр. 244. — 23. Волохов, А. А. Труды III Всес. съезда физиол. 1928. Стр. 245. Арх. биол. наук 30; 389. — 24. Гершуни, Г. В. Рус. физ. журн. 1930, XI; 680.

DIE UEBER WIRKUNG DER SCHMERZREIZUNG DER HAUT AUF LICHT DIE EMPFINDLICHKEIT DES DUNKEL-ADAPTIERTEN AUGES

Von A. W. Lebedinski, J. P. Turzajew und L. T. Zagoruljko

Aus dem Physiologischen Laboratorium der Militär-Medizinischen Akademie
(Vorstand — Prof. L. A. Orbeli)

1. Bei der Untersuchung der Schmerzreizung der Haut des Vorderarmes auf die Dunkeladaptation des Auges, wiesen die Verfasser eine Veränderung in der Empfindlichkeit des dunkel-adaptierten Auges nach: dabei wird besonders häufig eine Senkung der Schwelle in bezug auf das Lichtreizmittel beobachtet.

2. Die Erscheinung wurde auch im Falle der Anwendung einer „künstlichen Pupille“ beobachtet.

3. Ohne eine Deutung der genannten Tatsache zu geben, weisen die Verfasser auf die Möglichkeit der Beteiligung des sympathischen Nervensystems am Phänomen hin. Diese Vermutung folgt aus der von Prof. L. A. Orbeli ausgearbeiteten Lehre von der „Adaptationsrolle“ der sympathischen Innervation.

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ¹

П. Анохин

(Сводный доклад по работам физиологической лаборатории Горьковского мединститута)

Неврологические достижения последних двух десятков лет ставят перед неврологами и физиологами все более и более остро вопрос о возможности применения рефлекторного принципа к объяснению сложных комплексов нервной деятельности. Все чаще и чаще начинают раздаваться голоса как из лагеря неврологов, так и физиологов, что принцип рефлекса в его современной трактовке является родным детищем атомизма клеточной теории, рожденным на вивисекционном столе и значительно удаляется от его первоначального Декартовского понимания.

Это недоверие основано не только на умозрительных заключениях, наоборот, в значительной мере на богатейшем фактическом материале физиологии, неврологии и невропатологии, который выходит далеко за пределы возможностей рефлекторной теории. Тот факт, что этот фактический материал не получил должной оценки среди неврологов, в значительной мере зависит от того, что критика рефлекторной теории одновременно исходила и из других источников, имеющих уже явные виталистические тенденции: Gestalttheorie, Resonanztheorie и др. Таким образом синтетическая физиология нервной деятельности была задержана в своем развитии, как нам кажется, именно этой тенденцией широких физиологических кругов отгородиться от явно идеалистических направлений: вместе с грязной водой из ванны выплескивался и ребенок...

Между тем в последнее время с самых различных направлений: от зоологов, эмбриологов, биологов и невропатологов поступает богатейший экспериментальный материал, который *volens polens* приводит неврофизиологов если не к полному отказу, то во всяком случае к ограничению применения рефлекторной концепции.

Речь идет при этом о том понимании рефлекторной теории, какое создалось в неврофизиологии, как результат господства клеточной и нервной теории. Это понимание включает в себя следующие отправные пункты:

1. Рефлекторная дуга является основой поведения и изначальной единицей нервной деятельности.

2. Эти рефлекторные дуги могут суммироваться так, что каждый сложный акт поведения может быть выведен как сумма или какое-либо другое соединение отдельных рефлексов.

3. Появление каждого рефлекса находится в строго фиксированном соотношении с цепью определенных структурных элементов—невронов или с их группой.

¹ Доложено в Ленингр. о-ве физиологов им. И. М. Сеченова 29 января 1933 г.

4. Принцип рефлекторной дуги приложим в одинаковой мере как к спинальным ответам, так и к ответам через головной мозг до коры включительно.

Вот те основные положения, которые в общих чертах характеризуют последовательную до конца рефлекторную теорию. Конечно, этими положениями не покрывается целиком все многообразие направлений и деталей исследования, но все же остается неоспоримым факт, что всякий сознательный или бессознательный последователь рефлекторной теории в своей интерпретации нервной деятельности исходит именно из представления о „дуге рефлекса“. Не случаен тот факт, что наиболее ценный материал, способствующий подлинной оценке рефлекторной теории, исходит со стороны эмбриогенеза нервной деятельности, сравнительной неврологии и невропатологии.

Физиология недавнего прошлого, оставаясь по существу органной физиологией, страдала отсутствием именно этого исторического аспекта. Даже „Eigenreflexe“ Тофмана, которыми пользуются часто сторонники рефлекторной теории, изучаемые у сложившегося животного, т. е. прошедшего стадию онтогенеза нервной деятельности, не имеют той доказательности, которую им приписывают. Именно поэтому я считаю необходимым изложению фактического материала, полученного мною и моими сотрудниками, предпослать главнейшие из тех достижений в области экспериментальной и сравнительной неврологии, которые вносят синтетически-динамический элемент в интерпретацию нервной деятельности.

На первом месте в этом отношении, несомненно, стоят многолетние и тщательные опыты Coghill'a (1902—1929) над развитием амблистомы.

Задавшись целью установить корреляцию между структурой и функцией развивающегося животного он проделал большое количество наблюдений над эволюцией его моторики с параллельным ги тологическим изучением структуры спинного мозга.

Он установил, что животное начинает двигаться раньше, чем созревает его нервный аппарат, в смысле правильной связи афферентной части с эфферентной. В то время как двигательные нейроны на известной стадии развития вырастают уже в мышцы, афферентная часть оказывается еще не развитой и не может передать экстероцептивных раздражений на эфферентный путь. В результате таких структурных соотношений у животного отсутствует реакция на внешние агенты, но оно может спонтанно производить ряд сложных движений. Как выражается Coghill: „The organism acts first on the environment and only later reacts to the environment“. Кроме этого Coghill подверг специальному исследованию характер и состав движений, проявляющихся в этой стадии у животного. Оказалось, что эти движения являются результатом возбуждения всей массы центральной системы, в которой не может быть обнулено преимущественное участие какого-либо отдельного комплекса. („Mass action“ по выражению американских неврологов). Только в дальнейшем в связи, как полагает Coghill, с созреванием структурных нервных связей возникают движения с постепенным уменьшением количества участвующих мышечных групп и, наконец, весь этот процесс, названный автором „индивидуацией“, заканчивается строго локализованными движениями отдельных органов.

Таким образом, эти тщательные и многолетние наблюдения показывают, что местные ответные действия животного, которые принято называть рефлексам, представляют собой уже относительно сложно обработанный продукт, генетически вытекающий из первичных спонтанных и не локализованных движений всего организма в целом.

Впоследствии подобные опыты были проделаны над жабеном (Тгасу) и человеческими зародышами (Минковский). Последовательность в развитии форм движений, установленная Coghill'ом, была этими авторами еще раз подтверждена на других же животных.

У человеческих зародышей, несмотря на сравнительно раннее начало индивидуализации локализованных актов, как правило, установлено их образование после и на почве обобщенных движений (Минковский).

Подобно Coghill'у, такую же корреляцию между структурным и динамическим созреванием нервной системы и моторных актов, установил в ряде систематических

исследований Windle (1932) на зародышах и новорожденных кошки, хотя этот автор и воздерживается от окончательного вывода. В недавнее время Zing Yang Kuo (1932) в серии исследований на зародышах цыпленка в основном подтвердил наблюдения Coghill'a, но внес некоторые ограничения в решающее влияние структурного генеза. Он нашел, что в поведении зародыша цыпленка и в поведении локализованных двигательных актов (клюв, нога) имеет очень большое значение позиция отдельных частей зародыша и давление желточного мешка. По сути дела работы этого автора являются хорошим углублением идеи Coghill'a, ибо и сам Coghill не отрицал того громадного значения, какое оказывают окружающие факторы на появление локализованных ответных актов.

Общим выводом из всех приведенных наблюдений является то, что местный ответный акт взрослого животного, т. е. рефлекс, не может быть признан единицей нервной деятельности, ибо он не есть первоначальная форма функционирования центральной нервной системы, а позднее образованная. Таким образом эти исследования и заключения, сделанные их авторами, приводят нас к принципиально новой установке изучения сложных комплексов нервной деятельности. Если с точки зрения рефлекторной теории ставится вопрос: как из отдельных рефлексов складываются сложные ответные действия, то теперь, очевидно, должен быть поставлен вопрос: каким образом из первичных обобщенных действий (mass action) индивидуируются локальные и точные двигательные ответы. Иначе говоря, с точки зрения этих исследований, нельзя рассматривать рефлекс, как единицу нервной деятельности, предшествующую интегративной деятельности. Надо очевидно, признать, что в процессе онтогенеза нервной деятельности, по крайней мере, на его первых ступенях, индивидуация и интеграция нервных актов идут параллельно. Что в этом процессе внешние факторы, на которые организм „наталкивается“ (по выражению Coghill), имеют грандиозное значение — сомневаться нельзя, но едва ли можно согласиться с Zing Yang Kuo, что такие условия, как положение желточного мешка или отношение к оболочке яйца, определяют индивидуализацию двигательных актов у цыпленка. Остается несомненным, что несмотря на разнообразие в условиях эмбрионального развития у различных видов животных, у всех у них все же имеется определенный порядок развития, именно, от обобщенных движений к индивидуализованным, т. е. несмотря на совокупность самых разнообразных условий окружающей эмбриона обстановки, они проявляют свое влияние в сторону выявления внутренних закономерностей структурного развития. Иначе говоря: в процессе эмбрионального формирования нервной деятельности мы имеем органическое единство внутренних и внешних условий, в котором случайное делается необходимым фактором развития.

Coghill сделал попытку объяснить причины первичных обобщенных движений развивающегося животного и нашел, что в ранней стадии развития, когда нет контакта между афферентной и эфферентной частью нервной системы (подобное же и у Windle'y, 1932), один и тот же двигательный нейрон посылает отростки и к мышцам туловища, и к мышцам ноги. Эта структурная особенность приводит к объединению всех мышечных групп в общем движении, и только в более позднем развитии движение конечности окончательно эмансипируется от обобщенных движений туловища.

Таким образом, основной проблемой в изучении нервной деятельности, безусловно является проблема изучения закономерностей, обуславливающих собой индивидуацию и интеграцию специализованных нервных комплексов из первичных гомогенно-обобщенных. Несомненно, что такой исторический

подход в значительной мере упростит разрешение вопросов высшей нервной деятельности, в той ее сложной форме, какой она является у зрелых и высших животных. Поэтому, безусловно, прогрессивным и методологически правильным является тот факт, что советская физиология в последние годы сделала ряд попыток применения онтогенетического метода изучения как в области неврологии (И. Павлов, Л. Орбели), так и в особенности в проблемах общей физиологии (Х. Коштойаң), где уже получен ряд ценнейших результатов.

Экспериментальный материал, дающий возможность отчасти объяснить индивидуализацию нервных комплексов на почве первичного обобщения, пришел в последние годы с разных сторон: от неврологов (Travis и Heggen, 1931, D. de Barrene, 1931), биологов (Detwiler, 1925, Weiss, 1924), психо-неврологов (Lashley, 1931) и физиологов (Bethe, 1932). В основном этот материал пока еще касается одного важного пункта: в какой мере у взрослого организма нервные процессы протекают изолированно и в какой мере участвует при этом вся центральная нервная система, как единое целое. Эксперименты Travis и Heggen показали, что даже при таком казалось бы строго локализованном ответе, как сухожильный рефлекс задней конечности, можно констатировать определенное активное участие всей центральной нервной системы до коры включительно. Измеряя токи действия в коре при вызывании сухожильного рефлекса, они обнаружили, кроме того, что токи действия проявляются при этом несколько сильнее в двигательной зоне и слабее — в остальных.

Наряду с этим D. de Barrene установили, что двигательная часть коры находится в постоянной тонической (динамогенической по Heggen'у) зависимости от основной корковой массы. Он это доказал путем измерения порога двигательной зоны с одновременным круговым вертикальным подрезанием корковой ткани. Оказалось, что если двигательная зона остается островком, изолированным от остальной коры, — она, как правило, понижает свою возбудимость („release phenomenon“). По сути дела такое же значение имеют и опыты Lashley с обнаружением, как он сам выражается, „незрительной функции зрительной зоны“. Опыты сводились к следующему: перед опытом крысы ослеплялись путем экстирпации глазных яблок, после этого они выучивались лабиринтному навыку и, когда он стал безошибочным, у этих крыс удалялись затылочные, т. е. зрительные доли коры головного мозга. Несмотря на то, что навык приобретался без участия зрительных раздражений, оказалось, что он после этого удаления разрушался в такой же степени, как если бы крысы приобретали его с участием зрительной функции центральной нервной системы. Таким образом не подлежит сомнению, что к осуществлению такой комплексной функции, как приобретение навыка, центральная нервная система проявляет наряду с специфическими, локализованными процессами еще общую неспецифическую взаимопомощь всей мозговой массы в целом. Эта взаимопомощь безусловно динамогенического свойства.

Размеры данной статьи не позволяют мне привести весь богатейший экспериментальный материал, который имеется в этом направлении, но совершенно очевидно из приведенных опытов, что их результаты в основном приводят к следующему выводу: несмотря на то, что в процессе онтогенеза из общих генерализованных процессов индивидуируются специальные местные акты, — все же „mass action“, т. е. общее участие всей центральной нервной системы в любом локализованном акте, не устраняется на всем протяжении жизни организма. Именно по этой линии в современной неврологии и образуется стык между эмбриогенетическими и экспериментально-неврологическими исследованиями. Общее участие коры и всей центральной нервной системы в каждом специфическом акте выражается таким образом или в некоторой динамогенической готовности к более или менее широкому функционированию нервных комплексов, или к взаимопомощи отдельных областей центральной нервной системы („Facilitation“ — американских авторов). Переводя весь этот материал на язык физиологической интерпретации, мы должны будем, очевидно, сказать, что онтогенетическое развитие нервной деятельности, в связи с действием внешних факторов (местные раздражения) и факторов структурного развития (уточнение и умножение аксонных контактов),

делает общее неспецифическое возбуждение приуроченным к определенному сегменту или зоне центральной нервной системы. Но это приурочивание происходит так, что все остальные области ее не исключаются из участия в данном акте, их участие лишь заключается в том, что возбуждение, получаемое ими, является подпороговым и поэтому не выявляется во внешних эффектах; малейшее усиление раздражителя (на ранних стадиях онтогенеза) и возбуждение отдаленных областей нервной системы из подпорогового делается пороговым — происходит в некотором роде возврат к „атавистической“ форме реагирования. Автор этих строк провел под этим углом зрения тщательные наблюдения над ребенком, начиная с первых дней после рождения, и материал этих наблюдений во многом совпадает с изложенным выше процессом индивидуации.

На известной стадии развития (3-й месяц) ребенок научается следить за движущимся предметом, медленно поворачивая за ним только голову. Весь предшествовавший период наблюдений убеждает, что этот акт появляется путем постепенной индивидуализации его на почве общих беспорядочных движений. Но если в той стадии, когда это локализованное движение только что образовалось, — предмет, за которым поворачивается голова ребенка, движется быстрее и уходит из его поля зрения, то происходит следующее: в ответ на быстрое движение предмета у ребенка происходит одновременное вздрагивание и движение рук и ног, и только уже на некоторую долю секунды позднее и вместе с общими движениями начинает поворачиваться и голова. В этом опыте подчеркивается особенная лябильность вообще локализованного движения, и эта лябильность в значительной мере определяется наличием общего подпорогового возбуждения, сопутствующего каждому отдельному акту. Несомненно, что процесс распространения возбуждения по центральной нервной системе у взрослого, известный под именем иррадиации, в значительной мере находится под влиянием этих эмбриогенетических задатков. Опыты Р. Weiss'a до некоторой степени выясняют, какие факторы способствуют тому, что в процессе онтогенеза общее и неспецифическое вначале возбуждение делится на локализованное надпороговое и общее подпороговое. Правда, на основании своих опытов он приходит по сути дела к виталистическим выводам, в которых физиологические закономерности не играют той роли, которую они в действительности должны были бы играть, но эта „обработка“ материала идет совершенно в разрез с их действительным значением. В другом месте мы постараемся дать подробную критику „Resonanztheorie“, высказываемую Weiss'ом, а сейчас нам важно установить действительную физиологическую значимость его экспериментов.

Главные его эксперименты, как и Detwiler'a, заключались в следующем: передняя нога аксолотля отрезалась и пересаживалась на новое место, на этом же боку на 2-3 сегмента каудальнее. Через некоторое время пересаженная конечность приживалась, а на ее бывшем месте из оставшейся почки регенерировалась новая нога. Таким образом на одной стороне животное стало иметь две передних конечности. Центр тяжести этого эксперимента заключается в том, что и та и другая конечности получают в конечном счете совершенно адекватную иннервацию и производят совершенно синхронные движения, т. е., если регенерировавшая конечность сгибается, то трансплантированная тоже производит флексию, и наоборот. В дальнейшем Weiss проделал ряд опытов с трансплантацией мускула в различные места организма с сохранением его первоначальной иннервации. Мускул, приживая на новом месте, сокращается теперь всякий раз, как только работает та группа мышц, из которой он был взят. Таким образом выходит, что мускул все время получает центральный импульс, несмотря на то, что его сокращение на новом месте не имеет уже никакого функционального значения. Чтобы исключить возможность объяснения этого результата тем, что импульс идет к мускулу благодаря его

общей иннервации с другими в группе, Weiss трансплантировал мускул еще дальше и снабжал его иннервацией из другого сегмента. Несмотря на эти изменения, мускул опять сокращался именно в тот момент, когда центральный импульс получался его аналогами по группе. Weiss проделал большое количество вариантов этих опытов и все они дали результаты одного и того же значения. Общий вывод, который он делает на основании своих экспериментов, сводится к признанию специфичности центрального возбуждения, которое вне зависимости от структурных отношений находит „подведомственную“ ему мышцу. Лучше всего выразить эти результаты словами самого Weiss'a. „Что-то в центральной нервной системе „зовет“ мускул на периферии, и мускул, который предполагается, „слышит“ этот зов,—отзывается. Центральное „нечто“ зовет мускул, однако, не так, что возбуждает определенный нервный путь к нему, но оно зовет его по имени. Зов этот достигает до многих частей периферии, но отвечает при этом только та часть, имя которой называется. И если где-нибудь находится две части с одинаковым именем, то они обе и отзываются... „Как у каждого человека имеется свое имя, на которое он отзывается, так и каждый мускул имеет свою собственную и специфическую форму возбуждения, на которую только он один и отвечает“... Теория резонанса рассматривает каждый мускул, как специфический детектор для соответствующих ему специфически образованных возбуждений, исходящих из центральной нервной системы. Каждый мускул при этом является самостоятельным индивидуумом“ (Weiss, 1931 г.).

Из приведенных отрывков видно, что Weiss переносит центр тяжести всего вопроса „индивидуации“, о котором мы выше говорили, на периферические образования. Развитие организма приводит, по Weiss'у, к спецификации воспринимающего аппарата мышцы. Возможность объяснить эту спецификацию различной хронаксией мышц отпала после того, как Weiss совместно с M-me Larique установил, что мышцы трансплантированных конечностей, несмотря на синхронные сокращения, имеют все же разную хронаксию. Таким образом эксперименты Weiss'a ставят перед неврологами трудную задачу; найти правильное, без виталистического налета объяснение открытым фактам. В последнее время появляются уже работы, которые значительно ограничивают точку зрения „Resonanztheorie“. Главное положение, которое подлежит проверке и является по сути дела основным во всей концепции Weiss'a, это то, что возбуждение, являясь в каждый отдельный момент специфическим для каждой отдельной мышцы, распространяется, однако, всякий раз одинаково по всем периферическим нервам. Поэтому естественно, что именно этот пункт подвергся экспериментальной проверке. Опыты Wiersma, (1931 с испытанием тока действия в центробежных нервах, расположенных вдали от сокращающейся мышцы, показали, что в этих нервах токов действия обнаружить не удастся. Точно также опыты нашей лаборатории с нервными анастомозами (см. ниже) убедили нас, что говорить об одинаковом распространении импульса по всем направлениям нет никаких физиологических оснований. Правда, Weiss и сам делает попытку выйти из этого затруднения и начинает говорить о том, что этот импульс, идущий „впустую“ ко всем центробежным нервам, — особенный импульс как по частоте, так и по характеру и потому он не может быть констатирован обычными физиологическими методами. Но совершенно очевидно, что это возражение целиком умозрительное и не имеет никакого научного значения.

Естественным объяснением „детекторной“ функции мускула было бы то, что концевой аппарат двигательных нервов в процессе онтогенеза из воспринимающего одинаковые импульсы постепенно специализируется на восприятие одного какого-либо импульса. Но тогда прогресс индивидуации нервной деятельности переносится на периферию, и совершенно обесценивается вся структурная сложность центральной нервной системы. Безусловно, как опыты самого Weiss'a, так и других авторов (А. Kappers, Bethe, Detwiler, Tracy, Langworthy) убеждают, что то пренебрежительное отношение к интегрирующей роли „периферии“, которое существует среди большинства неврологов и физиологов, является в значительной мере результатом исторического недоразумения и ни в какой мере не соответствует действительным динамическим отношениям в целом организме. Но наряду с этим не подлежит сомнению, что правильное решение вопроса о роли периферии в интеграции придет лишь в том случае, когда структура и функция центральной нервной системы будут рассматриваться в связи с периферией в их историческом единстве.

Подводя итог своим рассуждениям об отношении „центра“ и „периферии“, Bethe высказывается еще более радикально. Он говорит: „...Это влияние иннервированных органов и тканей периферии на окончательный результат значительно большее, чем принимается, например, Магнусом. Основываясь на разнообразных опытах с перекрестом нервных стволов и перемещением мускулов, можно сказать, что периферия господствует над центральными явлениями: не центральная нервная система определяет, что должно произойти на периферии, а периферия определяет, как и когда должна включиться в работу центральная нервная система (Zentralorgan)“ (Bethe 1931).

Общим выводом из всего сравнительно-неврологического материала, приведенного выше, служит то, что несмотря на нарастающую индивидуализацию отдельных нервных процессов, несмотря на появление вполне локализованных двигательных актов, центральная нервная система всегда участвует всеми своими отделами, проявляя это участие как в специальной, так и в общей форме. Это положение имеет особенное значение для работы коры больших полушарий, где многообразие действующих в каждый момент факторов и протекающих в ответ на это процессов, достигает исключительной сложности. Опыты над различными видами животных показали, что все части головного мозга при осуществлении даже элементарного навыка находятся в тесном динамическом взаимодействии. Это взаимодействие не исключает доминирующего значения какого-либо из протекающих процессов и даже наверняка имеется некоторая их субординация, но для понимания каждого из них они должны быть рассматриваемы в их взаимодействии.

Напрасно думают, что динамическая точка зрения на работу центральной нервной системы делает „всех кошек серыми“, что она лишает возможности приурочивать и связывать процесс с определенной структурой. Наоборот, эта возможность значительно расширяется, ибо здесь приурочивание и локализация частного процесса не отрывают его от общего динамического состояния всей центральной нервной системы, т. е. значительно ограничивается строгая фиксация определенной функции за определенной структурой. Мы уже говорили выше, что наряду с специфической функцией, каждая область коры имеет еще общую неспецифическую функцию, объединяющую на этой динамогенической основе все функционирующие участки в своеобразную целостную картину.

Таким образом, анализ в динамической концепции не устраняется, а наоборот, поднимается на более высокую ступень: он делается органической частью синтеза. Это и есть линия водораздела между динамической концепцией нервной деятельности и рефлексологической теорией, как она была представлена в начале этого доклада. Правда, за последнее время рефлекторная теория все больше и больше теряет свой атомистический характер и эволюционирует в сторону динамических представлений о нервной деятельности. В этом безусловно нельзя не видеть направляющего влияния самого материала объективной действительности.

Творец учения об условных рефлексах акад. И. Павлов в следующих выражениях характеризует эти синтетические тенденции рефлекторной теории: „Эффект у нас постоянно связан с толчком, целое все больше и больше дробится на части и затем снова синтезируется, и динамика остается в связи с конструкцией, поскольку это, конечно, допускается данными современного анатомического

исследования. Таким образом, открывается, можно сказать, беспредельная возможность изучать динамику полушарий и ближайшей подкорки со сложнейшими основными безусловными рефлексам последней" (И. Павлов, 1932).

В настоящее время эта синтетическая тенденция в работе школы акад. И. Павлова представлена целым рядом исследований по изучению так называемой „системности“ в работе коры больших полушарий (Асратян, Скипин, 1933) и вместе с этим, теория условных рефлексов вступила в новую фазу своего развития.¹ Но наряду с этим локализация системных нервных процессов упомянутыми авторами исключительно только в коре головного мозга, безусловно является существенным препятствием для динамического синтеза нервной деятельности. Этот момент приобретает особенную и принципиальную важность потому, что кардинальным вопросом динамической концепции, отличающей ее от рефлекторной, является вопрос: можно ли выработку хотя бы самого элементарного навыка приурочить к возбуждению отдельного вполне локализованного участка коры головного мозга и вообще — является ли кора первой инстанцией в действии раздражителя? Такая постановка вопроса динамической теорией имеет, конечно, свое основание. Ведь мы, по сути дела, никогда не видим выявления именно корковой деятельности, мы всегда ее наблюдаем, так сказать, опосредствованной через ближайшие подкорковые образования. Поэтому все наши опыты с экстирпацией отдельных зон говорят, главным образом, о доминирующем участии коры в проявлении того или иного нервного процесса, а исчезновение при этом, положим, условного рефлекса, говорит об изменении динамических отношений в оставшейся части сложного нервного комплекса. Изучение филогенеза структуры центральной нервной системы, в связи с филогенезом нервной деятельности (А. Карперс, Herrick), показывает, что первые зачатки нервного вещества, берущего на себя роль регуляции непосредственных проявлений подкорковых образований, как например у рептилий (hürpallium), являются коллатеральными путями распространения экстероцептивного нервного импульса, идущего по большой подкорковой ольфакто-стриальной дорожке. Этот факт имеет грандиозное значение в проблеме комплексной функции головного мозга. В одной из своих работ Herrick (1931) в следующих словах резюмирует обсуждение этого вопроса: „... Кора не функционирует, кроме как через низшие рефлекторные центры, и первично она функционирует синхронно с ними“. „... Кора мозга обычно не активируется простыми не комбинированными стимулами, приходящими прямо с периферии; эта активация происходит под влиянием процессов, протекающих в низших корреляционных центрах, кора связывается с последними и работает с ними совместно.

Чувствительные раздражения (sense impressions) получают и комбинируются в подкорковых центрах и там они разрешаются или в активно действующие или начинающиеся моторные ответы прежде, чем они вообще могут пройти к коре. Эти нервные импульсы не достигают коры, если ситуация такова, что для нее достаточна (adequate) организация низших центров, т. е., если стандартные реакции рефлекторного или инстинктивного типа дают удовлетворяющий ре-

¹ Изучение „системности“ в работе больших полушарий несомненно является очень важным моментом в преодолении того аналитизма, который являлся ведущим на всем протяжении развития учения об условных рефлексах.

зультат. В противном случае активируются эфферентные коллатеральные пути от низших центров к коре и она принимает участие в реакции“.

Мы не можем согласиться с Herrick'ом, что практически могут быть случаи, когда внешний стимул ограничивает свое действие только подкорковыми центрами,—этому противоречат все физиологические данные (хотя бы приведенные выше опыты Trawis и Hergep'a), а также противоречит и представление самого Herrick'a „о динамических“ свойствах коры головного мозга. Но несомненно одно, что этот общий вывод на основании, главным образом, филогенетических и эмбриогенетических исследований дает широкие возможности для объяснения многих форм физиологии высшей нервной деятельности.

Одновременное функционирование филогенетически в различное время созревших частей головного мозга дает более гибкие формы для проявления центральных нервных процессов, а в каждом отдельном случае благодаря этой одновременности доля участия и коры и подкорковых образований может значительно варьировать. Фактический материал нашей лаборатории, как увидим ниже, по своей физиологической основе очень близко подходит к этим сравнительно-неврологическим представлениям. Кроме того, эти представления вводят весьма существенный корректив в теорию „эквипотенциальности“ Lashley, в дополнение к тому, что уже было сказано по поводу этой равноценности акад. И. Павловым (1932).

Несомненно наибольшие изменения в филогенезе целого организма претерпела центральная нервная система, поэтому естественно, что на различных ступенях зоологической лестницы кора головного мозга принимает то большее, то меньшее участие в комплексных актах поведения соответственно сложности своих структурных отношений. Об этом сравнительно-физиологическом коррективе в одной из своих последних работ говорит и сам Lashley: ...„Выраженность симптомов зависит не только от места и размеров разрушения (коры, П. А.), но также и от общего уровня динамического функционирования организма“ (Lashley, 1933).

Переходя к изложению собственных исследований, мы должны указать, что в основу их были положены все те динамические принципы, которые вытекают как из эмбриологических, так и из филогенетических исследований нервной деятельности.

2. Собственные исследования

Прежде всего, выбирая метод исследования, мы поставили перед собой задачу сохранить те богатейшие аналитические возможности, которые имеются в методе условных рефлексов акад. Павлова. Но наряду с этим мы считали необходимым ввести в самый метод исследования и возможность синтеза сложных нервных актов. Наиболее полным синтез нервной деятельности выявляется в том, что принято называть „активным выбором“. Здесь животный организм в смысле своих нервных проявлений выступает как динамически целое, и эти проявления наиболее полно характеризуют собой обычное поведение животного. Соединения этих двух принципов мы достигли путем введения специальной конструкции станка для животного, находящегося в условиях эксперимента с условными рефлексами. Станок имеет две кормушки, с правой и левой стороны, а животное, находясь посередине этого станка, имеет обычную проводку для пнев-

матической передачи на манометр и электрокаплеписец (рис. 1). Верхняя доска станка может качаться на срединном шарнире, а с помощью двух резиновых баллонов эти качания передаются на Маре-евские капсулы в комнату экспериментатора. Так как любой из условных раздражителей может связываться или с той или с другой стороны, то мы имеем, таким образом, возможность при каждой даче условного раздражителя, наряду с выявлением условного секреторного эффекта, ставить животное в условия активного двигательного выбора той или другой стороны. Как видно, в условиях нашего эксперимента мы имеем воз-

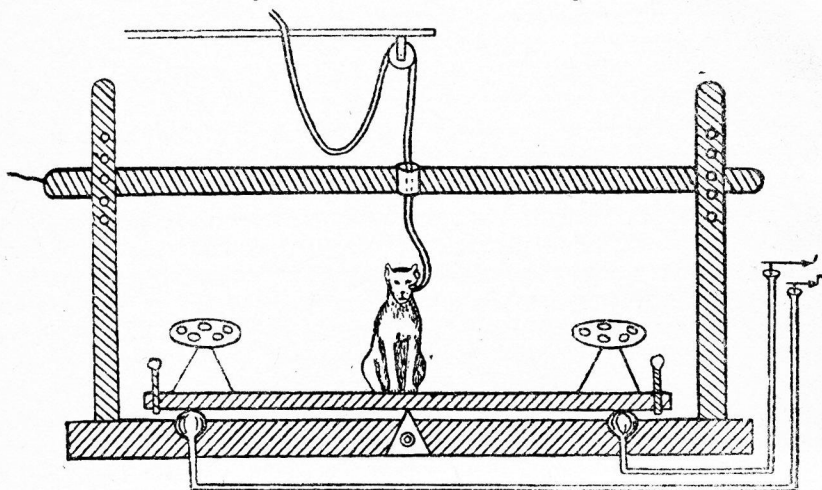


Рис. 1.

можность вести и анализ и синтез высшей нервной деятельности, т. е. частный процесс подвергается анализу, не отрываясь от целостных комплексов высшей нервной деятельности.

Нижеприводимые исследования выполнены главным образом с этой методикой двустороннего кормления.

Условный и безусловный рефлекс

Первая серия опытов была поставлена с специальной целью охарактеризовать динамическое соотношение условного и безусловного рефлексов, пользуясь теми возможностями, которые нам дает активный секреторно-двигательный метод с двусторонним кормлением. Наряду с этим были проделаны опыты с изучением, как мы ее называли, реинтегративной способности центральной нервной системы на тех отделах ее, где врожденность нервных актов не подлежала сомнению (спинной мозг).

В физиологической и неврологической литературе последних лет появилось специальное слово для обозначения восстановительной способности центральной нервной системы — „Plastizität“ (Bethe, 1932, Goldstein, 1932, Uekskhül), но мы сознательно избегали употреблять этот термин, ибо он в своей интерпретации весьма ценных экспериментальных фактов порывает почти нацело со структурной стороной нервных явлений, изменяя основному правилу, по которому: „... динамика остается в связи с конструкцией...“ (акад. И. Павлов, 1932).

Я не являюсь сторонником жестких рамок для локализации того или иного нервного процесса, т. е. приурочивания его к определен-

ной свойственной только ему нервной структуре, но и точка зрения гомогенности и недифференцированности центрального процесса, на мой взгляд, не может считаться также особенно плодотворной.

Опыты нашей лаборатории с реинтеграциями сводились к следующему: на задних конечностях собаки производился перекрест нервных стволов для каждой ноги в отдельности. Перешивались крест на-крест нервы с определенной противоположной двигательной функцией (n. femoralis, n. obturatorius). Мы обратили особенное внимание на постепенный ход восстановления. В первые дни после операции животное совсем не могло пользоваться задними конечностями, влача их за собою. В дальнейшем (1-2 мес.) животное прыгало на согнутых задних ногах, как кенгуру, перенося при этом центр тяжести к передним конечностям. В дальнейшем оно твердо становилось на задние ноги, но еще обе ноги при ходьбе двигались совместно, делая прыжки. И только на 5-6 мес. появилась заметная реципрокность между задними конечностями, причем в этом периоде координация между задними и передними конечностями отсутствовала. Последняя появилась и укрепилась окончательно только на 8 мес. Раздражение нервов выше перекрестка у оперированных таким образом животных давало сокращение мускулатуры, иннервируемой именно тем нервом, к периферическому концу которого пришит был раздражаемый. Таким образом этот контроль убеждает в том, что регенерация пошла в нужном направлении. Удаление двигательной зоны коры больших полушарий (после восстановления функции) соответственно стороне перекрестка, вызывало в первые дни после операции паралич соответствующей конечности. Этот опыт убеждал нас в том что в какой-то степени кора головного мозга уже участвует в двигательной функции данной конечности, будучи вовлеченной в процесс реинтеграции. Для выяснения вопроса, в какой же мере она выполняла при этом свойственную ей функцию условно-выработанных движений, мы у одного из оперированных таким образом животных, после полного восстановления акта локомоции, попытались выработать на ногу с перекрещенными нервами условный электрокожный рефлекс. Здесь мы встретились с неожиданным до некоторой степени для нас явлением: несмотря на то, что безусловный раздражитель давал резкое отдергивание ноги, т. е. безусловный рефлекс обычного типа — условный раздражитель, звонок, не вызывал никакого отдергивания хотя животное при этом визжало и беспорядочно двигалось. Это последнее обстоятельство говорило о том, что общая условная реакция у животного выработалась, и только точно локализованной двигательной при этом не было. Несмотря на 450 проб условного раздражения, местной реакции на него так и не удалось выработать. Эти опыты представляют ценность в двух направлениях: во-первых — они убеждают в неправильности общей позиции Weiss'a в его Resonanztheorie, ибо по этой теории, если раздражение вообще доходит до мышцы, то оно должно было сразу дать (в конце регенерации перекрещенных нервов) правильные координированные движения. На самом деле, как мы видели, координация приходила постепенно; причем это продвижение можно было наблюдать по сегментам. Второй важный вывод, следующий из этой работы и сделанный еще Bethe, заключается в том, что мы должны отказаться от абсолютной локализации и специфичности в спинальных центрах. Несомненно, как убеждает и само наступление новой координации и последующий контроль с раздражением, в функции спинальных центров произошла кар-

динальная перемена: клеточные группы, управлявшие раньше экстензией, взяли на себя функцию флексии, и наоборот. Наряду с этим имеется совершенно отчетливая задержка в управлении этими реинтегрированными отношениями с коры. В чем тут дело? Почему наиболее вариабильная часть центральной нервной системы — кора — труднее всего вовлекается в реинтегрированные отношения? Выяснению этого вопроса в настоящее время посвящена серия работ нашей лаборатории. Приведенные же опыты убеждают нас в том, что при изучении динамической изменчивости в центральных отношениях нельзя совершенно пренебрегать структурными отношениями, но не подлежит сомнению и тот факт, что жесткие рамки рефлекторной теории не в состоянии включить в себя результаты всех этих исследований. Надо отметить еще и то, что мы не имеем возможности остановиться здесь на роли эффекторных и рецепторных импульсов; этот вопрос подробно будет обсужден, когда вся эта работа нескольких лет будет опубликована полностью.

Следующий опыт этой серии, поставленный в условиях двустороннего кормления, должен был выяснить нам — в какой мере безусловный стимул приурочен к определенным нервным структурам и каким образом строится динамическая взаимосвязь условного и безусловного стимулов. Добившись правильного выбора двух сторон и постоянства в условно-секреторной реакции, мы один из условных раздражителей, подкрепляемый обычно хлебными сухарями, экстренно подкрепили мясом. Таким образом, не изменяя системы корковых отношений, мы воздействовали на все выработанные отношения „снизу“, с безусловного раздражения. Последующие наблюдения показали, что вся корковая деятельность при этом оказалась ориентированной в определенном направлении: все условные раздражители даже и для противоположной стороны (где мясо не давалось) вызывали двигательную реакцию в ту сторону, где животное получило однажды мясо. Анализ условно-секреторной реакции при этом убеждает, что несмотря на специфическое отклонение двигательной реакции, пищевая секреторная реакция по-высилась в одинаковой мере как для условных раздражителей правой, так и левой стороны. Опыты привели нас к выводу, что безусловный стимул, развивая свое действие с преимущественным участием подкоркового аппарата, не удерживается, однако, в каких-либо определенных анатомических границах, а распространяется и на кору больших полушарий, причем это распространение идет по строго функциональному признаку.

В дальнейшем, идя в этом же направлении, мы проделали ряд опытов с выработкой условного рефлекса на фоне кормления, т. е. на фоне безусловного нервного процесса. Обстановка наших опытов (двустороннее кормление и двигательная реакция) дает нам большую выгоду в подобном эксперименте: показателем выработанности условного является вполне определенная, направленная в соответствующую сторону двигательная реакция. Подобные опыты показали нам, что во время действия безусловного раздражителя, в коре головного мозга могут протекать вполне определенные ассоциативные процессы, приводящие к правильному активному выбору стороны. Эти результаты убедили нас в том, что вряд ли можно допустить, что во время действия безусловного раздражителя в коре по принципу отрицательной индукции возникает тормажение. Последний вывод, сделанный на основании опытов, проведенных в иной методической обстановке, как нам кажется, должен быть в значительной мере изменен.

В дальнейших опытах нам удалось установить и причины той трудности, с которой вообще констатировалась выработка условного рефлекса при „перекрытии“. Все дело заключалось в резкой смене структуры раздражителя, а это вызывало к действию новый исследовательский комплекс, заменявший собою стереотипную пищевую реакцию, причем, большое значение имеет и тот тип реакции, на которую животное тренируется в обстановке условного раздражения: раздражитель — корм. Нам кажется, чтобы разрешить вопрос в методически более чистом эксперименте, необходимо с самого начала обработки животного давать ему только „перекрытые“ раздражители. В направлении этих соображений мы стали у совершенно свежего животного (опыты Е. Стрежа) выработать два „перекрытых“ условных рефлекса на правую и левую стороны станка. Раздражители — звонок и тон — давались только после начала еды на соответствующей стороне и прекращались до конца еды. После того как животное получило на каждой из сторон по 100 таких перекрытых раздражителей, они были испробованы на обычную дачу. Никаких признаков пищевой, как двигательной, так и секреторной, мы не обнаружили. Не было даже ориентации в сторону кормушек: животное за все время действия условного раздражителя упорно пыталось заглянуть под станок, т. е. в сторону источника раздражения, и обнюхивало воздух; на подачу кормушки быстро побежало в соответствующую сторону. По внешней картине поведения оказалось несомненным, что раздражение вне кормления явилось для животного необычным и вызвало исследовательскую комплексную реакцию. В дальнейшем же оказалось, что выработка условного секреторного рефлекса на эти раздражители, даваемые уже как сигналы, пошла очень быстро. Таким образом эти опыты убеждают, что наши первые данные с выработкой условного рефлекса в определенную сторону при „перекрытии“ индифферентного кормлением, своим успехом в значительной мере были обязаны предварительной тренировке животного ($1\frac{1}{2}$ г.) на определенный тип реакции: сначала сигнал, затем кормление. Но наряду с этим можно констатировать также, что центральная нервная система животного воспринимала эти „перекрытые“ внешние раздражения; это было видно по многим признакам, которые будут полностью изложены в соответствующей работе.

Эти опыты приводят нас к заключению, что вряд ли можно говорить о торможении коры во время действия безусловного: отношения между безусловной, условной, и ориентировочной реакцией гораздо динамичнее и сложнее, чем отношения только по принципу отрицательной индукции.

О чем говорит вся эта серия опытов, направленных на отыскание взаимосвязи и характеристики условного и безусловного рефлексов?

Весь материал, как нашей лаборатории, так и многих других авторов (Bethe, Wendt, Katzenstein, Veritoff и др.), показывает, что „врожденность“ — понятие чрезвычайно условное и ни в коем случае не должно быть синонимом неизменяемого и приуроченного к одной исключительно нервной структуре. Динамическая изменчивость нервной функции („Funktionswandel“ немецких авторов) — значительно более универсальная, чем это позволяет допустить рефлекторная теория. Приведенные выше факты убеждают в том, что ни безусловный, ни условный рефлексы не могут быть приурочены к одной какой-либо определенной нервной структуре. Проблема изучения заключается в сравнительной характеристике их состава

без отрыва от общей динамогенической функции центральной нервной системы. Кроме того, опыты с анализом реинтегративной функции центральной нервной системы выводят еще на первый план направляющее значение периферических проприоцептивных импульсов, являющихся постоянными участниками всякого сложного нервного акта. Интересным является еще один факт, который не укладывается в нашем представлении об относительной силе условного и безусловного раздражителей. Если во время еды животного на одной стороне дать условный раздражитель другой стороны, то животное бросает сейчас же есть и бежит на другую сторону. Как может условный прервать течение безусловного? Очевидно, их взаимоотношение строится не только на том, что безусловный рефлекс более сильный, чем условный. Надо объяснить, каким образом условный раздражитель, поступающий в центральную нервную систему во время наличия там сильнейшего пищевого возбудителя, изменяет течение этого пищевого комплекса и вызывает к действию новый двигательный комплекс. Есть основания предполагать, что возникшая вновь двигательная реакция черпает свою возбудительную силу из имеющегося в данный момент общего пищевого возбуждения. Только этим могла бы быть объяснена та необычная стремительность, с которой животное бросает еду и бежит к противоположной кормушке. Но эти соображения, разумеется, должны быть проверены в специальном эксперименте.

Проблема коркового торможения

Понятие коркового торможения было введено в физиологи высшей нервной деятельности акад. И. П. Павловым в самом начале работ по методу условных рефлексов. Характерной чертой этого торможения является не только его локализация, но и особенность проявления: оно отличается вариабильностью и выработанностью в связи с особенностью действующих внешних раздражений. Некоторые авторы, сомневаясь в корковой локализации этого процесса, относят его в подкорковые зоны (Winsor, Беритов). Такое пространственное изменение не вносит по сути дела ничего нового в принципиальное понимание тормозного процесса и, даже больше того, несет в себе черты уже пройденной стадии в понимании нервной деятельности, возвращая нас до некоторой степени к признанию тормозящих подкорковых образований (Сеченов). Учение акад. Павлова о корковом торможении является в этом отношении значительно более динамичным и близким к фактическим отношениям. За последнее время в работах сотрудников моей лаборатории получен ряд фактов, которые не укладываются в рамки обычных представлений о корковом торможении. На основании этих опытов мы пришли к необходимости сделать некоторые дополнения, которые придают тормозному процессу комплексность в связи с одновременно протекающими в этот момент положительными процессами. Основными установками наших исследований были следующие: мы приняли, прежде всего, что центральная нервная система в каждый отдельный момент содержит в себе комплекс возбуждений, проецирующихся во вне в целом ряде эффекторных проявлений: дыхательные и сердечные явления, сосудистые, двигательные, секреторные, кожно-гальванические и т. д. Совокупность этих проявлений и создает целостность самой реакции. Но как весь эффекторный комплекс, так и обусловившее его возбуждение различных отделов централь-

ной нервной системы („Erregungsbild“ — немецких авторов) в каждом отдельном случае в зависимости от состава действующих раздражений (как экстероцептивных, так и интероцептивных) могут меняться и менять при этом удельный вес отдельных составляющих их компонентов. В окончательной целостной реакции может быть выражен преимущественно то секреторный компонент, то двигательный. Мы принимаем, что как и в момент действия положительного (т. е. подкрепляемого едой) условного раздражителя, так и отрицательного (неподкрепляемого) животное реагирует целостно, комплексной реакцией. хотя, например, в последней — секреторный компонент может совсем отсутствовать. Таким образом, вопрос: какой процесс протекает в клетках неподкрепляемого раздражителя, — мы заменяем более общим вопросом: какой новый комплекс имеется налицо в связи с изменением в составе внешних раздражений и как изменилось участие в этом комплексе отдельных компонентов секреторного, двигательного, сердечно-дыхательного и т. д.? Совершенно очевидно, что эта вторая постановка вопроса не исключает тормозного процесса в нервных элементах, соответствующих устраненному компоненту реакции, но она подчеркивает только, что при „перемещении“ компонентов целостной реакции в центральной нервной системе всегда имеется единство положительных и отрицательных процессов. Значит, задача изучения условных реакций в этом смысле сводится к характеристике составных факторов каждого комплекса и к изучению самого механизма перемещения компонентов комплексной реакции. Такая постановка вопроса, как мне кажется, значительно расширяет проблему коркового торможения и избегает, вместе с тем, приурочивания тормозного процесса к вполне ограниченным корковым элементам.

Приведенные заключения в большинстве своем основаны и вытекают из экспериментальных наблюдений моей лаборатории, которые в весьма сжатом виде и будут приведены ниже. Первые наблюдения, сделанные нами в этом направлении (П. Анохин, Е. Стрельцов) зависели от самой конструкции эксперимента с двусторонним кормлением. Имея возможность ставить животное в условия активного выбора одной из сторон без обычного неподкрепления едой, какое лежит в основе дифференцировочного торможения, мы поставили перед собой вопрос: осуществляется ли этот вид различения с помощью тормозного процесса или помимо него? Такой вопрос имел основание уже потому, что в периоде выработки активного выбора всегда появляется стадия, в которой каждый условный раздражитель, вне зависимости от сигнализируемой стороны, вызывает множественный бег в обе стороны. Таким образом окончательное появление правильной двигательной реакции можно было бы рассматривать, как результат угнетения противоположно направленной. Но так как на всем протяжении выработки двигательного выбора учитывается и секреторная реакция, которая не должна тормозиться, ибо она всегда положительная, то мы получили при этом возможность произвольно управлять этой функциональной диссоциацией между двигательным и секреторным компонентами целой реакции. В наиболее отчетливой форме эта диссоциация проявляется в следующем опыте: если вырабатывать различение двух условных раздражителей, для противоположных сторон станка (тон „фа“ и „ля“), то вслед за стадией множественного бега в обе стороны, появляется стадия, в которой на старый условный раздражитель (тон „фа“) имеется и правильная двигательная и нормальная секре-

торная, а на позднее введенный (тон „ля“) имеется нормальная и равная другому тону условно секреторная реакция, но совершенно отсутствует какая бы то ни было двигательная.

Что стало с двигательным компонентом реакции? Если он находится в заторможенном состоянии, то, как можно представить себе одновременное наличие общего пищевого возбуждения?

Подобные же факты получены нами были при экстренном отставлении хорошо выработанного условного двигательного рефлекса (опыты д-ра Черневского). Если вместо обычных десяти секунд, на которые животное тренировалось раньше, условный раздражитель отставить на 30", то наблюдается следующая картина в проявлении комплекса реакции: животное в первые 10-15 секунд делает правильную двигательную реакцию, но с удлинением условного раздражения начинает проявлять максимум двигательной активности, бегая и на ту и на другую сторону, с заметным нарастающим уменьшением условной секреции. Если это отставление сделать еще большим, напр. на 10-12 минут, то можно проследить несколько моментов, в которых действие условного раздражителя на центральную нервную систему вызывает к действию комплекс с ослаблением одного компонента и с активированием других. Эти факты повторились потом в целом ряде опытов других сотрудников моей лаборатории (Е. Артемьев, С. Балакин). Опыты д-ра Балакина, заключающиеся в одновременном учете условной секреции и дыхания показали, что в случае изменения структуры условных раздражений, животное может реагировать также „диссоциацией“ дыхательного и секреторного компонентов: в то время как секреторный компонент в условиях угашения, например, постепенно уменьшается и становится нулем, дыхательные движения от нормального ритма (18-20 в мин.) учащаются до 120 раз в минуту. Это учащение в большинстве опытов совпадает с исчезновением условной секреторной реакции и особенно подчеркивается, если угашение продолжать и после нуля. В свете этих опытов нам непонятно заключение д-ра Кряжева, работавшего по предложенной им комплексной методике, что „дыхательные рефлексы угашаются позднее секреторных“ (Кряжев, 1931). По нашим опытам выходит, что дыхательные изменения в системе целой реакции не протекают по тем законам, которые предполагаются классическим угашением. Такие же результаты были получены и в опытах с задержкой подачи кормления: условная секреция замедлялась параллельно с нарастанием двигательных попыток в правую и в левую стороны станка (Артемьев). Таким образом, весь этот материал ставит перед нами следующие вопросы:

1. Какой процесс развивается в центральной нервной системе в ответ на применение условного раздражителя, если окончательным эффектом его являются одновременные положительные и тормозные ответы?

2. Можно ли противоположность знака отдельных компонентов реакции объяснить, как взаимодействие между отдельными пунктами коры головного мозга по принципу отрицательной индукции?

3. Отрицает ли такая постановка вопроса наличие тормозного процесса в коре головного мозга?

В отношении первого вопроса мы пришли к следующему заключению: нельзя думать, что в описанных выше опытах условный раздражитель в первой своей инстанции, в центральной нервной

системе развивает тормозный процесс. Это противоречило бы всем нашим представлениям в распространении возбуждения по нервной массе. Так как в окончательном внешнем эффекте имеются и положительные компоненты, находящиеся в строго координированном отношении с внешними раздражениями, применение всех условных раздражителей должно неизбежно вызывать в первой своей инстанции только положительный процесс. Тот факт, что отдельные компоненты (как напр., секреция) могут быть угнетены, может получить свое объяснение только с точки зрения комплексного функционирования всех этажей центральной нервной системы. Отсюда уже возникает ответ и на второй вопрос: усиление активности двигательного компонента при угнетении секреторного не может быть в наших опытах объяснено правилом отрицательной индукции. На это есть несколько указаний. Во-первых, двигательные изменения начинают проявляться несколько раньше, чем замечается угнетение секреторного компонента, что, очевидно, должно было бы быть наоборот, если бы виновником этой диссоциации была положительная индукция с слюноотделительного центра на дыхательный. Во-вторых, опыт показывает, что при внешнем торможении, которое одинаково должно было бы сказаться как на течении условной секреции, так и на дыхательных движениях, мы имеем такую же диссоциацию: в то время как секреторный компонент тормозится, дыхательные движения делаются более активными (опыты д-ра Балакина). Кроме того, имеются наблюдения, что у животного может быть задержана общая двигательная реакция с нормальным течением секреторного компонента и с усиленными дыхательными движениями. Здесь мы имеем уже диссоциацию в пределах двигательных компонентов целой реакции. Если допустить, что в этом случае мы имеем положительную индукцию с одного двигательного рефлекса на другой (дыхательный), то становится непонятным, почему секреторный компонент остался в стороне от этих процессов? Все эти наблюдения убеждают нас, что внешние раздражения вызывают в центральной нервной системе возбуждение комплексного типа и что это возбуждение складывается в динамический комплекс раньше, чем оно попадает на окончательные эффекторные центры. А это показывает, что все наблюдаемые нами явления не могут быть объяснены с точки зрения действия отдельных дуг друг на друга.

Подходя к третьему вопросу, мы должны сказать, что динамическая интерпретация нервной деятельности совершенно не исключает тормозного процесса, она лишает его только той изолированности, которая мыслится при допущении взаимодействия друг на друга отдельных рефлекторных дуг. В самом деле, в каком состоянии находятся те клеточные группы нервной системы, эффекты которых устранены из целостной реакции? Наверное они находятся в тормозном состоянии, но совершенно очевидно, что это торможение не определяет собой всей специфики данной реакции, того положительного, которое приводит ко всем внешним проявлениям целостной реакции. Это торможение является органической частью действующего в данный момент нервного комплекса и проходит все стадии своего изменения безусловно под его влиянием. Такие отношения представляют собой пример подлинного единства торможения и возбуждения, проявляющегося в их динамическом одновременном функционировании.

Суммация нервных процессов

Те соображения, которые были нами сделаны в отношении взаимодействия отдельных рефлекторных дуг, естественно, привели нас к вопросу: а каким образом в центральной нервной системе складываются нервные процессы, вызванные отдельно выработанными условными раздражителями? Этот вопрос возможно было понимать таким образом, что условные раздражители, выработанные по отдельности, при их одновременном применении, входят в центральную нервную систему порознь и суммируются где-либо в последующих инстанциях циркуляции нервного импульса, приводя к увеличенному секреторному эффекту. Мы воспользовались особенностями наших методических условий и поставили опыты суммирования условных раздражителей в двух вариантах: суммировались или противоположно-направленные условные раздражители, или односторонние. В первом случае животное ставилось на время действия раздражителей в условия выбора какой-либо из сторон; во втором случае, оно должно было дать однозначную реакцию.

Опыт показал, что в обоих случаях животное реагировало на дачу суммированных раздражителей, как на новый раздражитель: подчеркнутой ориентировочной и упорной исследовательской реакцией, направленной к источнику раздражения, и особенно эти проявления были подчеркнуты при даче односторонних раздражений. Подробное изложение этих опытов (Е. Артемьев) приведено в специальной работе,¹ общим же выводом из них является то, что при первых применениях суммационного раздражителя прежняя стереотипная пищевая реакция делается смешанной, черты исследовательской реакции, особенно в перзую половину применения суммационного раздражителя, делаются доминирующими. Такая смена характера нервных комплексов на протяжении действия условного раздражителя нами не раз констатировалась и в других опытах и, очевидно, это есть постоянное явление в тех случаях, когда действие условного раздражителя растянуто на 15—30".

Как физиологически интерпретировать эти наблюдения? Помогает это сделать анализ секреторного компонента и дыхательных движений, записанных уже у другого животного, но также в опытах с суммацией (Д. С. Балакин). Обычная дыхательная кривая резко нарушается, когда условные раздражители даются в суммированном виде, причем это нарушение совершенно подобно тем, которые происходят у этого же животного или при даче абсолютно нового индифферентного раздражителя или при резком изменении ситуации в прежних раздражениях (большее отставление, преждевременное прекращение и т. д.).

Физиологическое объяснение явлений суммации при учете всех данных современной неврологии значительно труднее, нежели с рефлекторной точки зрения. Несомненно одно, — и на это указывает все поведение животного, что суммированный условный раздражитель нарушает установившиеся стереотипные отношения между стимулом и реакцией и возвращает нас к первоначальному типу реагирования: ориентировочная, исследовательская реакция и хаотические движения. Очевидно, одновременное применение двух старых, выработанных по отдельности условных рефлексов, приводит к дезинтеграции прежнего нервного комплекса общей пищевой реакции,

¹ См. этот журнал, т. XVI, вып. 2.

так как создает в центральной нервной системе такое динамическое соотношение очагов возбуждения, которое не интегрировано еще с эффекторными нервными комплексами в адекватную реакцию. В результате этого, в силу характера филогенетического развития центральной нервной системы, нервный процесс по преимуществу делается корковым, приводящим во вне к исследовательской реакции. Из сказанного видно, что мы стоим на точке зрения не одинакового участия коры и подкоркового аппарата в каждой отдельной реакции. Мы не думаем, чтобы при какой бы то ни было степени автоматизации реакции, нервный процесс протекал только через подкорковый аппарат, но несомненно, что весь процесс выработки условной реакции протекает с значительным изменением удельного веса в этой реакции и коры и подкоркового аппарата. Будучи хорошо укрепленной, условная реакция протекает с преимущественным участием ближайшего подкоркового аппарата, в то время как при всяком малейшем изменении ситуации раздражения, нервный процесс, прежде чем вывиться во внешней реакции — в значительной мере проходит через корковые отделы (исследовательская реакция). Как видно, наши соображения совпадают со всем ходом филогенеза центральной нервной системы. Чтобы еще глубже проверить эти соображения, мы поставили специальные эксперименты с разрушением вполне автоматизированной условной двигательной реакции (Е. Артемьев). Разрушение заключалось в том, что давалось обычное, много сотен раз повторявшееся, условное раздражение для правой стороны кормления, ничем не отличавшееся от прежних дач, но кормление на этот сигнал с определенного момента животное получало уже на левой стороне. Благодаря такому разрушению к животному предъявлялись требования на интересное сочетание реакций: на условный раздражитель оно должно было реагировать, очевидно, как и раньше, но с момента подачи еды на противоположной стороне — начиналась диссоциация автоматического нервного комплекса. Сущность этой комбинации заключалась в том, что исследовательская реакция животного не предшествовала автоматической условной и не совпадала с ней, а была приурочена к середине всего этого комплекса, т. е. к началу еды. Это разрушение комплекса выявило много интересных особенностей высшей нервной деятельности, которые за недостатком места здесь будут опущены и отнесены в специальную работу; здесь же мы отметим только те моменты, которые подтверждают нашу точку зрения об относительной роли коры и подкоркового аппарата в автоматизированной реакции. Оказалось, что полного разрушения мы не получили, и при 250-м применении разрушаемого условного раздражителя, несмотря на то, что все эти 250 раз применения он подкреплялся едой на левой стороне. Само течение реакции на условный раздражитель при этом делится, как правило, на две фазы: первая секунда и остальные 14 секунд. В первую секунду реакция почти всегда следовала в старую сторону (на 100—250 разу разрушения), т. е. на правую, но уже сейчас же, как только животное добегало до правой кормушки, оно быстро поворачивало и убегало в левую сторону, т. е. исправляло ошибку. Эти реакции первой секунды производили впечатление автоматических и вынужденных движений, в то время как вторая фаза проходила с значительно выявленной ориентировочной: поворачивание головы в обе стороны и т. д. Интересно отметить, что если первая ошибочная реакция не возникла в первые секунды, то она вообще отсутствовала или заменялась запоздавшей правильной.

Кроме того, судя по общему состоянию животного, можно было предсказать ошибочную реакцию: если животное в промежутке между условными раздражителями немного угнеталось и было понурым, то применение разрушаемого условного раздражителя, как правило, вызывало быструю ошибочную реакцию в старую сторону.

Все приведенные факты говорят за то, что с некоторого момента разрушения, для условного раздражителя в центральной нервной системе получилось два пути распространения: один путь с преимущественным участием ближайшего подкоркового аппарата (первая секунда) и второй путь—наоборот, с доминированием корковых связей. Первый путь наиболее тренированный, связанный с определенной ориентировочной реакцией, приходится в меньший промежуток времени, в то время как второй протекает с характерными для него межассоциационными процессами и является значительно более замедленным в условиях новых комбинаций раздражений. Этим и можно объяснить, что в наших опытах реакция первой секунды всегда „забегает“ наперед и является ошибочной; т. е. отражает собою старые тренированные отношения. Особенно интересным является подтверждение точки зрения акад. Павлова, что в основном явления сна зависят от угнетения корковой деятельности: в нашем случае общая сонливость способствовала более верному и быстрому прохождению нервного импульса через ближайшие подкорковые аппараты, т. е. достаточно полная циркуляция импульса в сторону корковых связей была затруднена их угнетенным состоянием.

Разрушение подкорковых образований

Несколько особняком от общей линии тех исследований, которые были приведены выше, стоят опыты нашей лаборатории по изучению высшей нервной деятельности в условиях разрушения *thalamus'a* и *hypothalamus'a*. В основном эти опыты преследуют цель выявления того участия, которое принимают подкорковые ядра в системе целой реакции животного. Опыты велись в двух направлениях: с одной стороны изучалось влияние *thalamus'a* и *hypothalamus'a* на локомоторный акт, а с другой стороны изучались как условные рефлексы (оборонительные), так и активный выбор (со слюнными условными) при разрушении части *thalamus'a*. Разрушение производилось по методу укола с инъекцией AgNO_3 и с помощью специально изобретенного нами прибора, которым легко можно было разрушить желаемую часть подкоркового аппарата, не трогая окружающих частей. В последнее время нами разработан диатермический метод выключения подкоркового аппарата. Опыты первой серии (с локомоцией) дали нам очень ценный материал по комплексному пониманию нервной деятельности (П. Федотов). Если животное (кошка) с разрушением части *hypothalamus'a* ставить в различные положения, т. е. с различными импульсами с лабиринтного аппарата, то оказывается, что каждому положению соответствует своя картина нарушения локомоторного аппарата, причем одно и то же движение может быть совершенно извращенным, положим, при одной позе животного, и совершенно нормальным — при другой. Например, если кошку с качающейся прямолинейной походкой взять за кожу шеи и поднять вверх, то обнаруживается такая картина: правая передняя нога делает плавные ритмические движения, в то время как левая судорожно вытянутая плотно прилегает ко

всему туловищу. Эта картина стереотипно повторялась, если только точно сохранялись условия позы. Но если эту же кошку через минуту взять за хвост и опустить головой вниз, то возникает новый комплекс движений: передние конечности обе координированно с задними производят плавные с реципрокными отношениями движения. Если взять третью позу, перевернув животное в горизонтальное положение на спину, то в ответ получается новый двигательный комплекс, с крайне извращенными движениями обеих передних конечностей. При этом положении правая передняя нога производит судорожные движения, на пути которых лежит голова: шерсть летит при этом клочьями, но движения стереотипно продолжают.

Таким образом, все эти формы опытов показывают, что выпадение того или иного движения или целого комплекса не есть результат какой-либо определенной локализации этого движения, связанной с пунктом разрушения. Вся картина изменчивости нарушений в зависимости от установки, вызываемой с лабиринтного аппарата, говорит скорее всего о том, что происходит нарушение в целом комплексе, а поведение отдельных компонентов определяется наличием того или иного распределения возбуждения в этом комплексе. Очевидно, здесь не являются разрушенными ни центры правой ноги, ни центры левой ноги в их обычном понимании. Конечные нервные пути для выполнения этих движений не являются нарушенными, но в каждом отдельном случае лабиринтный аппарат вызывает своеобразную картину возбуждения именно в центральных отношениях, которые не могут быть поняты здесь как прямые рефлекторные пути для афферентных импульсов. В недавней работе проф. Кроль (1932) приводит несколько случаев из человеческого невропатологического материала, в которых подчеркивается решающее значение той установки („контекста“, „ситуации“ и т. д.), которая предшествует и разрешается в выполнении того или иного двигательного акта. Особенно поучителен в этом смысле случай Гольдштейна, приведенный им в этой работе. Если больного-апрактика попросить „указать“ пальцем его нос, то этого сделать он не может, если же ему предложат „схватить“ себя за нос, то это он легко выполняет. Совершенно очевидно, что здесь наличие или отсутствие двигательного акта определяется характером нервного комплекса, той общей конфигурацией нервного процесса („Erregungsbild“ по Weizsäcker'y), которая возникает в ответ на ту или иную инструкцию, хотя окончательный эффекторный аппарат один и тот же. Несомненно, что опыты с разрушением подкоркового аппарата, приведенные нами выше, по своей неврологической природе во многом соответствуют клинической картине случаев апраксии, описываемых проф. Кролем. Периферическое требование в наших опытах осуществляется, очевидно, изменением импульса с лабиринтного аппарата.

Вторая серия опытов с разрушением thalamus'a и с учетом высшей нервной деятельности по двигательному и секреторному показателям проведена была на двух собаках (опыт П. Федотова). Первая из них исследовалась на оборонительную электрокожную реакцию. Наблюдения показали, что условный оборонительный рефлекс в этих условиях крайне непостоянен и прерывается ряд фазовых изменений: временами он совсем исчезает, и это совпадает с крайней апатичностью и невозбудимостью животного с других рецепторных поверхностей. Периоды отчетливой условной оборонительной реакции совпадали с повышенной возбудимостью и общей подвижностью животного. В одном из таких опытов в ответ на условный раздражитель с испы-

туемым животным разыгрался эпилептический приступ со всеми теми характерными чертами, которые хорошо описаны проф. А. Д. Сперанским (1931). В дальнейшем (через 4 мес.) эта периодичность в проявлении условного рефлекса не была столь отчетливой, и в общем картину поведения можно было считать восстановившейся.

Требует особого подчеркивания отношение этого животного к тормозному процессу. Угашение условного оборонительного, испытанное нами несколько раз на протяжении всех опытов, всегда давало нуль реакции уже на вторую пробу раздражителя. Такое быстрое угашение является совершенно необычным для условного оборонительного рефлекса.

Вскрытие и макроскопический анализ подкорковой области показали, что разрушение *thalamus*'а у этого животного не имеет симметричной локализации на обеих сторонах: на левой стороне разрушена была часть латерального ядра, а на правой—центральное ядро и слегка задет был *nucleus caudatus*.

Второе животное было предварительно изучено на выработку ряда условных сложных рефлексов и активного двигательного выбора стороны. Контроль на общий наркоз показал, что у этого животного на второй день после наркоза высшая нервная деятельность остается нормальной. Надо сказать, что подобные контроли только на общий наркоз показали нам, что у некоторых животных, после такого наркоза, на целые недели исчезают условные реакции и их правильные соотношения. Поэтому мы, как правило, стали пробовать общий наркоз на всех животных, которым предстояла ответственная операция. Описываемое животное не проявило изменений после общего наркоза, но после операции двустороннего разрушения *thalami*, все реакции на два дня совершенно исчезли. Начиная с третьего дня появился правильный двигательный выбор, а начиная с 5-6-го дня—и условно-секреторная реакция, которая долго не восстанавливалась до нормального уровня. В первые дни после разрушения особенно бросалась в глаза задержка безусловного: секреция начиналась только спустя 5-8 сек. после еды. Общий ход восстановления всех нервных процессов показал при этом, что в основном тип реакции, т. е. принцип условности и правильности выбора при нанесенном разрушении, не изменился. Изменения произошли главным образом в тоне и эмоциональной окраске, выявляемых реакцией как условных, так и безусловных.

Эти наблюдения как-будто находятся в соответствии с данными Сапопна (1929) о таламической теории эмоций. Вскрытие животного (через 1½ месяца) показало, что совершенно симметрично были разрушены вентральные ядра *thalamus*'а, причем реактивная повышенная васкуляризация охватывала с обеих сторон всю переднюю часть его. Материал находится в гистологической обработке.

Несомненно, эта серия опытов требует серьезного дальнейшего изучения, но уже сейчас выявилось, что произведенные разрушения не затрагивают существа структуры навыка, влияя главным образом на интенсивность ответных действий и отчасти на рецепцию условного раздражителя. Анализ опытов этой серии убедил нас в том, что центральный комплекс возбуждения и торможения, возникающий в ответ на внешнее раздражение, необходимо должен включать в себя тонус и импульсы от органов ответа. Отсутствие таковых, как показали опыты Перина и Протопопова (1931), приводит к изменению центрального комплекса возбуждения и изменению или полному отсутствию того или иного комплекса реакции.

Мне хотелось бы еще указать на опыты нашей лаборатории (д-р Глассон) с характеристикой типа нервной системы по двигательному признаку. В основном результаты этих опытов совпадают с данными акад. Павлова, т. е. констатируется, что возбудимый тип, по классификации лаборатории акад. Павлова, проявляет максимум подвижности с множественным бегом в обе стороны, причем этот множественный бег не устраняется и после 400 (!) применений условного раздражителя. Животное успевает на протяжении 30" действия условного раздражителя сбегать по 5-6 раз в обе стороны. Обычно же в наших опытах на других животных точная специализация выбора появляется уже на 40-60 применении раздражителя, а у некоторых и значительно раньше. Но наряду с этим выявилась одна особенность двигательного показателя в этом отношении: вначале животные могут производить впечатление одинаково возбудимых, одинаково реагирующих на условный раздражитель множественным бегом, но в то время как одно из них быстро приходит к специализованному двигательному акту, другое так и не уходит дальше этого множественного бега, несмотря на длительную тренировку. Таким образом, общая сумма возбуждения, проявленная в движениях животного вначале опыта, еще не характеризует сполна его нервную систему, а только наряду с быстротой специализации двигательного выбора она может являться материалом для характеристики нервной системы. Очевидно, тип животного, начинающего с интенсивных двигательных попыток и кончающих быстрой специализацией правильного выбора сигнализируемой стороны, будет соответствовать, по классификации акад. Павлова, сангвиническому типу. Наряду с описанными выше типами двигательных реакций выявилась еще одна часто встречающаяся форма. Животное долгое время не реагирует ни правильным, ни ошибочным двигательным выбором на применяемые условные раздражители (до 50—100 раз), хотя условная секреторная реакция обзаводится уже с 15—20-го раза применения. Но при 50—100-й даже условного раздражителя животное реагирует сразу правильно на условные раздражители обеих сторон, и с этого момента двигательный выбор без пропуска и правильным остается на все время работы. Этот тип, очевидно, подходит больше к уравновешенному типу по классификации акад. Павлова, но несомненно с этой точки зрения он подлежит еще более серьезному и глубокому анализу.

Заключение

В заключение необходимо сделать несколько замечаний, которые, как мне кажется, вытекают из приведенного литературного материала и из экспериментальных исследований сотрудников моей лаборатории.

Основным пунктом всех приведенных материалов является ограничение „рефлекторного мышления“ и его применения к динамике сложных нервных актов. Ни один ответный акт нервной системы не происходит с участием только одного возбужденного пункта. Всякий ответный акт комплексен и является результатом комплексного возбуждения различных областей центральной нервной системы. Эти центральные комплексы сторонниками рефлекторной теории принимаются как сумма центральных частей отдельных рефлекторных дуг, а все изменения внешних проявлений нервной деятельности, как результат взаимодействия этих отдель-

ных рефлекторных дуг. Фактический материал мировой неврологии приводит к значительному изменению этой концепции. Внешние проявления должны быть поняты, как компоненты единой комплексной реакции в результате наличия в центральной нервной системе комплексного возбуждения. Изменение внешних проявлений не есть результат влияния, положим, дыхательного рефлекса на слюнную, двигательного на сердечный и т. д., а есть результат изменения удельного веса того или иного компонента в целой реакции — как результат перемещения центрального комплекса возбуждения. Короче говоря, степень выявленности того или иного компонента реакции определяется характером центрального комплекса возбуждения, а не степенью возбудимости конечного эффекторного центра данного компонента (слюнной, двигательный, дыхательный и т. д.). Это распределение возбуждения в ответ на внешний стимул в своеобразный комплекс, охватывающий все этажи центральной нервной системы, на мой взгляд, наиболее полно выражено в понятии „Erregungsbild“ введенным в неврологию Weizsäcker'ом. Понятие „Erregungsbild“ значительно отличается от понятия „Гештальт“, и их ни в коем случае нельзя отождествлять, как это некоторые думают. „Гештальт“, выросший преимущественно на психологической почве, все более и более теряет связь с материальным субстратом нервных явлений — нервной структурой, в то время как понятие „Erregungsbild“, наоборот, стремится каждое нервное проявление связать именно с материальным субстратом центральной нервной системы, но придает только этим проявлениям динамический комплексный характер. Введение понятия „Erregungsbild“ позволяет неврофизиологу преодолеть жесткие рамки рефлекторной теории и неизбежно связывает его с онтогенетическим и филогенетическим изучением нервной деятельности. Динамически комплексное понимание нервных функций ставит перед физиологом широкие перспективы изучения нервной деятельности, выдвигая на первый план проблему характеристики отдельных как положительных, так и отрицательных компонентов этого центрального комплекса, состава этого комплекса и изменений его в зависимости от изменений внешних раздражений. Введение динамически комплексного понимания нервной деятельности не устраняет возможности понимания деталей и, как уже говорилось, наоборот, здесь анализ поднимается на более высокую ступень. Тот факт, что в каждом эффекторном комплексе мы имеем различный состав компонентов и эти компоненты по своему характеру и степени выраженности могут изменяться, — заставил нас говорить о возможности перемещения этих комплексов. В результате такого перемещения тот или другой компонент реакции (двигательный, секреторный) может быть или мало выражен или совсем не выражен, но это не дает нам никакого основания оценивать характер всего того центрального нервного комплекса, который имеет все же при этом свое внешнее эффекторное выражение. Сравнительная оценка отдельных компонентов всей сложной картины центрального возбуждения и построения на этом основании эффекторной части, т. е. состава реакции, — есть одна из очередных и насущных задач динамической теории.

Только при таком комплексном понимании нервной деятельности опыты, например Миллера и Конорского, во многих отношениях непонятные, могут быть правильно истолкованы. Несомненно, что в составе центрального комплекса возбуждения играют немаловажную роль постоянные периферические импульсы от самих органов ответа, и успех ответного акта в значительной мере зависит от пол-

ноты этих периферических импульсов (Перрин, Протопопов, Федотов). Хотя и имеются данные (А. Ющенко, личное сообщение) что устранение периферических импульсов не устраняет условной реакции, все же эти последние данные получены иными методическими приемами и, возможно, именно в этом лежит причина их разногласия с опытами Рерин'a, Протопопова и Федотова. Интересно, изменилась ли бы „условная реакция 2-го типа“ Миллера-Конорского, если бы у животного было устранено участие периферии путем перерезки задних корешков соответствующей конечности?

Комплексное понимание нервной деятельности вносит также значительные дополнения в отношении условной и безусловной реакции, делая эти отношения более динамическими и связывая их с филогенезом нервной деятельности.

Мое глубокое убеждение заключается в том, что острота положения в современной неврологии не может быть разрешена простым отображением того, что не может быть объяснимо уже имеющимися гипотезами. Наоборот, только синтезом на динамической основе всего имеющегося в настоящее время фактического материала может быть создана правильная перспектива научного исследования в области неврологических проблем. Советская неврология стоит при этом в наиболее выгодном положении: располагая богатейшим фактическим материалом тридцати с лишним лет работы школы академика И. П. Павлова и в особенности последними синтетическими исследованиями, и имея в основе плодотворную методологию диалектического материализма, она имеет все возможности к тому, чтобы вступить на путь динамически-комплексного исследования и понимания высшей нервной деятельности.

Поступило в редакцию
1 мая 1933

UNTERSUCHUNG DER DYNAMIK DER HÖHEREN NERVENTÄTIGKEIT

[Von P. Anochin

(Aus der Physiologischen Abteilung des Gorkow'schen Medizinischen Instituts)

Der Hauptpunkt aller geschilderten Angaben ist die Beschreibung des reflektorischen Denkens und der Anwendung desselben in der Dynamik der komplizierten Nerventakte. Kein einziger Antworttakt des Nervensystems findet unter der Beteiligung nur eines einzigen erregten Punktes statt. Jeder Antworttakt hat eine komplexe Natur und ist eine Folge der Komplexerregung verschiedener Regionen des Zentralnervensystems. Diese Zentralkomplexe werden von den Anhängern der reflektorischen Theorie als eine Summe der Zentralteile einzelner reflektorischer Bogen, alle Veränderungen in der Äusserungen der Nerventätigkeit aber — als ein Resultat der Wechselwirkung dieser einzelnen reflektorischen Bogen aufgefasst. Das tatsächliche Material der Weltneurologie führt zu einer bedeutenden Veränderung dieser Konzeption. Die Äusserungen müssen als Komponenten einer einheitlichen Komplexreaktion im Resultat des Vorhandenseins im Zentralnervensystem einer Komplexerregung gedeutet werden. Die Veränderung der Äusserungen ist nicht eine Folge z. B. des Atmungsreflexes auf den Speichelreflex, des motorischen Reflexes auf den Herzreflex u. s. w., sondern ein Resultat der Veränderung des spezifischen Gewichts dieser oder jener Komponente in der ganzen Reaktion, ein Resultat der Verlagerung dezentralen Komplexerregung. Mit einem Wort, — der Äusserungsgrad dieser oder jener Komponente der Reaktion wird nicht

durch den Erregungsgrad des effektorischen Endzentrums der gegebenen Komponente (Speichel—, motorische, Atmungskomponente u. s. w.), sondern durch den Charakter des zentralen Erregungskomplexes bestimmt. Diese Anordnung der Erregung, in Beantwortung des äusseren Stimulus, in einen eigenartigen Komplex, welcher sich auf alle Etagen des Zentralnervensystems verbreitet, findet, meines Erachtens, den besten Ausdruck im Begriff „Erregungsbild“, welcher von Weizsäcker in die Neurologie eingeführt wurde. Der Begriff „Erregungsbild“ unterscheidet sich wesentlich vom Begriff „Gestalt“ und diese Begriffe können meilenfalls identifiziert werden, wie das von einigen angenommen wird. Die „Gestalt“, welche sich vornehmlich auf psychologischen Boden entwickelt hat, bündelt immer mehr und mehr den Zusammenhang mit dem materiellen Substrat der Nervenerscheinungen ein, während der Begriff „Erregungsbild“, umgekehrt, danach strebt, jede Nervenäußerung mit dem materiellen Substrat des Zentralnervensystems zu verbinden, wobei er aber diesen Äusserungen einen dynamischen Komplexcharakter verleiht. Die Einführung des Begriffs „Erregungsbild“ gestattet es dem Neurophysiologen den engen Rahmen der reflektorischen Theorie zu überwinden, und stellt denselben unvermeidlich in Zusammenhang mit der ontologischen und phylogenetischen Untersuchung der Nerventätigkeit. Die dynamische Komplexerklärung der Nervenfunktionen eröffnet vor dem Physiologen weite Perspektiven im Sinne der Untersuchung der Nerventätigkeit, wobei in den Vordergrund das Problem der Charakteristik der einzelnen positiven und negativen Komponenten dieses Komplexes, der Zusammensetzung und den Veränderungen desselben im Abhängigkeit von den Veränderungen der äusseren Reize gestellt wird. Die Einführung der dynamischen Komplexerklärung der Nerventätigkeit beseitigt nicht die Möglichkeit der Verständniss der Einzelheiten,—umgekehrt, hier erreicht die Analyse, wie bereits erwähnt wurde, eine höhere Stufe. Die Tatsache, dass in jedem reflektorischen Komplex eine verschiedene Zusammensetzung der Komponenten beobachtet wird und dass diese Komponenten sich nach dem Charakter und Äusserungsgrad verändern können, hat uns dazu veranlasst, von der Möglichkeit der Verlagerung dieser Komplexe zu reden. Im Resultat einer derartigen Verlagerung kann diese oder jene Komponente der Reaktion (die motorische, reflektorische) wenig oder gar nicht ausgesprochen sein, das berechtigt uns aber keinesfalls dazu, den Charakter des ganzen Zentralnervenzentrums einzuschätzen, welcher dabei dennoch seinen eigenen reflektorischen Ausdruck hat. Die vergleichende Einschätzung der einzelnen Komponenten des ganzen komplizierten Bildes der Zentralerregung und der Aufbau auf dieser Basis des effektorischen Teils, d. h. der Zusammensetzung der Reaktion, ist eine von den an der Reihe stehenden und wichtigsten Aufgaben der dynamischen Theorie.

О ХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ В МЫШЦАХ АСЦИДИЙ И АННЕЛИД

В. Борсук, Н. Вержбинская и Е. Крепс

Из физиологической лаборатории Мурманской станции ГОИНа

Работы последних лет привели к открытию ряда лабильных фосфорных соединений в мышце, которые оказались имеющими непосредственное отношение к энергетике мышечного сокращения. Из этих соединений особое значение принадлежит открытому Eggleton и Eggleton (1927) соединению креатина и ортофосфорной кислоты, которому они дали название „фосфагена“. Обнаружив фосфаген в мышцах позвоночных и установив функциональное значение его в мышечной динамике, Эггльтоны (1928) обследовали ткани ряда беспозвоночных, но не могли найти у них и следов креатинфосфата. Примерно в это же время Meyerhof и Lohmann (1928) сообщили об обнаружении ими в мышце ракообразных другого фосфагена, в котором креатиновый компонент заменен аргинином. Заинтересовавшись вопросом, Мейергоф (1928) исследовал на Неаполитанской станции мышцы еще нескольких беспозвоночных: голотурии, гефиреи, двусторчатого моллюска и обнаружил у всех аргининофосфат. Мейергоф пришел к выводу, что креатинофосфат является характерным для позвоночных животных, тогда как для беспозвоночных характерным является аргининофосфат. В своей монографии о химических процессах при мышечной деятельности (1930) Мейергоф пишет, что „развитие креатинофосфорной кислоты у позвоночных из аргининофосфорной кислоты у беспозвоночных должна рассматриваться как характерная химическая мутация“ (стр. 93). Этот вывод совпадал с точкой зрения Хентера о распределении креатина и аргинина в животном царстве. В прекрасной монографии о креатине и креатинине Хентер приходит к заключению, что креатин и креатинин есть принадлежность исключительно мира позвоночных (1928).

Разумеется, широкое обобщение Мейергофа опиралось на слишком малый фактический материал и представляло интерес подвергнуть вопрос о распределении фосфагенов в животном царстве систематическому обследованию. Интересно было на большом материале проверить, существует ли такая строгая привязанность креатинфосфата к позвоночным и аргининофосфата к беспозвоночным; выяснить, как далеко вниз по зоологической лестнице спускаются фосфагены; и особый интерес представляло изучить те промежуточные формы, положение которых в схеме развития животного мира неопределенно и находится где-то между позвоночными и беспозвоночными, как оболочники (Tunicata), кишечно-жаберные (Enteropneusta) и др.¹ О ланцетнике, *Amphioxus*, этом примитивнейшем из

¹ См. обзорную статью Крепс Е. Сравнительная биохимия мышечной деятельности. Физиол. журн. СССР, т. XVI, № 4, 1933.

позвоночных, было уже известно из работ Эггльтонов и Мейергофа, что он содержит типичный креатинино-фосфат и, таким образом, и с точки зрения фосфагена оправдывает свое положение на зоологической лестнице. Интересно было обследовать иглокожих, как наиболее вероятных, с современной точки зрения, предков позвоночных, а также и аннелид, выдвигавшихся неоднократно как соперников иглокожих в роли предков позвоночных животных.

Воодушевленные этими идеями Needham J., Needham D. M. и сотрудники, с одной стороны, и авторы этой статьи — с другой, занялись систематическим обследованием беспозвоночных форм. Англичане работали на Атлантическом побережье Франции (на Биологической станции в Roscoff), мы же — с арктическими формами на Мурмане. В 1932 г. появилось несколько в высшей степени интересных и богатых материалом работ Нидхэма и сотрудников о распределении фосфагенов в мире беспозвоночных. Как будет видно из дальнейшего, наши результаты в значительной мере дополняют и расширяют данные и выводы Нидхэмов. В области сравнительной физиологии, где поле исследования неисчерпаемо и многообразие объектов бесконечно, такая форма неожиданной кооперации оказалась весьма ценной.¹

В наших исследованиях мы не ограничились изучением фосфагена. Так как из работ последних лет, особенно вышедших из лабораторий Эмбдена и Мейергофа, выяснилось большое значение для мышечной деятельности и других фосфорных соединений мышцы (аденило-пирофосфорной кислоты и пр.), то мы попытались возможно полно охватить в нашем изучении фосфорные соединения мышцы.

Наконец, вопрос о молочной кислоте и процессах гликолиза в мышце, получивший в связи с открытием фосфагена и замечательными работами Lundsgaard'a (1930/31) совершенно новое понимание в химической энергетике мышцы, не мог быть оставлен нами без рассмотрения. По образованию молочной кислоты в мышцах беспозвоночных мы имеем в сущности только одно лишь систематическое исследование Boyland'a (1923), сделанное в ту пору, когда образование молочной кислоты еще рассматривалось как основной, если не единственный, источник энергии мышечного сокращения. Совершенно естественно, что для уяснения энергетики мышцы, наряду с процессами фосфорного распада, необходимо было на тех же мышцах изучать процессы гликолиза. Поскольку нас занимало не только распространение тех или иных химических соединений в мире беспозвоночных, но и значение их для мышечной динамики, мы не могли ограничиться изучением „покойных“ мышц, но должны были следить за изменением химизма под влиянием тех или иных воздействий (раздражение, утомление, отравление).

В настоящей статье будут изложены результаты опытов с асцидий *Styela rustica* и полихетой *Arenicola marina*.

Методика. Каждый новый объект требовал своего подхода, своих изменений в методике. Это касалось как экспериментально-физиологической стороны, так и химической. Методика химическая, в основном, состояла в следующем. Подлежащая анализу мышца бросалась в предзарительно взвешенную колбочку с охлажденной ниже 0° 5% трихлоруксусной кислотой. Новое взвешивание давало вес мышцы (в некоторых случаях удобно бывало пользоваться торсионными весами). Трихлоруксусная кислота и заключенная в ней мышца замораживались до состояния льда, растирались в охлажденной ступке, объем доводился охлажденной, но еще жидкой трихлоруксусной кислотой до 20 см³ на 1 г веса мышцы и 20 минут все тряслось в охлажденном до 0° (загруженном снегом) шюттель-аппарате. Затем следовала быстрая фильтрация на

¹ См. Крепс Е. Мышечная биохимия и эволюционное учение. Природа № 8—9, 1933.

холоду. Для ускорения фильтрации выгодно бывало сперва 1-2 минуты центрифугировать, на фильтр выливать центрифугат и фильтровать в вакуум. Порции фильтрата шли на определение фосфорных соединений и мало ной кислоты. Если параллельно шло определение гликогена или „низших углеводов“, то эти анализы делались в отдельных навесках мышц.

Разделение фосфорных фракций и само определение фосфора делались по Эггльтонам (1922), с той лишь разницей, что гидрохинон был заменен введенным Fiske и Subbago (1929) эйконогеном. По 15 см³ фильтрата отмеривалось в центрифужные пробирки. Прибавлялась капля фенолфталеина и маленькими порциями, при постоянном помешивании тонкой стеклянной палочкой, мелко растертый порошок едкого барита, до получения стойкого розового окрашивания, указывающего на достижение щелочной реакции. Все это время центрифужные пробирки стоят погруженные в снег. Креатино-фосфат и аргинино-фосфат не стойки в кислой среде, но устойчивы в щелочной. Поэтому все манипуляции до этого момента должны делаться быстро и при охлаждении. Дальше же можно не торопиться. Жидкость оставлялась на 1 1/2 часа. В течение этого срока происходило разделение фосфатов на 2 фракции — в растворе остались фосфаты, дающие растворимые бариевые соли (фракция А), в осадке фосфаты, дающие нерастворимые бариевые соли (фракция В). Центрифугированием прозрачная жидкость отделялась от осадка, осадок промывался 2 см³ 5% раствора трихлоруксуснокислого бария; снова центрифугировался. Промывная жидкость присоединялась к фракции А, объем которой доводился до определенной величины.

Осадок растворялся в 1-2 каплях 8п соляной кислоты и доводился до объема 15 см³ (фракция В). Фракция А содержит фосфагены и те фосфорные эстеры, которые дают растворимые бариевые соли, как например гексозо-монофосфат. Фракция В содержит свободный ортофосфат (неорганический фосфор), свободный пирофосфат, если такой в мышце имеется, и эстеры, дающие нерастворимые бариевые соли, как например аденило-пирофосфат.

Фракция А разделялась на 3 порции — А₁, А₂ и А₃. Порции А₁ и А₂ служили для изучения фосфагенов. Мейергоф показал, что, во-первых, распад креатино-фосфата усиливается с повышением кислотности и, во-вторых, прибавление молибдата ускоряет его распад почти в 30 раз. Наоборот, аргинино-фосфат дает максимальную скорость распада при небольших кислотностях (0,1 п—0,01 п) и прибавление молибдата тормозит распад аргинино-фосфата. Поскольку мы имели дело с неизвестным материалом и могли наткнуться на тот или другой фосфаген или на одновременное присутствие обоих, была принята следующая техника работы. Порция А₁ служила для определения одного лишь креатино-фосфата. К порции А₁ в мерной колбочке, емкостью в 25 см³, прибавлялась 4 см³ молибденово-кислого аммония в 5п серной кислоте и оставлялось стоять на час. В этих условиях креатино-фосфат быстро распадается на ортофосфат и креатин, тогда как распад аргинино-фосфата замедлен почти в 1000 раз. Через час добавлялись 2 см³ раствора эйконогена (приготовленного согласно указаниям Фиске и Суббарова), объем доводился до 25 см³, осадок сернокислого бария отделялся центрифугированием и в прозрачном растворе фосфор определялся в колориметре Дюбоска.

К порции А₂, также в 25 см³ колбочке, добавлялась серная кислота с таким расчетом, чтобы окончательная концентрация была 0,1 п, и без добавления молибдата все оставлялось на сутки в термостате при Т°-28°. В этих условиях и аргинино- и креатино-фосфат распадается полностью. На другой день добавлялись молибдат, эйконоген, объем доводился до 25 см³ и т. д. По разности А₂—А₁ можно определить один аргинино-фосфат.

Порция А₃ сжигалась для определения всего фосфора фракции А. Сжигание производилось по Эггльтонам: 5 см³ раствора + 2 см³ 5,5 п Н₂SO₄, выпаривалось почти досуха на песчаной бане. Прибавлялась одна капля перекиси водорода, осторожно нагревалось еще несколько минут. Затем добавлялось 10-15 см³ воды, энергично кипятилось несколько минут для разрушения персульфатов, охлаждалось, прибавлялись прочие рективы (молибдат, эйконоген); объем доводился до 25 см³, центрифугировалось и производилось колориметрирование. А₃ минус А₂ дает содержание растворимых фосфорных эстеров во фракции А.

Фракция В делилась тоже на 3 порции: В₁, В₂ и В₃. Порция В₁ определялась без дальнейшей обработки и давала свободный, предсуществующий ортофосфат.

Порция В₂ давала кроме того легко гидролизуемый, легко отщепляющийся фосфат, например, свободный пирофосфат или пирофосфат, связанный с адениловой кислотой. В₂ обрабатывалась по Ломанну (1928)—кипятиением в течение 7 минут в п НСl. В₂—В₁ дает содержание легко гидролизруемых фосфатов.

Наконец, сжиганием третьей порции (В₃) мы получаем весь фосфор фракции В. В₃ минус В₂ дает количество трудно гидролизуемого фосфора, например, фосфор адениловой кислоты (третий фосфорный атом аденило-пирофосфорной или аденозино-трифосфорной кислоты).

¹ α-амино-нафтол-сульфоновая кислота.

Молочная кислота определялась по Clausen'y — окислением в ацетальдегид и последующим титрованием иодом. Фильтрат предварительно подщелачивался крепким NaOH и углеводы осаждались по Van Slyke медным купоросом и гидратом окиси кальция. Само окисление молочной кислоты в ацетальдегид производилось в модификации Friedemann, Cotonio и Schaffer'a.

Экспериментальные данные

1. Асцидия *Styela rustica*. Туники, как дегенерировавшие позвоночные, у которых только в личиночной стадии имеется спинная струна, представляли значительный интерес с нашей точки зрения. Иметь в достаточном количестве личиночный материал было невозможно, и пришлось ограничиться взрослыми асцидиями. Needham, Needham, Baldwin и Yudkin (1932) пишут, что они встретили очень большие трудности в работе с асцидией (*Ascidia mentula*), по причине водянистого характера тканей и чрезвычайно малого содержания в них фосфора (в 7 г мышечной ткани оказалось всего 0,05 мг неорганического и фосфагенного фосфора). У *Ascidia mentula* Needham и сотрудники обнаружили один только аргининовый фосфаген.

Большой удачей в нашей работе явилось то, что посчастливилось среди мурманских асцидий напасть на форму, оказавшуюся весьма удобной для химического исследования, чего далеко нельзя сказать про всех беспозвоночных. Избранная нами асцидия—*Styela rustica*—обладает грубой, легко отделяющейся туникой, хорошо развитым мышечным слоем и содержанием фосфора, достаточным для удобного колориметрического определения.

Для работы всегда выгоднее брать свеж пойманных животных, живущих в аквариуме не более двух-трех дней. Препаровка состояла в следующем: ножницами осторожно срезалась туника и под ней обнажался окрашенный в красный цвет мышечный слой, состоящий из гладких мышц и лежащий вокруг сифонов и всего тела. Подошва асцидии отрезалась, выдирались внутренние органы и получался совершенно неповрежденный мышечный препарат. Мышца, предназначенная для „покоя“, помещалась в кристаллизатор с морской водой или оставлялась на воздухе и увлажнялась. Мышца предназначенная для „работы“, укреплялась на миографе, на ружалась соответствующей нагрузкой (30—50 г) и раздражалась серией одиночных индукционных ударов или коротких тетанических раздражений до получения желаемой степени утомления. На законченном барабане записывалась миограмма. Затем быстро срезались лигатуры, и мышца бросалась в охлажденную трихлоруксусную кислоту для анализов на фосфор и молочную кислоту.

Сама препаровка была неизбежно связана с раздражением и мешала получить действительно „покойное“ состояние мышцы. Лучшие результаты получались при следующем обращении с асцидией: небольшой кристаллизатор с морской водой и с одной-двумя асцидиями помещался в охлаждающую смесь и температура в нем медленно и постепенно доводилась до $-1^{\circ}-2^{\circ}$. В такой низкой температуре животное выдерживалось час или два и затем, охлажденное, быстро препаровалось. При быстром, резком охлаждении мускулатура асцидии сокращается, животное впадает в „контрактуру“ и превращается в твердый, плотный шарик со сжатыми сифонами, который обычно уже не расправляется в охлаждающей смеси.

На таблице I приведены результаты ряда опытов с асцидией *Styela rustica*.

Таблица показывает, что у нашей асцидии весь фосфаген находится в форме креатинино-фосфата, поскольку об этом можно судить на основании условий его гидролиза. В этом отношении наши данные находятся в резком противоречии с исследованием Нидхэмов на асцидии *A. mentula*, у которой они нашли один лишь фосфаген аргининового типа и в чрезвычайно незначительной концентрации—0,002 мг Р на г веса мышцы. Мы же находили концентрации креатининового фосфора, в 50—100 раз превосходящие эту величину, да еще мы не можем считать нашу „покойную“ мышцу за действительно „покойную“. Это расхождение, конечно, требует дополнительной проверки природы обнаруженного нами фосфагена еще дру-

ТАБЛИЦА I *Styela rustica*

№ опыта	Состояние мышцы	мг Р на 1 г мышечной ткани							Фосфагенный Р в % к обще- му Р	Молочная ки- слота (мг на 1 г мышцы)
		Кре- атино- фос- фат	Арги- нин- фос- фат	Орто- фос- фат	Пиро- фос- фат	Эстеры с раствор. Ва солью	Эстеры с нераст- вор. Ва солью	Общий Р раств. в кислоте		
1 }	пок.	0.206	0.0	0.286	0.114	—	0.100	—	—	0.270
	сл. утомл.	0.150	0.0	0.288	0.114	0.033	0.111	0.701	—	0.333
2 }	пок.	0.109	0.0	0.298	0.122	0.023	0.151	0.703	15.5	0.267
	утомл.	0.065	0.0	0.333	0.053	0.058	0.154	0.723	9.0	0.281
3 }	пок.	0.087	0.0	0.308	0.113	0.121	0.119	0.752	11.5	0.273
	утомл.	0.045	0.0	0.441	0.112	0.084	0.114	0.796	5.6	0.382
4 }	пок.	0.148	0.0	0.344	0.116	0.029	0.096	0.733	20.2	0.179
	утомл.	0.062	0.0	0.540	0.093	0.016	0.099	0.810	7.6	0.370
5 }	пок.	0.109	0.0	0.258	0.136	0.009	0.064	0.795	13.7	0.277
	утомл.	0.065	0.0	0.393	0.124	0.078	0.088	0.907	7.1	0.337

гими методами. Но так как пока у нас нет особых оснований сомневаться в правильности как наших результатов, так и данных Нидхэмов, то напрашиваются объяснения уже иного общебиологического порядка. Мы допускаем существование в пределах одной группы асцидий обоих фосфагенов, и креатинового, свойственного позвоночным, и аргининового, свойственного беспозвоночным. Как филогенетическое промежуточное положение асцидий, так и своеобразный их онтогенез делают такое допущение вполне вероятным. Мы не будем удивлены, если дальнейшее изучение этой, во всех отношениях, своеобразной группы животных приведет к обнаружению обоих фосфагенов в одном и том же виде, в одной и той же мышце, как это произошло с мышцами Аристотелева фонаря морского ежа (Нидхэм и др.).

Что касается абсолютных количеств креатино-фосфата в мощной мускулатуре *Styela rustica*, то они того же порядка, что и содержание фосфагена в мышцах некоторых позвоночных—например акулы, камбалы, черепахи и даже морской свинки (Эггльстон и Эггльстон).

Фосфагенный фосфор в мышце нашей асцидии составлял от 11 до 20% к общему кислото-растворимому фосфору (у лягушки фосфагенный фосфор составляет более половины всего фосфора). Несколько минут раздражения мышцы в аэробных условиях уменьшает в два раза и более содержание фосфагена. Параллельно с этим возрастает содержание неорганического ортофосфата, но увеличение ортофосфата, обычно, превосходит уменьшение фосфагена; источником этого добавочного фосфата служат другие фосфорные соединения мышцы, вероятно и такие, которые не извлекаются из мышцы кислотами, так как, обычно, общий растворимый в кислотах фосфор несколько возрастает после утомления мышцы. В некоторых опытах (напр., опыт № 2) нарастание ортофосфата вполне соответствует уменьшению фосфагена.

Насколько креатино-фосфат и ортофосфат дают ясную и отчетливую картину зависимости от физиологического состояния и деятель-

¹ В опыте № 1 раздражителем служило прикосновение к целой асцидии стеклянной палочкой.

ности мышцы, настолько же неопределенно поведение прочих фосфорных фракций мышцы.

Легко гидролизуемая фракция — „пирофосфаты“ или не давала никакого изменения при раздражении или давала уменьшение. Эстеры с нерастворимой бариевой солью (то, что в мышце позвоночных соответствует адениловому компоненту аденило-пирофосфата) не изменялись при раздражении мышцы, и концентрация их в утомленной мышце оставалась тою же, что и в покойной. Во многих (и притом наиболее чистых) опытах количеств) пирофосфорного фосфора и аденилового фосфора (третий фосфорный атом аденозино-трифосфорной кислоты) бывали практически одинаковыми — напр. оп. №№ 1, 3, 4, что говорит против существования в мышце асцидий одной лишь аденило-пирофосфорной кислоты без свободного пирофосфата, так как в аденило-пирофосфате на два пирофосфорных фосфора приходится один фосфорный атом адениловой кислоты.

Концентрация эстеров с растворимой бариевой солью (гексозо-монофосфаты, свободная адениловая кислота?) очень мала в мышце асцидии и при утомлении фракция эта может возрастать, может и уменьшаться, что отвечает поведению этой фракции в мышце лягушки.

Молочная кислота дает всегда отчетливое нарастание при утомлении, причем источником молочной кислоты служит, по всей видимости, гликоген, как это следует из нескольких специально поставленных опытов. Абсолютное содержание молочной кислоты в покойной мышце примерно отвечает содержанию ее в мышце амфибий. Но получить такое нарастание молочной кислоты при утомлении, как это происходит в мышцах лягушки или мышцах ракообразных, здесь не удается.

Изучение соотношений между распадом и ресинтезом фосфагена, образованием молочной кислоты, дыханием мышцы (опыты с анаэробизмом, отравлением моноиодуксусной кислотой) еще не дало достаточно отчетливых результатов, и мы тут не будем на них останавливаться.

2. Аннелиды (кольчатые черви). Пескожил или *Arenicola marina* принадлежит к богатому и разнообразному подклассу Chaetopoda, к которому относятся наиболее типичные кольчатые черви. Кольчатые черви занимают очень почетное место в общей схеме эволюции животного мира, являясь несомненно родоначальниками и всех членистоногих животных (артропод), к которым принадлежат такие богатые группы, как ракообразные или особенно насекомые. Неоднократно аннелиды выдвигались и как наиболее вероятные предки позвоночных животных (Dohrn, Semper, Gaskell и др.). Поэтому изучение аннелид представляет тоже большой сравнительно-физиологический интерес. Eggleton'ы (1928) еще в своем первом сравнительно-физиологическом обследовании показали, что в олигохете *Lumbricus* sp. (дождевой червь) не содержится креатино-фосфата. Мейергоф обнаружил у гефиреи *Sipunculus nudus* вместо креатино-фосфата аргинино-фосфат и изучил условия его гидролиза. Наконец, Нидхэм, Нидхэм, Болдуин и Юдкин (1932) обследовали фосфагены трех видов полихет (*Sabellaria alveolata*, *Spirographis brevispira* и *Nereis diversicolor*) и нашли у всех аргинино-фосфат, при полном отсутствии креатина. Мускулатура у всех кольцецов гладкая и представлена в виде двух слоев мышц — наружного кольцевого и внутреннего продольного, которые тесно соединены с кожей и образуют с ней кожно-мускульный мешок.

Для опытов, обычно, служили крупные экземпляры *Arenicola*. Червь очищался от приставшего снаружи ила и кожных выделений и двумя булавками фиксировались головной и хвостовой концы. Затем быстро делался ножницами продольный разрез, удалялись все внутренности, полость тела ополаскивалась водой, обсушивалась фильтровальной бумажкой. На оба конца накладывались лигатуры, и весь кожно-мускульный мешок служил мышечным препаратом, содержащим также и брюшную нервную цепочку, тесно связанную с эпителием кожи. Мышечный препарат укреплялся на миографе, нагружался соответствующей нагрузкой и раздражался фарадическим током от индукционной катушки до получения желаемой степени утомления. Пескожил дает очень мощный и работоспособный мышечный препарат. Для получения „покойной“ кар ины червь отдыхал некоторое время в охлажденной морской воде, затем быстро препаровался, кожно-мускульный мешок разрезался на 3-4 части, которые бросались в охлажденную трихлоруксусную кислоту. Вся химическая обработка шла, как было описано выше. Результаты опытов представлены на таблице II.

ТАБЛИЦА II *Arenicola marina*

№ опыта	Состояние мышцы	мг Р на 1 г мышечной ткани							Фосфагенный Р в % к общему Р	Молочная кислота (мг на 2 мышцы)
		Креатинино-фосфат	Аргинино-фосфат	Орто-фосфат	Пиро-фосфат	Эстеры с раствор. Ва солью	Эстеры с нераств. Ва солью	Общий Р		
1 }	покой	0.0	0.101	0.290	—	—	—	0.570	18.1	0.380
	утомл.	0.0	0.062	0.333	0.137	—	0.060	—	—	0.627
2 }	покой	0.0	0.047	0.317	0.243	0.105	0.008	0.810	5.8	—
	утомл.	0.0	0.038	0.300	0.240	0.087	0.055	0.720	5.0	—
3 }	покой	0.0	0.07	0.215	0.118	0.037	0.108	0.557	14.2	0.330
	утомл.	0.0	0.064	0.323	0.105	0.106	0.121	0.719	9.0	0.546

Из приведенных опытов в №№ 1 и 2 покой и утомление отвечают отдельным животным, одинаково долго и в одинаковых условиях проживших в аквариуме. В опыте № 3 покой и утомление отвечают двум половинкам одного и того же червя, и поэтому этот опыт в большей мере может иллюстрировать влияние утомления на химическую картину мышцы. Следует отметить, что нашей основной задачей являлось проследить за природой фосфагена в мышце.

Наши данные на *Arenicola marina* вполне подтверждают результаты и Мейергофа и Нидхэмов, полученные ими на червях. И у нашего объекта имеется только один аргининовый фосфаген; ни следа креатинино-фосфата обнаружить не удалось. Фракция А₁ оставалась совершенно бесцветной, что лишний раз подтверждает устойчивость аргинино-фосфата в условиях высокой кислотности и присутствия молибдата.

И в случае червя утомление дает определенную и ясную картину лишь в отношении фосфагенной и ортофосфорной фракций. Фосфаген уменьшается, ортофосфат нарастает. Другие фосфорные фракции или не дают заметных сдвигов или дают то увеличение, то уменьшение. Общее содержание фосфагенного фосфора по отношению ко всему кислото-растворимому фосфору достигает 14-18% и, вероятно, эта цифра еще возрастет с улучшением техники работы, получением более „покойного“ состояния мышцы.

Молочная кислота дает отчетливое нарастание при утомлении, причем концентрации молочной кислоты в покойной и утомленной мышце *Arenicola* вполне совпадает с соответствующими величинами, полученными Boyland'ом (1928) на дождевом черве *Lumbricus terrestris*.

tris. Бойланд же показал, что кожно мускульный мешок червя дождевого содержит много гликогена (около 0,5%), который по всей видимости служит источником молочной кислоты. Определения гликогена в кожно-мышечном мешке *Arenicola* дали содержание гликогена порядка 5-6 мг на 1 г мышцы, причем раздражение мышцы ведет к резкому уменьшению гликогена. Гликоген определялся по методу Lovatt-Evans'a (1931).

Выводы

1. Лябильные фосфорные соединения (фосфагены), распадающиеся при деятельности мышцы с освобождением неорганического ортофосфата, содержатся в гладких мышцах асцидий и аннелид.

2. В противоположность фосфагену, обнаруженному Нидхэмом и сотрудниками у асцидии *Ascidia mentula* (аргинино-фосфат), у асцидии *Styela rustica*, обладающей хорошо развитым мышечным слоем, оказался один лишь фосфаген креатинового типа. Нахождение в пределах одной группы асцидий фосфагенов обоих типов находит свое возможное объяснение в промежуточном между позвоночными и беспозвоночными положении типа оболочников.

3. Фосфаген, содержащийся в кожно-мускульном мешке аннелиды *Arenicola marina*, является аргинино-фосфатом. Креатино-фосфат в мускулатуре *Arenicola* не обнаружен. Эти данные вполне совпадают с данными Мейергофа и Нидхэмов, полученными для других червей.

4. Кроме фосфагена и ортофосфата мышцы асцидий и аннелид содержат еще другие фосфорные фракции, которые или не изменяются при деятельности мышцы, или могут изменяться в ту или иную сторону, в зависимости от условий.

5. Мышцы асцидий и аннелид содержат молочную кислоту и гликоген. При утомлении мышц содержание молочной кислоты возрастает, а гликогена уменьшается. Накопление молочной кислоты при раздражении мышц достигает большей величины у червя *Arenicola marina* (до 0,5-0,6 мг на 2 мышцы), чем у асцидии *S. rustica* (до 0,3-0,4 мг на 2 мышцы).

Поступило в редакцию
7 июня 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boyland. Bioch. Journ. 22, 362, 1928.—2. Clausen. J. Biol. Chem. 52, 1922.—3. Eggleton и Eggleton. Journ. Physiol. 63, 155, 1927.—4. Eggleton и Eggleton. Ibid. 65, 15, 1928.—5. Eggleton и Eggleton. Ibid. 68, 193, 1929.—6. Fiske и Subbarow. Science 70, 381, 1929.—7. Hunter. Creatine and Creatinin, London. 1928.—8. Lohmann. Bioch. Zeit. 202, 466, 1928.—9. Lohmann. Bioch. Zeit. 203, 164, 1928.—10. Lovatt Evans. Личное сообщение.—11. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 217, 162, 1930.—12. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 230, 10, 1931.—13. Meyerhof. Arch. Sc. Biol. Napoli. 12, 536, 1928.—14. Meyerhof. Die chemischen Vorgänge im Muskel. Berlin. 1930.—15. Meyerhof u. Lohmann. Bioch. Zeit. 196, 22, 1928.—16. Needham Needham. Baldwin и Yudkin. Proc. Roy Soc. B. 10. 260. 1928.—17. Needham, Needham Yudkin и Baldwin. J. Exp. Biol. 9, 212, 1932.—18. Needham и Needham. Science Progress 104, 626, 1932.—19. Friedemann, Cotonio и Schaffer. J. Biol. Chem. 53, 335, 1927.

CHEMICAL CHANGES IN MUSCLES OF ASCIDIANS AND ANNELIDS

by V. Borsuk, N. Verjbinskaya a. E. Kreps

Summary

1. The muscles of Ascidians and Annelids contain an unstable phosphorus compound (phosphagen), which breaks down on stimulation of the muscle with the liberation of free orthophosphate.

2. The phosphagen of the Ascidia *Styela rustica* has the properties of phosphocreatine.

3. The phosphagen of the Annelid *Arenicola marina* has the properties of argininophosphate.

4. Besides phosphagen and orthophosphate the muscles of Ascidians and Annelids contain other phosphorus compounds. The behaviour of these compounds during activity is uncertain and may depend upon different conditions.

5. The muscles of Ascidians and Annelids contain glycogen and lactic acid. In fatigued muscles the glycogen diminishes, the lactic acid increases. The accumulation of lactic acid in *Arenicola* reaches 0,5 mg, in Ascidia 0,3 mg per g of muscle.

О ХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ В МЫШЦАХ МОЛЛЮСКОВ И КИШЕЧНОПОЛОСТНЫХ

В. Борсук, Е. Крепс и Н. Вержбинская

Из физиологической лаборатории Мурманской станции ГОИНа.

Настоящая работа составляет часть ведущегося нами исследования по сравнительной биохимии мышечного сокращения. После работ Эггльтона, Мейергофа и др. выяснилась главенствующая роль, которую играет распад и ресинтез фосфагена в химической динамике мышечного сокращения. Молочная кислота должна была уступить фосфагену, в первую очередь в результате работ Лундсгаарда, свое значение, как непосредственного источника энергии мышечного сокращения.

Первые, кто подошли к проблеме фосфагена со сравнительной точки зрения, были также Эггльтоны (1928) и Мейергоф (1928). Эггльтоны, обследовав ряд беспозвоночных, не нашли у них ни следа фосфокреатина. Затем Мейергоф и Ломанн (1928) и Мейергоф (1928) показали на примере ряда беспозвоночных (речного рака, двустворчатого моллюска *Pecten opercularis*, гефиреи *Sipunculus* и голотурии *Holoturia tubulosa*), что мышцы этих животных содержат вместо фосфокреатина близкое соединение — фосфоаргинин. В результате этих первых исследований было высказано предположение, что креатино-фосфат есть принадлежность позвоночных животных, тогда как аргинино-фосфат свойствен миру беспозвоночных. Для проверки этого положения надо было подвергнуть систематическому обследованию различные группы мира беспозвоночных. За это дело взялись, с одной стороны, Нидхэм, Нидхэм и сотрудники (на французском побережье Ламанша) и авторы этой статьи на Мурмане. Кроме вопроса о фосфагене, совершенно неизученным оставался вопрос о других фосфорных соединениях мышцы. Наконец, вопросы гликолиза в мышце, также почти совершенно не изученные в сравнительно-физиологическом аспекте, нуждались в пересмотре с современной точки зрения на химическую деятельность мышцы.

Изучение моллюсков или кишечноротовых, как и любой другой группы животных, имеет двойкий интерес: во-первых, интерес сравнительный, как одного из звеньев эволюции животного мира и, во-вторых, интерес, связанный со специфическими особенностями данной группы животных, с особыми свойствами ее мускулатуры.

Моллюски. Опыты ставились на поперечнополосатой и гладкой части аддукторов двустворчатых моллюсков *Pecten*.¹ (*Pecten islandicus* на Мурмане и *P. opercularis* во время пребывания одного из нас на Плимутской биологической станции.)

¹ Гребешок — местное название *Pecten*.

Запиратель раковины *Pecten* состоит из двух половин: большей половины поперечно-исчерченной, и меньшей, гладкой. Физиологические свойства и особенности гладких и поперечнополосатых мышц моллюсков хорошо изучены и описаны в ряде работ (Marceau, 1909, Vles, Dakin, Buddenbrock).

Поперечнополосатая мышца *Pecten* служит для захлопывания раковины и для своеобразных плавательных движений этого моллюска. Она может давать быстрые сокращения, но скоро утомляется и неспособна поддерживать длительные, сильные напряжения. Наоборот, гладкая часть аддуктора обладает способностью по много часов выдерживать значительные напряжения, не обнаруживая при этом заметного утомления. Сокращение гладкой части аддуктора позволяет двухстворчатым моллюскам по много часов и даже дней держать закрытыми створки раковины, преодолевая растягивающее усилие эластической связки замка раковины. Функциональные и энергетические особенности именно этих гладких мышц вызвали появление теории об особом типе „тонических мышц“ (*Tonusmuskeln*), противопоставляемых прочим, „двигательным“ мышцам—*Bewegungsmuskeln* (Parnas, 1910, Bethe, 1911. V. Uexküll, 1912). С точки зрения этой теории длительные тонические сокращенные состояния гладких мышц моллюсков происходят без затраты энергии, без заметных химических изменений в мышце, без повышения окислительных процессов и без развития утомления. Создалось учение об особом *Sperrmechanismus*, действующем по принципу какой-то шестерни, под зубец которой подставляется опора. Учение это опиралось и опирается, главным образом, на опыты Парнаса (1910) и Бэте (1911), в которых сравнивался газообмен гладких запирателей раковины моллюсков в условиях развития различных напряжений.

Представителем другой точки зрения является английская школа физиологов в лице Hill'a, Ritchie, Boyland'a и др. Эти физиологи не находят оснований признавать какую-нибудь принципиальную разницу в энергетике „тонических“ и всех прочих „двигательных“ мышц. Кажущееся принципиальное отличие, качественная разница, сводится в сущности к огромным количественным отличиям, и именно к отличиям в скорости сокращения, к совершенно разной „шкале времени“. Сокращения и расслабления этих гладких мышц совершаются в 10 000—12 000 раз медленнее, чем, например, сокращения сарториуса лягушки. Во столько же реже пробегает ток действия, во столько же раз менее выражены теплопродукция или повышение газообмена или усиление химических процессов. Методика, которой пользовались Парнас или Бэте (определение кислорода в воде по Винклеру), слишком груба, чтобы уловить такие ничтожные изменения газообмена. Но неизмеримо более тонкая миотермическая методика Хилла позволила установить, что сокращения „тонических“ мышц моллюсков сопровождаются незначительным, но вполне измеримым освобождением тепла. Изометрическая работа этих мышц совершается с тем меньшей затратой энергии, тем экономичнее, чем медленнее сокращение (Bozler, 1930).

Фофорные соединения мышц двустворчатых моллюсков исследовал Мейергоф. Он установил, что поперечнополосатая часть аддуктора содержит аргининофосфат и ортофосфат, а гладкая часть аргинино-фосфата не содержит. Эгглытоны нашли в аддукторе гребешка (не указывая в гладкой или поперечнополосатой части или в мышце целиком) значительные количества, неорганического фосфора: более 1 мг Р на 2 мышцы.

Углеводный обмен у двустворчатых изучал только Бойланд (1928).

Он нашел, что мышцы (и гладкие и поперечно-исчерченные) очень богаты гликогеном (до 2 и 3%), но выход молочной кислоты при утомлении или окоченении очень невелик (0,5—1 мг на 2 мышцы).

Методика. Для анализа „покойных“ мышц *Pecten* помещался в сосуд с небольшим количеством морской воды, и весь сосуд охлаждался в охлаждающей смеси. После длительного (часа 1,5-2), спокойного пребывания при T° около -1° животное вынималось из воды, мышца быстро отделялась от раковины, освобождалась от окружающих тканей и органов, вырезался нужной величины кусочек и бросался в охлажденную 5% трихлоруксусную кислоту. Для получения мышечного препарата, удобного для записи работы, осторожно, щадя мышцу, скальпелем убирались все органы и ткани, щипцами или крепкими ножницами скусывались излишние края раковин и одна из двух половинок аддуктора (или гладкая или поперечнополосатая) перерезалась и удалялась прощип. Получался целый неповрежденный препарат мышцы с естественными прикреплениями ее к раковине. В иных опытах в качестве „покоя“ исследовалась такая мышца, отдохнувшая часа 2 или более в морской воде. Для изучения влияния работы утомления и т. п. мышца нагружалась той или иной нагрузкой и раздражалась током от индукционной катушки. Мышца, подвергнутая раздражению, отравлению и т. п., быстро разрезалась, и нужный кусочек бросался в охлажденную 5% трихлоруксусную кислоту.

Химическая методика была в основном та же, что и в опытах с асцидией или аннелидами (Борсук, Вержбинская и Крепс, 1933). Но ткани моллюсков представляют гораздо больше трудностей для химического анализа, вследствие присутствия ряда мешающих анализу соединений (декстрины, митилитоль и пр.). Нелегко получить прозрачный безбелковый экстракт мышцы; для ускорения очень медленной фильтрации приходится прибегать к вакууму, для компенсации мешающих при колориметрировании собственных оттенков или мутностей пользоваться компенсационным колориметром Бюркера и т. п.

На следующих таблицах приведены результаты некоторых анализов гладких и поперечнополосатых мышц моллюсков рода *Pecten*.

Таблицы I и II показывают, что мышцы *Pecten* содержат большие количества фосфора, раза в два превышающие содержание кислоторастворимого фосфора в мышцах лягушки. Поперечнополосатая мышца богаче фосфором, чем гладкая. В поперечнополосатой содержание Р колеблется между 2,5—3,0 мг на 2 мышцы, в гладкой между 1,5—2,0 мг.

Изучение отдельных фосфорных фракций показывает следующее. В полном согласии с Мейергофом, в мышцах найден фосфаген, и именно аргинино-фосфат. Содержание аргинино-фосфата в покойной поперечно-полосатой мышце *Pecten* значительно, и достигает 0,3 мг Р на 2 мышцы, превосходя таким образом содержание фосфагена в гладких мышцах асцидий или кольчатых червей. Гладкие мышцы *P. oregonalis* и *P. maximus* содержат очень ничтожные количества аргинино-фосфата—от 0,01 до 0,1 мг на 2—меньше, чем большинство изученных гладких мышц беспозвоночных. В функциональном отношении эти мышцы отличаются сильными, но чрезвычайно медленными тоническими сокращениями. Напомним тут, что Nachmansohn (1928, 1929) установил известную связь между содержанием фосфагена в мышце лягушки и хронаксией, а Хилл подчеркивает (1931), что фосфаген должен иметь прямое отношение не столько к возбуждению, сколько к „хронаксии сокращения“.

Аргинино-фосфат в поперечнополосатой мышце *Pecten* распадается при раздражении мышцы, причем, как показывают таблицы I и II, чем сильнее и длительнее раздражение, тем больше распад фосфагена. При сильном утомлении фосфаген может нацело исчезнуть из мышцы (опыт 2а). Фосфагенный фосфор составляет лишь незначительную часть всего фосфора мышцы (около 10% в покойной мышце). В этом отношении мышца моллюсков отличается и от поперечнополосатой мышцы позвоночных, где фосфаген содержит более половины всего фосфора, и даже от большинства

ТАБЛИЦА I

Фосфорные фракции в покое и утомленных мышцах

№ опыта	Состояние мышцы	мг Р на 1 г мышцы							Фосфаген, Р в % к общ. Р	Примечания
		Креат. фосфат	Аргинин фосфат	Орто- фосф.	Пиро- фосф.	Фосф. с раствор. Ва солью	Фосф с нераств. Ва солью	Общий Р		
Р. opercularis. Попер. - полосатая мышца										
1	Покой	0.0	0.152	0.252	—	—	—	2.66	—	Мышца вырезана без охлаждения Рестен охлаждается в смеси Сильное утомление до прекращения со- кращений Утомлен. как в оп. 2 А отдых 14 час. в морск. воде под струей воздуха
2	"	0.0	0.320	0.80	—	—	—	2.59	—	
2А	Утомлен.	0.0	0.0	1.30	—	—	—	2.40	—	
2В	Отдых	0.0	0.11	1.30	—	—	—	3.07	—	

Р. opercularis. Гладкая мышца

3	Покой	0.0	0.08	1.77	—	—	—	1.98	—	Рестен охлаждается в смеси
3A	"	0.0	0.03	1.70	—	—	—	2.14	—	"

Р. maximus; попер.-полос. мышца

4	"	0.0	0.154	1.09	—	—	—	3.04	—	"
---	---	-----	-------	------	---	---	---	------	---	---

Р. maximus. Гладкая мышца

4A	"	0.0	0.10	0.280	—	—	—	1.52	—	"
----	---	-----	------	-------	---	---	---	------	---	---

ТАБЛИЦА II

Фосфорные фракции в покое и утомленных мышцах

№ опыта	Состояние мышцы	мг Р на 1 г мышцы							Фосфаген в % к общ. Р	Примечания
		Креат. фосф.	Аргинин фосф.	Орто- фосф.	Пиро- фосф.	Фосф. с раствор. Ва солью	Фосф. с нераств. Ва солью	Общий Р		
Р. islandicus; Попер. - полос. мышцы										
5	Покой	0.0	0.221	0.735	0.569	0.789	1.096	3.410	6.5	Перед вырезанием мышцы 2 часа в ох- лаждающей смеси. -
6	"	0.0	0.319	0.670	0.393	0.784	0.669	2.835	11.2	
	Среднее	—	0.270	0.702	0.481	0.786	0.882	3.122	8.7	
7	Утомлен.	0.0	0.091	1.428	0.134	0.575	0.696	2.924	3.1	Сделан препарат и до работы 2 часа в мор- ской воде. Сильное утомление. До работы 2 ч. в воде под струей О ₂ . Уто- мление слабое—15 ко- ротких тетанусов по 5 секунд. До работы 3½ часа в воде. Большая работа. 2 часа в морск. во- де до раздражения. Утомление неболь- шое. То же, но раздражение до полного утомле- ния.
8	"	0.0	0.122	1.234	0.328	0.579	0.685	2.948	4.1	
9	"	0.0	0.099	1.282	0.239	0.615	0.589	2.824	3.5	
10	"	0.0	0.100	—	—	—	—	—	—	
11	"	0.0	0.028	—	—	—	—	—	—	
Среднее			0.088	1.315	0.234	0.589	0.657	2.898	3.6	

гладких мышц беспозвоночных, в которых фосфаген содержит все же большую долю всего фосфора мышцы.

Распад фосфагена при утомлении мышцы сопровождается нарастанием неорганического фосфора. Увеличение ортофосфата очень значительно — от 0,6—0,7 мг в покойной мышце до 1,2—1,4 мг в утомленной. Распад фосфагена не может, конечно, объяснить весь прирост ортофосфата, и надо искать еще другие реакции распада фосфорных соединений мышцы. Таблица II показывает, что при утомлении мышцы распадается и пирогосфорная фракция, т. е. та фракция, которая расщепляется на ортофосфат при кипячении 7 минут в нормальной HCl. Сравнение опытов 7, 8, и 9 говорит, что распад пирогосфата пропорционален степени утомления. Далее при раздражении уменьшается и фракция соединений фосфора, обладающих растворимой бариевой солью (гексозо-монофосфаты?) и, возможно, даже и сама адениловая кислота (или какие-нибудь иные фосфорные соединения, дающие нерастворимые бариевые соли и не распадающиеся при тех условиях, которые достаточны для распада пирогосфата или для отщепления двух свободных молекул ортофосфорной кислоты от аденило-пирогосфата). Распад фосфагена, пирогосфорной, „монофосфорной“ и возможно также и „адениловой“ фракций при сильных степенях утомления обуславливают то огромное нарастание свободного ортофосфата, которое мы наблюдаем при всех опытах с раздражением мышцы гребешка.

Ресинтез фосфагена при отдыхе происходит очень медленно. В опыте 2в после 14 часов отдыха мышцы в морской воде в условиях хорошей аэрации аргинино-фосфат поднялся лишь до 0,11 мг, а концентрация ортофосфата осталась такой же, как у другой мышцы тотчас после сильного раздражения.

Отравление мышц лягушки моно-иод-уксусной кислотой, тормозящей процессы гликолиза, дало чрезвычайно много для понимания роли отдельных химических соединений в общей энергетике мышцы (Лундсгаард, 1930, 1931). Отравление мышцакообразных, обладающих аргининовым фосфагеном, дало ту же картину, что и отравление мышц лягушки. Представляло интерес проследить за поведением мышца моллюска при отравлении моноиодуксусной кислотой. Отравление производилось выдерживанием мышечного препарата в течение различных сроков в растворе моно-иод-уксуснокислого (м. и. у.) натра в концентрации 1:300, сделанного на морской воде. На химической картине покойной мышцы отравление м. и. у. кислотой не сказывается (опыт 6а). Отравление производит сильное влияние на функциональные свойства мышцы. Отравленная мышца очень быстро утомляется и перестает отвечать на раздражения, так что величина работы, произведенной отравленной мышцей, всегда бывала меньше, чем работа контрольной неотравленной мышцы. Результаты некоторых опытов с отравлением мышц *P. islandicus* моноиодуксусной кислотой приведены на таблице III.

Параллельные контрольные опыты, в которых мышцы находились в морской воде вместо раствора м. и. у. кислоты, приведены под теми же №№ на таблице II. Сравнение таблицы 2 и 3 показывает, что заметной разницы отравление не произвело. В опыте 7а (ср. оп. 7) сильное утомление дало при отравлении больший распад фосфагена, чем в неотравленной мышце. В опыте 8а (ср. оп. 8) раздражение было слабое, и отравленная мышца проделала меньшую работу, чем неотравленная. В результате фосфагена в ней сохранилось больше, чем

ТАБЛИЦА III

Pecten islandicus. Попер.-полосатые мышцы. Влияние отравления моноидоуксусной кислотой (м. и. у.).

№ опыта	Состояние мышцы	мг Р на 1 г мышцы						Фосфаген Р в % к общ. Р.	Условия опыта
		Аргинин фосфат	Орто- фосфат	Пиро- фосфат	Фосф. с раств. Вазолью	Фосф. с нераств. Вазолью	Общий Р		
6а	Покой	0.269	0.688	0.466	0.654	0.748	2.825	9.5	Перед вырезанием <i>Pecten</i> охлаждается в кристаллизаторе. Мышечн. препарат лежит 2 часа в м. и. у. к-те 1:300 Препарат до раздражения лежит 2 ч. в м. и. у. Сильное утомление. Препарат до раздражения 2 часа в м. и. у. под струей О ₂ . Утомление слабое, как в оп. 8. До раздражения 3, 5 часа в м. и. у. Работа небольшая. Возбудимость низкая (6 см.).
7а	Утомл.	0.069	1.338	0.167	0.640	0.647	2.856	2.4	
8а	Утомл.	0.240	0.926	0.612	0.445	0.815	3.038	8.0	
9а	Утомл.	0.198	1.388	0.422	0.617	0.629	3.254	6.0	
10а	Утомл.	0.043	—	—	—	—	—	—	
11а	Утомл.	0.034	—	—	—	—	—	—	
Средн. .		0.117	1.215	0.400	0.567	0.697	3.049	5.5	

в неотравленной. В опытах 9 и 9а опять неотравленная мышца проделала гораздо большую работу и сохранила меньше фосфагена. Порог возбудимости у отравленной мышцы лежал при 6 см расстояния катушек, тогда как неотравленная мышца произвела всю большую работу при раздражении ее с расстояния катушек в 13 см. Отравление моноидоуксусной кислотой в наших условиях опыта (вероятно чрезмерного раздражения) не произвело заметного эффекта на состояние фосфорных соединений мышцы.

Лучше можно было проследить влияние отравления м. и. у. кислотой на процессы восстановления фосфагена. В этом случае раздражались неотравленные мышцы, и можно было получить приблизительно одинаковую работу у двух мышечных препаратов. Затем один из них помещался в морскую воду, другой в раствор м. и. у. кислого натра. Результаты этих опытов приведены на таблице IV.

Таблица IV показывает, что за 3-4 часа отдыха в аэробных условиях происходит уже некоторая реституция фосфагена, которая сильно тормозится моноидоуксусной кислотой. Этот факт позволяет предполагать, что и у моллюсков ресинтез фосфагена энергетически связан с процессом гликолиза. Однако, получить отчетливую задержку образования молочной кислоты при отравлении м. и. у. на мышцах моллюсков нам не удалось. Для иллюстрации приводим таблицу V.

Химические процессы в гладких мышцах моллюсков исследованы нами еще недостаточно и мы не будем на них тут останавливаться.

Мы еще далеки от ясного представления о химических процессах и об энергетике мышц моллюсков. Настоящая работа, несколько расширяющая сведения о химических соединениях этих мышц, является

ТАБЛИЦА IV

Восстановление в морской воде и в моноидуксусной кислоте. *P. islandicus*. Поп.-полос. мышцы.

№ опыта	Состояние мышцы	мг на 1 г мышцы						Фосфат. в Р % к общ. Р	Примечания
		Аргинин. фосфат	Орто- фосфат	Пиро- фосфат	Фосф. с раств. Ва солью	Фосф. с нераств. Ва солью	Общий Р		
12	2 часа отды- ха в морск. воде	0·048	1·093	0·157	0·490	0·568	2·356	2·0	2 одинаковых мышечных препарата раздражают- ся до полного утомления
12a	2 часа отды- ха в м. и. у. 1 : 300	0·044	0·983	0·267	0·546	0·710	2·550	1·7	
13	3,5 часа от- дыха в мор- ской воде	0·109	—	—	—	—	—	—	2 мышечных препарата раздражаются до полной невозбудимости
13a	3,5 ч. отды- ха в м. и. у. 1 : 300	0·055	—	—	—	—	—	—	
14	4 часа отды- ха в морск. воде	0·218	1·031	0·387	0·571	0·687	2·894	7·0	Два небольших Рестен'а с перерезанной гладкой мышцей. Небол. работа — 40 инд. ударов. Расст. катушек 13 см. Во время отдыха пропу- скается струя О ₂ . Перед вырезанием мышцы — охлаждение.
14a	4 часа отды- ха в м. и. у. 1 : 300	0·144	1·176	0·364	0·779	0·347	2·810	5·4	

ТАБЛИЦА V

Образование молочной кислоты в попер.-полосатых мышцах у *P. islandicus*.

№ опыта	Состояние мышцы	Молочн. к-та мг на 2 мышцы	№ опыта	Состояние мышцы	Молочн. к-та мг на 2 мышцы
15	Покой	0·48	10	Раздражение после 2 часов в морской воде	0·781
15a	Утомление . . .	0·56	10a	Раздражение после 2 час. в м. и. у	0·748
6	Покой	0·66	11	Раздражение после 2 часов в морской воде	0·605
6a	Покой 2 ч. в м. и. у.	0·46	11a	Раздражение после 2 час. в м. и. у	0·658

не более как одной из разведочных, ориентировочных попыток в этом направлении.

Кишечнополостные (Coelenterata).

Интерес, представляемый изучением кишечнополостных, связан с примитивным их строением, низким положением на зоологической лестнице и филогенетической древностью. Кишечнополостные обладают еще радиальной симметрией, состоят только из двух слоев — эктодермы и энтодермы (мезодерма, если бывает, то лишь в зачаточном

виде) и могут быть рассматриваемы, как животные, остановившиеся развитием на стадии гастролы. Мускульные волокна (или клетки) имеют частью эктодермическое, частью энтодермическое происхождение, и у многих кишечнополостных, как например у медуз, они достигают большого развития и обладают поперечной исчерченностью.

Химические процессы в мышечных волокнах Coelenterata почти совершенно еще не изучены. Эггльтоны (1928) указывают на отсутствие креатинфосфата в сократительной ткани колокола медузы *Aurelia* sp. Нидхэм и сотрудники искали фосфагены в мышечных волокнах актиний, но наткнулись на трудности методического характера, вследствие слизистого характера тканей, очень затрудняющего фильтрование; они не нашли аргинино-фосфата в сократительных элементах актиний. Между прочим Askermann и Kutscher (1931) не могли изолировать свободного аргинина, но только гуанидин и агматин из тканей губки *Geodia gigas*. Можно было бы предполагать, что кишечнополостные, не имеющие мезодермы, лишены и настоящей мускулатуры, и что их миоэпителиальные клетки в своей сократительной функции обходятся без фосфагена. Однако, обнаружение аргинино-фосфата у ктенофоры (Нидхэм, Нидхэм и пр., 1932) и приводимые ниже наши результаты свидетельствуют о том, что фосфагенный механизм используется уже на столь ранней стадии филогенетического развития.

Приводимые ниже данные дают сведения и о других фосфорных соединениях тканей кишечнополостных и некоторый материал по углеродному обмену у них.

Наши опыты ставились на трех видах актиний — *Chondractinia* sp., *Actinia equina* и *Metridium dianthus* и на медузе *Cyanea arctica*.

Актинии. Для опытов служили, обычно, небольшие экземпляры актиний, живших в аквариумах Мурманской станции. Мышечные элементы концентрируются у актиний в стенках тела и продольных септах между наружным эктодермальным слоем (кожей) и выстилающей изнутри энтодермой. Особенно развитые мышечные продольные ленты находятся в перегородках пищеварительной полости. Большинство опытов поставлено на мелких актиниях *A. equina*. Для анализа употреблялась или вся актиния или преимущественно мышечная ткань. Последнее делалось следующим образом. Актиния разрезалась двумя продольными разрезами на 4 части. Ножницами аккуратно срезался наружный эпителиальный слой, а мягкие энтодермальные ткани, покрывающие плотную мышечную середину перегородок, удалялись маленькой проволочной кисточкой. Животные сперва выдерживались длительный срок в охлажденной морской воде, и все манипуляции производились возможно быстро. Такой же обработке подвергались и более крупные актинии — хондрактинии и *Metridium dianthus*.

Вырезанные кусочки ткани или все животное целиком бросались в охлажденную 10% трихлоруксусную кислоту, замораживались в ней и растирались. Окончательное разведение достигало 20 см³ трихлоруксусной кислоты на 1 г ткани. Фильтрование кислых экстрактов из тканей актиний очень неприятно. Слабые фильтры дают мутные, негодные для дальнейшей обработки фильтраты, а плотные фильтры бесконечно медленную фильтрацию, опять-таки непригодную при изучении лабильных химических соединений. Пришлось потратить не мало труда, чтобы в условиях Мурманской лаборатории добиться удовлетворительных результатов (подбором соответствующих фильтров, применением фильтрования в вакуум на холоду и т. п.) Трихлор-

уксуснокислый экстракт шел на определение различных фосфорных фракций и молочной кислоты. Разделение фосфорных фракций производилось в основном по Эггльтону (1929), само определение фосфора по Фиске и Суббароу. Малые концентрации фосфора естественно затрудняли колориметрирование.

На таблице VI приведено несколько опытов, иллюстрирующих картину фосфорных соединений у актиний. Таблица показывает, что хотя у одной из обследованных нами актиний (у хондрактинии) фосфагена найти не удалось, но в тканях двух других видов актиний (*A. equina* и *M. dianthus*) постоянно обнаруживалось какое-то лабильное фосфорное соединение, распадающееся при стоянии в кислой среде, в отсутствии молибдата. Природа этого соединения нами еще недостаточно выяснена, но те ориентировочные данные, которые имеются, говорят скорее всего за то, что это — аргинино-фосфат. Содержание его колебалось от 0,025 до 0,050 мг на г ткани, т. е. значительно меньше, чем содержание фосфагена в тканях других изученных нами беспозвоночных. Далее, поведение этого „фосфагена“ тоже

ТАБЛИЦА VI

Фосфорные соединения в мышечных элементах актиний

№ опыта	Вид актинии	Ткань и состояние	мг Р на 1 г						Фосфагенный Р (в % к общему Р)	Примечание
			Аргинино-фосфат	Орто-фосфат	Пиро-фосфат	Фосфаты с не-раст. Васо-лью	Фосфаты с ра-створ. Васо-лью	Об-щий Р		
1	<i>Chondr-actinia</i> sp.	Мышечная ткань	0,0	0,04	0,02	0,31	0,04	0,78		{ Специально не раздражались Покой. Длительно охлаждалась. Раздражение препаратовой. Покой. Раздражение электр. током 1 час. До не-возбудимости. Покой. Раздражение в течение 1 ч. Покой. Раздражение 1 час. Покой.
2	„	„	0,0	0,04	0,01	0,20	0,55	0,80		
3	<i>A. equina</i>	Актиния целиком	0,043	0,03	0,04	—	—	—		
4	„	Мышечный препарат	0,036	0,06	0,06	—	—	—		
5	„	Целиком, но без подошвы	0,025	0,043	0,063	0,260	0,075	0,465		
5а	„	и внутренностей	0,033	0,043	0,065	0,290	0,154	0,585		
6	„	Мышцы и эпи-тели	0,041	0,044	0,219	0,074	0,378			
6а	„	„	0,038	0,050	0,237	0,091	0,416			
7	<i>A. equina</i>	Мышцы и эпи-тели	0,042	0,032	0,171	0,029	0,274			
7а	„	„	0,040	0,040	0,040	0,072	0,024	0,216		
8	<i>Metridium dianthus</i>	Все животное без подошвы	0,052	0,045	0,076	0,164	0,079	0,416		Покой.
9	„	Тоже и без щупалец	0,044	0,061	0,046	0,226	0,066	0,443		

отличается от поведения обычных фосфагенов. Не удалось заметить, в условиях наших опытов, какой-нибудь зависимости между содержанием фосфагена и физиологическим состоянием мышц. Опыты, в которых возможно тщательно и бережно обращались с актинией,

1 Фракция В₂, т. е. „пирофосфорный“ + „адениловый“ Р вместе.

давая ей расправиться и подолгу отдыхать в сосуде с водой, и затем постепенно и медленно охлаждали перед экстракцией в трихлоруксусной кислоте, давали практически то же содержание фосфагена, что и опыты, в которых актиния нарочито раздражалась и многократно переводилась из расправленного состояния в сокращенное. Таким образом, физиологическая роль этого „фосфагена“ пока еще не выяснена. Но утверждать, что роль обнаруженного нами у актиний лабильного фосфорного соединения совершенно отлична от роли известных уже фосфагенов, разумеется, еще нельзя. Очень возможно, что наши грубые ориентировочные опыты просто не в состоянии были уловить слабый, незначительный распад фосфагена, который вполне укладывался в ошибки анализа, отнюдь не малые при трудности работы с тканями актиний.

Содержание неорганического фосфата тоже весьма невелико, того же порядка, что и фосфагена; да и трудно было бы ожидать в богатых водой, легко проницаемых тканях кишечнорастворимых соединений накопления свободных неорганических фосфатов, значительно превосходящих по своей концентрации содержание ортофосфатов в морской воде. Какого-нибудь накопления неорганического фосфора в связи с раздражением заметить не удалось.

„Пирофосфорная“ фракция, т. е. легко гидролизующийся фосфор, содержится в тех же приблизительно концентрациях, что и ортофосфат. Концентрации связанного фосфора, определяемого при сжигании экстракта, значительно выше, достигают 0,2-0,3 мг, причем преобладает фракция из бариевого осадка („адениловый фосфор“). Благодаря этим, определяемым лишь при сжигании, фракциям содержание общего кислоторастворимого фосфора достигает 0,3-0,5 мг на 2 ткани; около $\frac{2}{3}$ „общего“ фосфора падает на долю „адениловой и „монофосфатной“ фракций.

Был поставлен ряд опытов по выяснению влияния моноиодуксусной кислоты на распределение фосфора по отдельным фракциям. Актинии помещались в раствор м. и. у. кислого натра на морской воде в концентрации 1:300, на час или два, и затем или прямо шли на анализ, или предварительно различные сроки раздражались электрическим током. Параллельно, контрольные актинии из той же партии сидели при тех же условиях, но в морской воде, и подвергались аналогичным воздействиям. В ряде опытов (но не во всех) наблюдались характерные влияния отравления на общее состояние актиний: падение возбудимости, резкое замедление сокращений, неполное расслабление после раздражения. В иных случаях актинии в м. и. у. растворе принимали своеобразную странную распластанную форму с венчиком щупальцев по краю (контрактура?). Но какого-нибудь определенного влияния на химическую картину опыты с отравлением не дали. Как фосфаген, так и ортофосфат в одних опытах были повышены по сравнению с контрольным, в других понижены, в третьих оставались без изменения. Все опыты ставились с условиями аэробно-анаэробного дыхания, конечно, ничего еще не решают.

Весьма сходные результаты дали анализы на молочную кислоту. Молочная кислота обнаруживается всегда в тканях актиний, как в мышечных препаратах, так и при анализе целого животного. Колебания в содержании молочной кислоты весьма велики, и на фоне этих колебаний подметить влияние раздражения и утомления мышц на концентрацию молочной кислоты не удастся. Отравление моноиодуксусной кислотой в некоторых случаях дает как-будто уменьшение в образовании молочной кислоты, в других же случаях это влияние

незаметно. Создалось впечатление, что м. и. у. кислота дает эффект в случае хороших, свежих актиний и не дает его при опытах со старыми, давно живущими в аквариуме животными. Иллюстрацией ко всему сказанному о молочной кислоте могут служить опыты, приведенные на таблице VII.

ТАБЛИЦА VII
Молочная кислота у актиний

№ опыта	Вид актиний	Ткань и состояние	Молочн. к-та мг на 1 г	Примечание	№ опыта	Вид актиний	Ткань и состояние	Молочн. к-та мг на 1 г	Примечание
3	A. equina	Актиния целиком, покой	0,407	Длительно охлаждалась	10	A. equina	Мышечный препарат	0,587	До препаровки 1 час в морской воде
4	"	Мышечный препарат	0,197	Раздражение препаратом Покой	10a	"	Мышечный препарат отравленный	0,400	До препаровки 1 час в м. и. у. 1:300
5	"	Целиком, но без подошвы	0,206	1 ч раздраж. электрич.	11	"	Целиком без подошвы и внутренних	0,188	1 час в морской воде
5a	"	и внутренних	0,367	Покой	11a	"	11a—отравл.	0,148	1 ч. в м. и. у. 1:300
6	"	Мышцы и эпителий	0,117	1 ч электрич. раздражения	12	"	Мышечный препарат	0,468	До препаровки в морск. воде
6a	"	эпителий	0,102	Покой	12a	"	Мышечный препарат (вялые актинии)	0,500	В м. и. у. 1:300
7	"	Мышцы и эпителий	0,364	1 час раздражения					
7a	"	эпителий	0,251	Покой					
8	M. dianthus	Вся актиния, но без подошвы	0,251	Покой					
9	"	То же и без щупальцев	0,131	Покой					

Медуза. Несколько опытов было поставлено с мускулатурой крупной медузы *Cyanea arctica*. Мышцы медузы представляют большой интерес для физиологического исследования. Они имеют ясно видимую грубую поперечную исчерченность, отличаются большой мощностью и неутомимостью и очень удобны для физиологических экспериментов. С большим успехом они были использованы в своих опытах проф. Ветохиным.

Опыты наши с медузами относятся еще к осени 1929 г., когда мы еще пользовались в определении фосфагена старым методом экстраполяции Эггльтона. В этом методе наблюдают в колориметре постепенное развитие синей окраски после прибавления всех реактивов. Метод основан на нестойкости креатинино-фосфата в кислой среде. Количество фосфора, экстраполированные к 0 минуте, дают предшествующий неорганический фосфор. Нарастание синевы кончается, когда распадается весь фосфаген. Тогда цифры будут давать сумму ортофосфата и фосфагена. По разности определяют фосфаген. Мы тогда еще не знали о задерживающем влиянии молибдата на распад аргинино-фосфата и не ставили специально опытов на распознавание природы фосфагена. Кислый экстракт (10% трихлоруксусная кислота) содержал и молибдаты, но гидролиз ускорялся помещением в ванну при 30°, мы дожидались полного распада фосфагена, на что уходило несколько часов. Такой медленный гидролиз в условиях высокой кислотности и присутствия молибдата делает весьма вероятным, что мы имеем дело именно с аргининовым фосфагеном. Метод давал только величины фосфагена и неорганического фосфата.

В опытах сравнивалось содержание фосфагена, ортофосфата, молочной кислоты и всех углеводов в мышце медузы в условиях 1) покоя, 2) деятельности в аэробных условиях и 3) деятельности

в анаэробных условиях. Далее исследовались процессы восстановления в аэробных и анаэробных условиях

Методика опытов была следующая: у медузы *Sуапеа* отрезалось мышечное кольцо с периферии колокола. $\frac{1}{3}$ полученной мышечной ленты помещалась в высокий сосуд с морской водой, через которую все время пропускались пузырьки воздуха („покой“). Остальные $\frac{2}{3}$ ленты помещались в два химических стакана таким образом, что середины ленты находились над соприкасающимися краями стаканов, а обе половинки ленты погружены в стаканы. В один стакан налита доверху морская вода и также пропускается струя воздуха („работа в аэробных условиях“), в другой стакан к морской воде прибавлен цианистый калий из расчета $m/500$ („работа в анаэробных условиях“). Под середину ленты подводились электроды и наносились отдельные индукционные удары. От места раздражения начинается волна возбуждения, которая бежит в обе стороны и замирает на концах мышечных лент. Новое раздражение наносилось в момент затухания предшествующего возбуждения. Как правило, в отравляемом участке сокращения быстро ослабевали и прекращались обычно через 8-10 минут, тогда как отрезок, работавший просто в морской воде, мог часами сокращаться без заметного ослабления. В желаемые моменты куски мышечной ленты отрезались и бросались в охлажденную 10% трихлоруксусную кислоту.

Для изучения „общих углеводов“ мышцы навеска мышцы помещалась в охлажденную нормальную соляную кислоту. Белки осаждались по Folin-Wu вольфрамовой кислотой. Определение общих углеводов шло по Schaffer-Hartmann (19° 0/21) (гидролиз в кипящей бане 2 часа с соляной кислотой, определение сахара с реактивом Бенедикта).

(В ряде опытов изучались и процессы восстановления покойных и утомленных мышц, наряду с измерением потребления ими кислорода и наблюдением за процессами восстановления в условиях отравления цианистым калием. На этих опытах мы тут останавливаться не будем).

В качестве примера опытов с медузой может служить опыт, приведенный на таблице VIII.

ТАБЛИЦА VIII
Медуза *Sуапеа арctica*

Состояние мышц	мг Р на 1 г мышцы		мг на 1 г мышцы	
	Фосфаген	Ортофосфат	Молочн. кислота	Общие углеводы
Покой	0,082	0,048	0,074	0,30
Работа в аэробных условиях	0,079	0,051	0,063	0,33
Работа при отравлении KCN	0,080	0,050	0,071	0,28

Таблица показывает, что мышца медузы содержит неорганический фосфат (ортофосфат) и фосфаген, повидимому, аргининовый. Концентрации ортофосфата близки к концентрациям, найденным у актиний. Фосфагена же в мышцах медуз обнаружено почти в два раза больше, чем у актиний. Может быть это можно поставить в связь с большой активностью и мощностью поперечно-исчерченных мышц медузы *Sуапеа*. Но нужно, конечно, помнить, что данные для медузы и для актиний получены разными методами (для актиний прямым выделением фосфагеновой фракции, отделением ее от нерастворимых бариевых соединений фосфора), и что, может быть, результаты, полученные разными методами, не вполне сравнимы между собой. Далее, опыт показывает, что деятельность мышцы и отравление ее не произвели заметного влияния ни на фосфорные соединения, ни на молочную кислоту или углеводы мышцы. В этом отношении медуза оказалась подобной актиниям, у которых также не удавалось обнаружить влияние раздражения или утомления на химическую картину мышц.

Очень возможно, что и в случае медузы или химические сдвиги, вызываемые нашими воздействиями, слишком незначительны, чтобы быть уловлены нашей грубой методикой, или требуется создание особых условий при самом эксперименте, чтобы выявить эти химические сдвиги, которые в обычных условиях опыта маскируются параллельно происходящими процессами реституции. Мы надеемся, что дальнейшая работа поможет осветить этот вопрос.

Выводы

1. Мышцы моллюсков *Pecten* богаты фосфором. Поперечнополосатая мышца содержит 2,5—3,0 мг, гладкая 1,5—2,0 мг Р на 2 мышцы.
2. Поперечнополосатые мышцы *Pecten* содержат аргинино-фосфат в количестве около 0,3 мг Р на 2. Аргинино-фосфат распадается при раздражении и утомлении мышцы. Гладкие мышцы *Pecten* содержат ничтожные количества (0,01—0,1 мг Р) аргинино-фосфата.
3. Содержание ортофосфата в покойной поперечнополосатой мышце колеблется около 0,6—0,7 мг, нарастая при утомлении до 1,2—1,4 мг. Такое большое нарастание ортофосфата объясняется тем, что при утомлении распадаются еще и другие фосфорные фракции. Так, распадаются „пирофосфорная“ фракция и „гексозомонофосфорная“ фракция. Возможно, что распадается и „адениловая“ фракция. Резинтез фосфагена и уменьшение ортофосфатов при отдыхе происходят медленно.
4. Отравление моно-иод-уксусной кислотой заметного влияния на процессы распада фосфорных соединений не производит, но тормозит ресинтез фосфагена во время отдыха. Обнаружить задержку в образовании молочной кислоты при отравлении м. и. у. кислотой не удалось.
5. Мышцы актиний *A. equina* и *M. dianthus* содержат фосфор в количестве 0,3—0,5 мг кислоторастворимого фосфора на 2 ткани. Ткани этих актиний содержат лябильное фосфорное соединение, возможно аргинино-фосфат, в количестве 0,025—0,050 мг Р. Физиологическая роль этого „фосфагена“, его поведение пока еще недостаточно выяснены. Ортофосфат содержится в тех же приблизительно концентрациях, что и „фосфаген“. Таковы же и количества „пирофосфорной“ фракции. Значительно выше концентрация связанного фосфора, определяемого при сжигании экстракта. Последний составляет около $\frac{2}{3}$ всего кислоторастворимого фосфора.
6. Молочная кислота всегда обнаруживается в тканях актиний, но влияния раздражения на содержание молочной кислоты заметить не удалось.
7. Отравление моноиодуксусной кислотой заметного влияния на фосфорные соединения и молочную кислоту не оказывает.
8. Мышцы медузы *C. arctica* содержат ортофосфат и фосфаген. Фосфаген представляет, повидимому, аргинино-фосфат и содержится в количестве около 0,08 мг на 2 мышцы. Ортофосфат содержится в количестве около 0,05 м Р на 2.
9. Мышцы медузы содержат молочную кислоту в количестве около 0,06—0,07 мг на 2 и общие углеводы в количестве 0,3 мг на грамм мышцы.
10. Обнаружить влияние раздражения и утомления, а также отравления цианистым калием на фосфорные соединения или продукты углеводного распада в наших опытах не удалось.

Получило в редакцию

13 июня 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Ackermann и Kutscher. Z. physiol. Chemie. 159, 266, 1931. — 2. Bethe. Pflüg. Archiv. 142, 291, 1911. — 3. Борсук, Вержбинская, Крепс. Физиол. журн. СССР 16, 1933. — 4. Bozler. J. of Phys. 69, 442, 1930. — 5. Boyland. Bioch. Journ. 22, 362, 1928. — 6. Buddenbrock, Sitzgsber. Heidelb. Akad. Wiss. 1911. — 7. Dakin. Pecten. Liverpool. 1909. — 8. Eggleton и Eggleton. J. of Physiol. 65, 15, 1928. — 9. Eggleton и Eggleton. J. of Physiol. 68, 193, 1929. — 10. Fiske и Subbarow. J. Biol. Chem. 81, 629, 1929. — 11. Folin и Wu. Journ. Biol. Chem. 38, 81 1919. — 12. Friedemann, Cotonio и Shaffer. J. Biol. Chem. 73, 335, 1927. — 13. Hill. Adventures in Biophysics. 1911. — 14. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 217, 162. 1930. — 15. Lundsgaard. Bioch. Zeit. 230, 10, 1931. — 16. Marceau. Arch. de Zool. exper. et gener. 2, 403, 1909. — 17. Meyerhof. Arch. di Sci. Biol. Napoli 12, 536, 1928. — 18. Meyerhof u. Lohmann. Bioch. Zeit. 196, 22, 1928. — 19. Nachmansohn. Bioch. Zeit. 196, 73, 1928. — 20. Nachmansohn. Bioch. Zeit. 208, 237, 1929. — 21. Needham, Needham, Baldwin a. Yudkin. Proc. Roy. Soc. 13. 110, 260, 1932. — 22. Needham, Needham Yudkin, Baldwin. J. Exp. Biol. 9, 212, 1932. — 23. Ritchie. Comparative physiol. of muscul. tissue. 1928. — 24. Parnas. Pfl. Arch. 134, 464, 1910. — 25. Shaffer a. Hartmann. J. Biol. Chem. 45, 349, 1920. 21. — 26. V. Uexküll. Zeit. f. Biol. 58, 305, 1912. — 27. Vles. C. R. Ac. Sci. 143, 305, 1906.

CHEMICAL CHANGES IN MUSCLES OF MOLLUSCS AND COELENTERATA

By V. Borsuk, E. Kreps and N. Verjbinskaya

Summary

1. The muscles of *Pecten* are rich in phosphorus. The striated muscle contains 2.5—3.0 mg, the smooth 1.5—2.0 mg per g of tissue.

2. The striated muscles of *Pecten* contain phosphoarginine (0,3 mg P per g), which breaks down during stimulation and fatigue. The plain muscles are very poor in arginine-phosphate (0,1—0,01 mg)

3. The content of orthophosphate in resting striated muscle of *Pecten* is ca 0.6—0.7 mg. It is doubled in fatigue. This great increase is the result of a breakdown of other phosphorus fractions („pyrophosphates“, „monoesters“, „adenilic acid“).

4. The poisoning with iodo-acetic acid does not influence the breakdown of Phosphorus compounds, but markedly inhibits the resynthesis of phosphagen during rest.

5. The contractile tissues of sea anemones contain 0,3—0.5 mg of acid soluble P per g of tissue. An unstable phosphorus compound (argininophosphate?) is present in concentration of 0.025—0.050 mg per g.

The physiological importance of this compound is not yet clear. Free orthophosphate is present in nearly the same quantities (0.025—0,050 mg).

6. Lactic acid is always present in actinian tissues, but we failed to detect any influence of stimulation upon the content of lactic acid.

7. The vigorous muscles of the jelly-fish *Cyanea arctica* contain orthophosphate and phosphagen. The phosphagen is probably phosphoarginine and its content reaches 0,08 mg per g. The content of free orthophosphate is nearly 0,05 mg.

8. The muscles of *C. arctica* contain lactic acid (0.06—0.07 mg) and carbohydrates (0.3 mg). It is not easy to detect any influence of stimulation on the content of phosphagen or lactic acid in muscle.

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ВОЗБУДИМОСТЬ МЫШЦ

Н. С. Харченко

Из физиологической лаборатории Донецкого медицинского института (зав. лабораторией — проф. Н. П. Васьченко)

Действие гормонов на мышечную систему, несмотря на многочисленные исследования, не совсем ясно, а потому мы в своей работе попробовали применить новый метод, разработанный в лаборатории академика Данилевского. Предварительно мы разрешим себе остановиться вкратце на имеющихся литературных данных по затронутому вопросу.

Гормон-адреналин, по работам Kuno (1) и Okushima (2) на лягушках и Gruber'a и Fellows (3), Саппоу'a (4), Wastl'a (5) и др. на мышцах теплокровных, оказывает усиливающее действие на высоты сокращений работающей мышцы. На утомленную же мышцу адреналин заметного действия не оказывает (Yoshimoto (6), Ober (7), Hess и Neergaard (8), Riesser (9) и др.). Гладкие мышцы кожи под влиянием адреналина возбуждаются, на что указывают Lewandowski (10), Langley (11), Habersang (12), Braun (13), Elliottkahn (14). Вытяжка из задней доли мозгового придатка по работам Eddy (15), Yoshimoto (16), Wastl (17) и др. заметного действия на поперечнополосатую мускулатуру не оказывает, гладкая же мускулатура, по одним авторам [Houssay (18), Fühner (19), Macdonald (20), Gaddum (21), Kaufmann (22), Gruber (23)], — возбуждается, а по другим [Voegtlin и Dyer (24), Garry (25)] — угнетается. Fraunchini-Katsch (26) и Zondek (27) указывают даже на возбуждающее и угнетающее действие вытяжки из задней доли. Относительно действия половых гормонов на мышечную систему, в литературе также нет единого мнения: одни авторы наблюдали при вспрыскивании тестикулярных вытяжек повышение мышечной работоспособности [Zoth (28) и Pregl (29)], а другие, наоборот, находили их угнетающими, или совершенно не оказывающими влияния [Eddy (30) и Yoshimoto (31)]. Мы наши опыты провели на мышце кролика *in situ*. Применявшаяся нами методика вкратце заключалась в следующем.

Методика

Мышца (*m. exten. dig. com.*) отпрепаровывалась, отыскивался и отсекался ее задний конец у сухожилия, затем свободным концом соединялась с пером миографа. Гормоны, которые подвергались исследованию, вводились в ушную вену животного в дозах, определенных для человека и переведенных на килограмм веса животного. Раздражение мышцы производилось одиночными индукционными ударами санного аппарата Du-Bois-Reymond'a. Электроды служила серебряно-позолоченная проволока-канитель, которая укреплялась с одной стороны на сухожилии у места перерезки его — дистальный конец, а с другой — под кожей у проксимального конца. Определялся порог раздражения, высоты сокращения мышцы при различной силе тока и работа мышцы в течение 1 мин. Температура и влажность окружающей мышцу среды поддерживались постоянными. Наркоз кролика производился введением под кожу 10–15 см³ 10% хлорал-гидрата. Всего нами было испытано 17 гормональных препаратов различных фирм. Вначале мы записывали нормальную кривую работы мышцы за 1 минуту, затем вводили в *v. auricularis* кролика 0,01 препарата на килограмм веса, разведенного в 1 см³ физиологического раствора и регистрировали периодически порог раздражения и работоспособность мышцы. Всего нами был поставлен 51 опыт табл. (I и II).

ТАБЛИЦА І

[illegible]

[illegible]

Т А Б Л И Ц А II
П о с л е в в е д е н и я г о р м о н а

№№ опытов	Время 1933 г.	Т°	Название гормона	Пол животного	Порог возбу- д-ти (в см РК)	В о з б у д и м о с т ь м ы ш ц ы																Работа мышцы в 1 мин. (в г/см.)	
						Высоты сокращений мышцы в мм																	
						Расстояние катушек санного аппарата в мм																	
						40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70		
1	2/II	17	Инсулин	самец	70				19	15	12		4	1		20		14	10		7	2	20,3
2	3/II	16	"	самка	56							16	12	7	5								10,1
3	4/II	17	"	самец	60							15	12	12	7	2							15,2
4	5/II	18	Тиреоидин	самка	62										17	3	2						12,5
5	5/II	18	"	"	66							15	12	9	8	3		10	4				11,3
6	7/II	16	"	самец	60											18	12	10	8			4	10,5
7	8/II	17	Церебрин	"	70									19	11	5	4	2					7,7
8	10/II	17	"	самка	70											10	8	7		3	1		14,8
9	11/II	18	"	самец	64											11	8	4	2			2	11,1
10	12/II	18	Питуитрин "Р"	самка	70							14			11	9	6	3	4		1		16,0
11	13/II	17	"	"	64											19	12	7					17,0
12	14/II	16	"	самец	68											21	15		10		1		18,1
13	14/II	15	Питуитрин "Т"	"	70							18	11	10	7	3		18	8		1		12,0
14	15/II	17	"	самка	60												24						10,2
15	17/II	17	"	самец	70									17	15	9	8	3			4	1	9,9
16	17/II	17	Спермин	"	64																		18,0
17	20/II	18	"	самка	60					19			11	8		19	12	8	4	2			14,1
18	21/II	17	"	самец	66										10	9	8	4	2				15,2
19	21/II	16	Спермоль	самка	66												12	9	3		2		14,1
20	23/II	16	"	"	70											11	9	4	3	3		2	22,5
21	23/II	16	"	самец	68				11	9	4	3	2		20	18	12	9	8	2	1		14,0
22	25/II	17	Тестик. жид.	"	68																		9,1
23	26/II	18	"	самка	70											20	18	12	9	8		1	10,0
24	27/II	18	"	самец	68											21	15	10	7	1			11,2

[illegible]

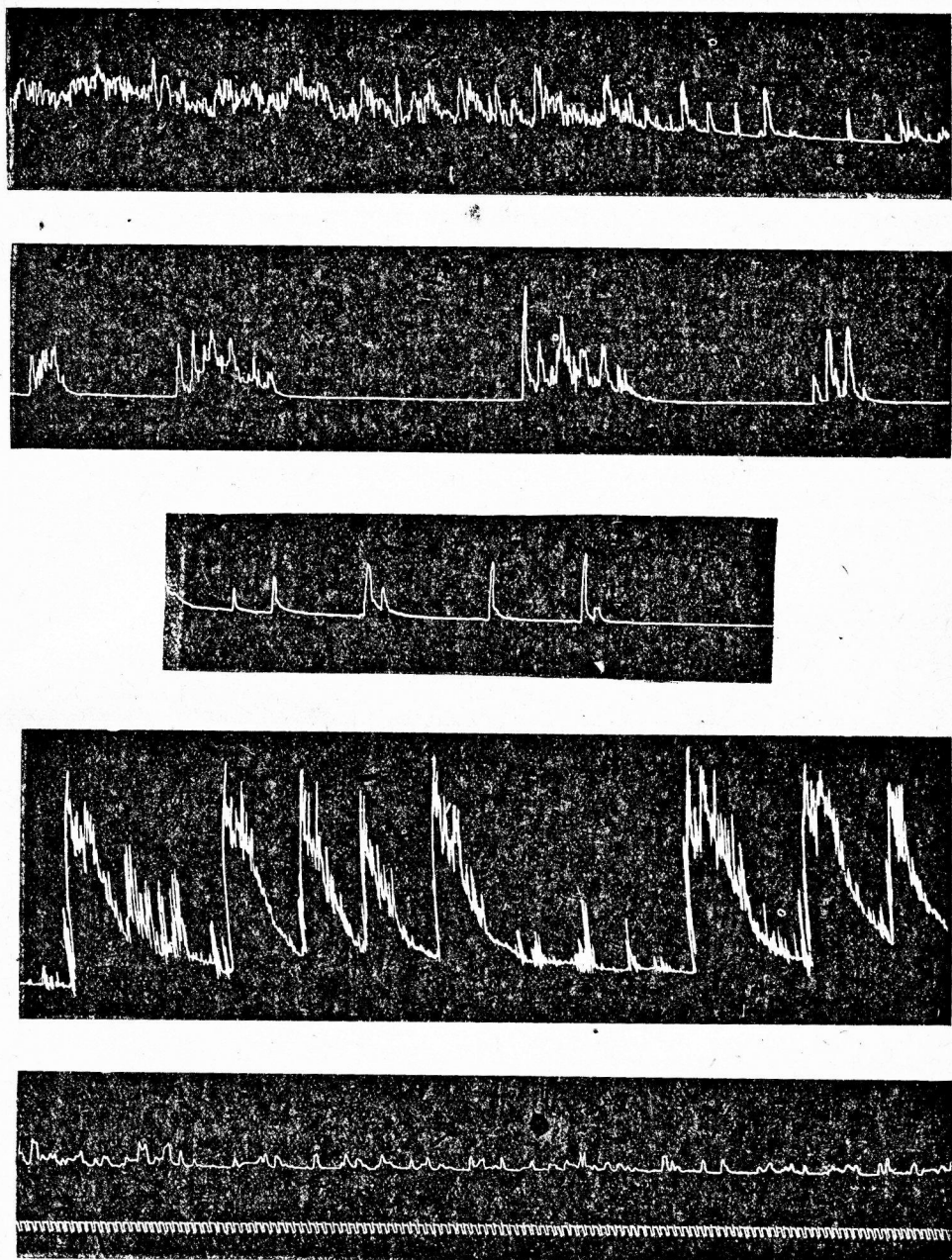


Рисунок 1. Кривые сокращения мышцы кролика *in situ* под влиянием различных гормонов: I — инсулин; II — оварин; III — спермоль; IV — тиреоидин; V — питуитрин „Т*“.

Результаты опытов

Наши опыты показали, что исследуемые гормоны различно действуют на мышцу *in situ*, по всей вероятности, в зависимости от их природы; в одних случаях мы имели повышение работоспособности и возбудимости, которое вело через 40—50 мин. к перераздражимости мышцы, выразившейся в произвольных сокращениях последней, в дру-

гих же случаях мы имели просто повышение раздражимости и работоспособности и, наконец, в третьих—угнетение мышечной деятельности.

На основе наших опытов мы все гормоны разбили на 3 группы, а именно: к первой группе отнесены гормоны, которые действуют на мышцу возбуждающе, повышая сильно ее работоспособность и возбудимость с последующим перераздражением и, как результат этого, дают сокращения мышцы даже после прекращения раздражения электрическим током. К этой группе мы отнесли тиреоидин, инсулин, питуитрин „Т“, питуитрин Parke-Davis, спермоль, спермин, тестикулярную жидкость, оварин и овариокрин.

Интересно также отметить, что гормоны данной группы давали неодинакового характера кривые мышечных сокращений при наличии перераздражимости, какая обычно наступала через 40-50 мин. после введения препарата и длилась 1-1½ часа. Наиболее раннее наступление после введения препарата (через 15-20 мин.) давали тиреоидин, инсулин и спермин; они же давали и наиболее длительные сокращения (до 2 час.). Для характеристики их действия приводим несколько кривых (рис. 1).

Гормоны вышеуказанной группы повышали также и работоспособность мышц. Для примера привожу одну из кривых (рис. 2).

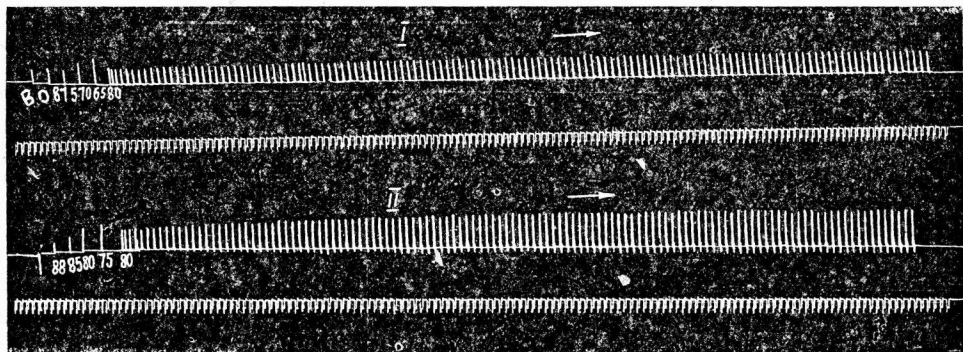


Рисунок 2. Кривая I — норма, порог возбудимости 180 мм по санному аппарату; кривая II — через 10 мин. после введения спермоля 0,01 на кг веса, порог возбудимости 90 мм.

Ряд гормонов вызывал незначительное усиление работоспособности и возбудимости мышц; в эту группу, по нашим исследованиям, были отнесены простатин, гепатин, питуитрин „Р“, адреналин и эпинефрокрин. Среди изученных нами гормонов, как мы уже говорили, имеются также некоторые гормоны, угнетающие мышечную деятельность, к ним принадлежат лиэнин и маммин (рис. 3).

На основании наших опытов мы разрешаем себе сделать следующие выводы:

1. Все исследуемые нами гормоны по их действию на мышцу кролика *in situ* могут быть разбиты на 3 группы:

а) оказывающие сильное возбуждающее действие на работоспособность и возбудимость мышц. Сюда относятся инсулин, тиреоидин, перербрин, питуитрин „Т“ и генитальные гормоны — спермин, спермоль, тестикулярная жидкость, оварин и овариокрин.

б) Оказывающие слабое действие на мышечную работоспособность и возбудимость. Это будут простатин, гепатин, питуитрин „Р“, адреналин и эпинефрокрин.

с) Вызывающие угнетающее действие — маммин и лиэнин.

2. Учитывая работу, произведенную мышцей в течение 1 минуты под влиянием определенного количества гормона, возможно, может быть, будет воспользоваться этим методом для определения единицы силы действия гормона.

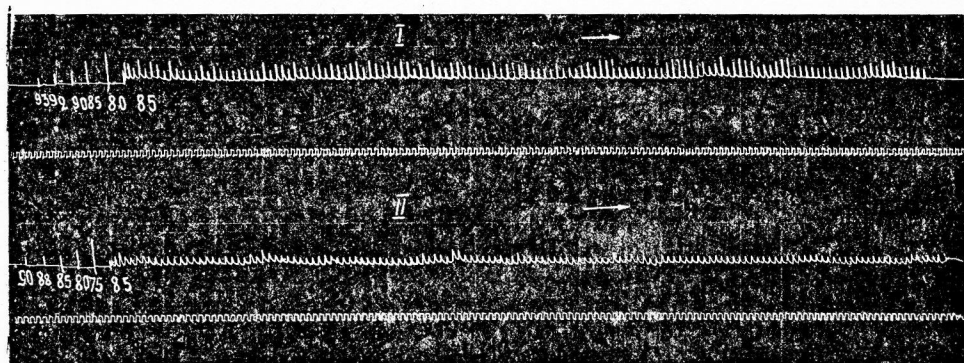


Рисунок 3. Кривая 1 — норма, порог возбудимости 93 мм, кривая II — через 12 мин. после введения маммина 0,01 на кг веса, порог возбудимости 90 мм.

В дальнейшем мы предполагаем произвести ряд исследований над влиянием вытяжек на мышце *in situ* утомленного животного.

Данная работа была начата при покойном проф. Н. Н. Кудрявцеве и закончена при проф. Н. П. Вашетко, которому за указания при проведении этой работы приношу свою благодарность.

Поступило в редакцию
14 января 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kuno V. J. of. Physiolog. 49, B, 9 (1915).— 2. Okushima K. Acta Scholae med. Kioto 3, 261 (1919).— 3. Gruber и Fellows, Amer. J. Physiol. 46, 472 (1918).— 4. Cannon, Amer. J. Physiol. 42, 36 (1917).— 5. Wastl H. Pflügers Arch. 219, 338 (1928).— 6. Yoshimoto M. Quart. J. exper. Physiol. 13, 5, (1922).— 7. Ober A. Soc. Biol. 88, 585 (1923).— 8. Hess и Neergaard, Pfl. Arch. 205, 509 (1924).— 9. Rieser, Pflügers Arch. 190, 137. (1921).— 10. Lewandowski M. Zbl. Physiol. 14, 433. (1901).— 11. Langley J. J. of. Physiol. 30, 21 (907).— 12. Habersang Mschr. Tierheik 32, 127 (1921).— 13. Braun H. Arch. klin Chir. 69, 541 (1903).— 14. Elliott-Kahn, Arch. f. Physiol. 239, (1903).— 15. Eddy N. Amer. J. Physiol. 69, 412 (1924).— 16. Yoshimoto M. Quart. J. exper. Physiol. 13 (1921).— 17. Wastl H. Pfl Arch. 219, 237 (1928).— 18. Houssay B. Accion fisiol. d. l. extr. hypofis. Buenos-Aires (1920).— 19. Fühner H. Münch.-Med. Wschr. Nr. 16 (1922).— 20. Macdonald A. Quart. J. exp. Physiol. 15, 191 (1925).— 21. Gaddum J. of. Physiol. 65, 434 (1928).— 22. Kaufmann M. Arch. f. exper. Path. 120, 322 (1927).— 23. Gruber ch. J. of. Pharmacol. 30, 73 (1926).— 24. Voegtlin u. Dyer. J. of. Pharmacol. 24, 101 (1925).— 25. Garry K. Arch. f. exper. Path. 120, 348. (1927).— 26. Frauchini-Katsch. g. Z. exper. Path. u. Ther. 12, 253. (1913).— 27. Zondek B. Pfl. Arch. 180, 68. (1920).— 28. Zoth O. Pfl. Arch. 62, 335 (1896).— 29. Pregl F. Pfl. Arch. 62, 379 (1896).— 30. Eddy, Amer. J. Physiol. 69, 432 (1924).— 31. Yoshimoto, Quart. J. exper. Physiol. B. 5 (1922).

DIE WIRKUNG DER HORMONEN AUF DIE ARBEITSFÄHIGKEIT UND ERREGBARKEIT DER MUSKELN

Von *N. S. Chartschenko*

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Donezki Medizinischen Instituts (Leiter des Laboratoriums — Prof. N. P. Waschetko).

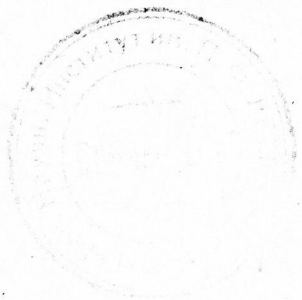
1. Alle von uns untersuchten Hormonen können in bezug auf ihre Wirkung auf den Muskel des Kaninchens in situ in drei Gruppen eingeteilt werden:

a) Diejenigen, welche eine starke anregende Wirkung auf die Arbeitsfähigkeit der Muskeln und ihre Erregbarkeit ausüben. Hierher gehören: Insulin, Thyreoidin, Cerebrin, Pituitrin „T“ und die Genitalhormonen, — Spermin, Spermol, die Testikularflüssigkeit, Ovarin und Ovarikrin;

b) Diejenigen, welche eine schwache anregende Wirkung auf die Arbeitsfähigkeit der Muskeln und ihre Erregbarkeit ausüben. Das sind: Prostatin, Hepatin, Pituitrin „P“, Adrenalin und Epinephrokrin;

c) Diejenigen, welche eine deprimierende Wirkung ausüben: Mammin und Lienin.

2. Wenn man die von einem Muskel in einer Minute, unter dem Einfluss einer bestimmten Hormonmenge geleistete Arbeit in Betracht zieht, könnte es möglich sein, diese Methode bei der Bestimmung der Kräfteinheiten der Hormonwirkung zu gebrauchen.



К ВОПРОСУ О ВЫВЕДЕНИИ ХЛОРИДОВ ПОЧКОЙ ЛЯГУШКИ

Ю. А. Клаас

Из физиолог. лабор. Л. М. И. и физиолог. отдел. Научного ин-та им. Лесгафта
(завед.—проф. Л. А. Орбели)

При изучении деятельности какого-либо органа чрезвычайно существенными и часто разрешающими даже самые сложные проблемы, являются сравнительно-физиологические данные. В виду этого, в лабораториях проф. Орбели, после накопления ряда данных, характеризующих функцию почки теплокровных, приступлено было к эксперименту на холоднокровных. В указанном направлении проведена работа Н. В. Раевой (1), наблюдавшей динамику кровоснабжения почки лягушки при различных условиях. Одновременно представлялось интересным, собирая мочу и подвергая ее анализу, проследить, насколько почка лягушки отличается от почки млекопитающих по своей функции, особенно по выведению главных составных частей мочи.

Выяснению последнего вопроса для хлоридов и разработке соответствующей методики посвящена настоящая работа.

Почка лягушки является удобным объектом исследования благодаря особенностям ее кровоснабжения, впервые использованным в работах Нусбаума [Nussbaum (2 и 3)]. Опыты Нусбаума положили начало ряду исследований в этом направлении. Всю систему кровоснабжения почки лягушки удается наблюдать непосредственно под микроскопом [Ричардс и Шмит (Richards and Schmidt (4). Раева (1)]. Оказалось возможным вводить тончайшую канюлю в капсулу Мальпигиева клубочка, отсасывать содержащуюся в ней жидкость и подвергать ее анализу [Уэрн и Ричардс (Wearn and Richards, 5)]. Широкое применение получил также метод перфузии.

При оценке полученных данных не следует забывать, что почка лягушки существенно отличается от соответственного органа млекопитающих как по своему строению, так и по функции. У лягушки имеются все отделы, свойственные почке млекопитающих (с некоторыми особенностями строения), кроме петли Генле (6 и 7). Петля Генле полностью, или по крайней мере, толстое колено ее, отсутствует у всех низших позвоночных, до амфибий и черепах включительно. Все эти животные, по данным Буриана [Burian (18)] и других авторов, выделяют мочу, гипотоничную по сравнению с кровью.

В то время как почка лягушки способна концентрировать различные вещества, и в том числе мочевины (9, 10, 11), хлориды она постоянно выводит в разжиженном состоянии; концентрация мочи всегда остается ниже концентрации крови. Бэйнбридж, Коллинс и Мензайс [Bainbridge, Collins and Menzies (12)] получали на переживающей почке отделение гипотоничной мочи. Йошида [Yoshida (9)] установил, что при повышении содержания NaCl в перфузионной жидкости, повышается содержание его в моче, но гипертоничной мочи получить не удается. Соответственные данные получены Дейтшем [Deutsch (13)] для осмотической концентрации.

Изученная в естественных условиях кровоснабжения, почка лягушки также не обнаруживает способности концентрировать хлориды. По данным Шюрмейера [Schürmeier (14)], при введении солевых растворов в спинной лимфатический мешок, концентрация NaCl мочи повышается, но не достигает цифр, близких к нормальному содержанию хлоридов в крови. Бруначчи [Brunacci (15)] нашел, что при помещении лягушек в растворы соли, концентрации крови, лимфы и мочи приближаются к концентрации раствора, причем концентрация крови имеет склонность несколько превышать таковую раствора; для мочи автор такой возможности не отмечает. Адольф [Adolph (16)], помещая лягушек в растворы поваренной соли, нашел, что молекулярная концентрация мочи никогда не превышает концентрации среды; при подкожных

инъекция моча оставалась менее концентрированной, чем вводимые растворы. Пржилецкому [Przyleski (17)] удалось получить значительное повышение молекулярной концентрации мочи, иницируя концентрированные растворы лягушкам, содержащимся без воды; концентрация крови, однако, оставалась более высокой.

Интересные данные получены при анализе жидкости, собранной из Боуменовской капсулы. Уэрни и Ричардс [Wearn and Richards (18)] нашли в капсулярной жидкости более высокую чем в плазме концентрацию хлоридов. Факт этот, чрезвычайно интересный с точки зрения истолкования механизмов процесса мочеобразования, повышает вероятность предположения о том, что при каких-то специальных условиях, и моча, полученная из мочеточника лягушки, может оказаться гипертоничной по сравнению с кровью. Следует впрочем отметить, что данные эти ставятся под сомнение более поздними исследованиями (19).

В литературе нет указаний на возможность образования у лягушки гипертоничной мочи. Пюттер [Pütter (7)] связывает это с отсутствием петли Генле, толстое колено которой он считает „соляной железой“, специальным местом выведения солей из крови в просвет канальцев.

Целью настоящей работы является: проверить еще раз, нельзя ли все же подогреть условия, при которых почка лягушки, нормально снабжаемая кровью, производила бы концентрацию, а не разжижение хлоридов.

Исследования не были проведены на переживающем органе, несмотря на некоторые преимущества этого метода, так как условия деятельности почки, подвергнутой перфузии, не могут быть признаны вполне нормальными. При перфузии наблюдается отек почки [Мензайс (Menzies, 20)], теряется способность к прижизненной окраске [Шультен (Schulten, 21)] и нарушается выведение некоторых красок [Гебер и Мейровский (Höber und Meigowsky, 22)]. Интересующее нас содержание хлоридов в моче оказывается другим, чем в обычных условиях. Самая низкая концентрация хлоридов в моче, полученной при перфузии, по данным Иосида, равна 0,141% NaCl, тогда как Шюрмейер, работая в той же лаборатории проф. Гебера, получал в моче нормальных лягушек содержание хлоридов от 0,029 до 0,041%.

Методика

Лягушки, *Rana temporaria* (для опытов брались почти исключительно самцы) обездвигивались курапе (подкожное введение), производился продольный кожный разрез на спине и удалялась часть копчиковой кости, благодаря чему обнажалась задняя поверхность клоаки с лежащими на ней мочеточниками. Мочеточники брались на лигатуры, через апус и клоаку вводились канюли в оба мочеточника, лигатуры затягивались. Моча собиралась в стеклянные трубки, соединенные с канюлями короткими резиновыми трубочками. Лягушки помещались в воду (водопроводную). Мочеотделение при таких условиях может продолжаться несколько суток. Возможен анализ состава, наряду с учетом количества отделившейся мочи, за любой промежуток времени. Анализ мочи производился в большинстве опытов через сутки, в некоторых случаях—на вторые сутки. Данные для лягушек хлоридных и контрольных получались обычно в один и тот же день, или, во всяком случае, в ближайшие же дни на лягушках одной партии, одинаково содержавшихся. Хлориды мочи, а затем также и крови, определялись по микрометоду Фольгарта-Рушняка. Кровь бралась из аорты (в одну из аорт вставлялась канюля). Для предотвращения свертывания канюля смачивалась раствором гирудина или новирудина. Хлориды рассчитывались на NaCl%.

Экспериментальные данные

В первой серии опытов (табл. I и II) лягушкам вводилось по 2 см³ 2% раствора поваренной соли в боковые лимфатические мешки. В среднем, содержание хлористого натра в моче контрольных лягушек равно 0,038% и у хлоридных—0,053%. Однако, вполне отчетливого повышения содержания NaCl в моче при такой инъекции отметить не удается.

ТАБЛИЦА I

Процентное содержание хлоридов в моче лягушек при инъекции 2 см³ 2% NaCl

Хлоридные лягушки . .	0,017	0,130	0,120	0,010	0,079	0,028	0,071	0,057	0,017	0,008
Контрольные лягушки .	0,018	0,098	0,033	0,016	0,045	0,049	0,130?	0,024	0,044	0,010

ТАБЛИЦА II

Инъекция 2 см ³ 2% NaCl			
Контрольные		Хлоридные	
NaCl% в моче	Выведение NaCl за сутки в мг	NaCl% в моче	Выведение NaCl за сутки в мг
0,051	4,728	0,020	0,528
0,025	0,216	0,033	0,456
0,023	0,552	0,042	0,576
0,022	4,56	0,110	4,752
—	—	0,059	0,600

Процент NaCl у подопытных лягушек колеблется от 0,008 до 0,130 и у контрольных от 0,010 до 0,098, т. е. примерно в одних пределах. Приведенные в одном случае 0,130% NaCl мочи контрольной лягушки в расчет не приняты, так как получены в необычных условиях (на 4-е сутки лягушка дала только 0,05 см³ мочи из одного мочеточника).

Также нет видимо существенной разницы и в суточном выведении хлористого натрия. За сутки почками выделяется только небольшая часть введенных хлоридов. При нагрузке в 40 мг NaCl (инъекция 2 см³ 2% раствора) выводится меньше 5 мг, часто даже меньше одного миллиграмма.

ТАБЛИЦА III

Инъекция 2 см ³ 2 % NaCl					
Контрольные			Хлоридные		
Исходный вес лягушки в граммах	Вес через 52h 30'	Прирост веса в %	Исходный вес лягушки в граммах	Вес через 52h 30'	Прирост веса в %
39,0	43,0	10,2	48,5	57,5	14,4
32,0	35,0	9,3	41,5	49,0	13,2
44,5	48,0	7,8	30,0	40,0	26,6

В таблице III приведены данные нескольких ориентировочно проведенных опытов, указывающие на один из возможных способов компенсации такого недостаточного выведения хлоридов. Хлоридные лягушки усиленно набухают, благодаря чему, очевидно, понижается концентрация солей в тканях.

Введение 4 см³ 2% NaCl заметно повышает содержание хлоридов в моче, а также суточное их выведение (табл. IV).

ТАБЛИЦА IV

Инъекция 4 см ³ 2% NaCl			
Контрольные		Хлоридные	
% содерж. NaCl в моче	Выведение NaCl за сутки в мг	% содерж. NaCl в моче	Выведение NaCl за сутки в мг
0,031	0,480	0,196	2,496
0,080	0,542	0,046	0,312
0,012	0,410	0,310	12,055
0,012	0,444	0,091	1,440
0,043	0,710	0,091	1,527
0,032	—	0,187	4,290
0,041	—	—	—

Только в одном случае содержание хлористого Na в моче хлоридной лягушки меньше, чем у одновременно с ней взятой контрольной (0,046 и 0,080).

При инъекции 4 см³ 3% NaCl в боковые лимфатические мешки из 7 лягушек 3 дали мочу с содержанием хлоридов равным 0,247,

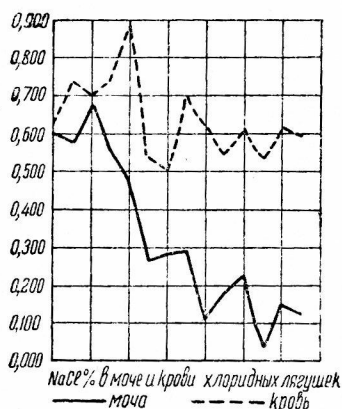


Рис. 1.

При такой хлоридной нагрузке проведено сравнительное определение содержания NaCl в моче и крови (табл. VI и рис. 1).

ТАБЛИЦА V

NaCl % мочи	
Введение 0,5-1,0 см ³ нас. р-ра в желудок	Введение 0,5 см ³ нас. р-ра в желудок и 4 см ³ 2% подкожно
0,240	0,328
0,143	0,500
0,586	0,730
0,476	0,479
0,537	0,622
0,205	—

ТАБЛИЦА VI

NaCl % мочи	NaCl % крови
0,605	0,621
0,575	0,741
0,676	0,673
0,560	0,737
0,484	0,780
0,264	0,533
0,280	0,515
0,289	0,706
0,110	0,621
0,180	0,545
0,227	0,609
0,025	0,332
0,152	0,613
0,118	10,59

Моча, значительно более концентрированная чем в норме, все время остается гипотоничнее крови, но в двух случаях концентрации их сближаются, почти равны (подчеркнуто).

Кривые рис. 2 и рис. 3 изображают данные, полученные при исследовании содержания NaCl в моче и крови лягушек контрольных и хлоридных, другой партии, давших вообще меньший процент содержания хлоридов, но подтвердивших те же закономерности.

В то время как в норме концентрации мочи и крови всегда остаются величинами совершенно разного порядка, при хлоридной нагрузке концентрация мочи возрастает и в отдельных случаях очень близко подходит к концентрации крови.

Содержание Cl в моче также остается ниже концентрации Cl в плазме, всегда более концентрированной, чем цельная кровь. Со-

держание хлора в эритроцитах может, повидимому, быть ниже, чем в моче.

Содержание хлоридов в крови лягушек, получавших хлоридную нагрузку, оказывается повышенным по сравнению с контрольными. Приведенные в таблице VII данные говорят о том, что такое повышение содержания хлоридов наблюдается уже через 30' после введе-

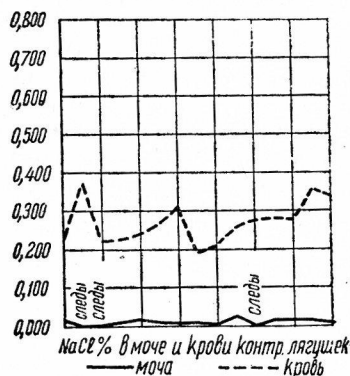


Рис. 2.



Рис. 3.

ния в желудок насыщенного раствора поваренной соли (повышение содержания NaCl в крови по сравнению с контролем наблюдается во всех случаях без исключения).

ТАБЛИЦА VII

NaCl % крови		
Контр. лягушки	Введено 0.5 см ³ насыщ. раств. NaCl	Через сколько времени после введ. NaCl
0,347	0,578	30'
0,425	0,847	35'
0,367	0,748	50'
0,242	0,613	1 ^h
0,339	0,599	1 ^h
0,323	0,557	1 ^h
0,408	0,455	1 ^h "
0,425	0,609	1 ^h 05'
0,408	0,673	1 ^h 30'
0,395	0,677	1 ^h 55'
0,370	0,814	3 ^h
0,388	—	—

Для выяснения вопроса о том, не является ли повышение содержания NaCl в моче, при хлоридной нагрузке, следствием повреждения почечного эпителия, произведено несколько опытов качественного определения содержания сахара в моче, реакциями Фелинга и Бенедикта (Гебер считает повышение концентрации хлоридов и появление сахара в моче признаками почечной недостаточности). Положительная реакция получалась в 3 случаях из 9 у контрольных лягушек и в 4 из 12 у хлоридных, т. е. у тех и у других одинаково в 33% случаев. Возможно, что это является следствием воздействия

кураре, которое однако не может быть признано значительным, так как оно в равной мере должно сказываться и на контрольных лягушках, почки которых тем не менее продолжают производить нормальное разведение хлоридов (в отдельных случаях в моче содержатся только следы хлоридов).

Следует отметить, что содержание хлористого натрия в крови наших контрольных лягушек оказалось ниже 0,6‰, принимаемых обычно за норму (табл. VII), быть может вследствие того, что лягушки в лаборатории постоянно содержались в ванне с водой. Содержание хлоридов в моче, обычно, колеблется в пределах сотых долей процента, что совпадает с литературными указаниями, как например: с приведенными выше данными Шюрмейера. При хлоридной нагрузке концентрация NaCl мочи возрастает до десятых долей процента и может превышать нормальное содержание его в крови. (Шюрмейер получил повышение концентрации мочи только до 0,152‰ NaCl).

Выводы

У лягушки, при введении насыщенного раствора поваренной соли в желудок и одновременной инъекции 2‰ раствора NaCl в лимфатические мешки, удается получить отделение мочи, по концентрации хлоридов превышающей нормальное содержание хлористого натрия в крови.

Концентрация крови при этом также значительно возрастает, и содержание хлоридов в моче все время остается ниже, чем в крови. В отдельных случаях концентрации мочи и крови оказываются чрезвычайно близкими.

Наивысшее содержание хлоридов, наблюдавшееся в моче, равно 0,730‰ NaCl и в крови — 0,880‰ NaCl.

В заключение приношу глубокую благодарность проф. Л. А. Орбели за предоставление темы и постоянное руководство и содействие в работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Раева. Русский физиолог. журнал т. XII вып. 6, 1929 г.—2. Nussbaum. Pflüg. Arch. B. 16. S 139, 1878.—3. Nussbaum. Pflüg. Arch. B. 17, S. 580, 1878.—4. Richards and Schmidt. Amer. journ. of physiol. v. 71 p. 178, 1924.—5. Wearn and Richards. Amer. journ. of physiol. v. 71 p. 209, 1924.—6. Cushny. „The secretion of the urine“. London 1926.—7. Pütter. „Drei-Drüsentheorie der Harnbereitung“ Berlin 1926.—8. Burian. Pflüg. Arch. B. 136, S. 741, 1910.—9. Joshida. Pflüg. Arch. B. 206, S. 274 1924.—10. Wankell. Pflüg. Arch. B. 208, S. 604, 1925.—11. Höber. Pflüg. Arch. B. 224, S 72, 1930.—12. Bainbridge, Collins and Menzies. Journ. of physiol. v. 48 p. 233, 1914.—13. Deutsch. Pflüg. Arch. B. 208, S 177, 1925.—14. Schürmeyer. Pflüg. Arch. B. 210, S 759, 1925.—15. Brunacci. Zentralbl. Phys. XXV, 1167, 1912.—16. Adolph. Amer. journ. of physiol. v. 81, p 315, 1927.—17. Przylecki. Arch. internat. physiol. XIX, 148, 1922.—Цитировано по предыдущей работе.—18. Wearn and Richards. Journ. Biol. Chem. v. 1 XVI p. 247, 1925.—Цитировано по работе: White. Amer. journ. of phys. v. 90 p. 689, 1929.—19. Bayliss, Freeman, Livingston, Richards and Walker. Amer. journ. of physiol. v. 90 p. 277, 1929.—20. Menzies. Journ. of physiol. 54, p. 1 XVI, 1921.—21. Schulten. Pflüg. Arch. B. 208, S 1, 1925.—22. Höber und Meirowsky Pflüg. Arch. B. 220, h 3, 1932.

ZUR FRAGE ÜBER DIE AUSSCHIEDUNG DER CHLORIDE DURCH
DIE FROSCHNIERE

Von. J. A. Klaas

Aus den Physiologischen Laboratorien des I Medicin. Instituts und des Leshaff'schen Instituts (Vorstand—Prof. L. A. Orbeli)

Im vorliegenden Artikel wird ein Verfahren zur Gewinnung von Froschharn geschildert, welches uns die Möglichkeit gibt, den Harn für die Analyse im Laufe der beliebigen Zeitperiode zu sammeln, dabei einzeln für jeden Harnleiter, unter Beibehaltung der normalen Blutversorgung der Niere. Um die Frage über die Ausscheidung der Hauptbestandteile des Harns durch den Frosch näher zu untersuchen, wurde die Bestimmung der Ausscheidung der Chloride unter Bedingungen der Ueberlastung des Organismus mit denselben vorgenommen.

Die Frösche wurden mit Curare immobilisiert; es wurde die hintere Kloakenoberfläche mit den derselben aufliegenden Harnleitern freigelegt. Durch den Anus und die Kloake führten wir in beide Harnleiter Kanülen ein, welche mit Ligaturen befestigt wurden. Der Harn wurde in Glasröhren gesammelt, welche durch kurze Gummischläuche mit den Kanülen verbunden waren. Die Chloride des Harns und des Blutes wurden nach der Mikromethode von Vollhard-Ruschnjak bestimmt.

Als besonders effektiv erwies sich die gleichzeitige Einführung von 2 ccm 2% iger NaCl-Lösung subkutan und von 0,5—1,0 ccm gesättigter Lösung in den Magen. Bei einer derartigen Chloridenbelastung erhielten wir folgende Angaben:

Der Gehalt an Chloriden im Froschharn nimmt zu und kann über den normalen Gehalt an denselben im Blut hinausgehen.

Die Konzentration des Blutes nimmt desgleichen bedeutend zu, und die Konzentration des Harns bleibt stets niedriger, als die Konzentration des Blutes, was mit den vorhandenen Literaturangaben in voller Uebereinstimmung steht.

In Einzelfällen stehen die Harn- und Blutkonzentration sehr nahe zu einander.

Der höchste Gehalt an Chloriden, welcher im Harn beobachtet wurde, beträgt 0,730% NaCl, im Blut—0,880% NaCl.

О ВЛИЯНИИ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА АГГЛЮТИНАБИЛЬНОСТЬ И ОСЕДАЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

Ф. Я. Беренштейн

Из кафедры физиологии и биохимии Института научной и практической ветеринарии и лаборатории физиологической химии Каменец-Подольского института птицеводства

Начиная с наблюдений de Vries'a над плазмолизом растительных клеток и Hamburger'a над гемолизом эритроцитов внимание биологов все больше и больше стал привлекать вопрос о влиянии осмотического давления растворов на жизнь клетки.

Так, исследования Fischer'a показали, что перенесение холерных вибрионов из раствора с осмотическим давлением, соответствующим 0,15% NaCl, в нормальную сыворотку вызывает у них шаровидное набухание. Имеются также данные, что при переходе некоторых бактерий из 0,75% раствора NaCl в 2% они в течение первого часа подвергаются зернистому распаду. Taruso установил, что при действии гипертонических растворов как электролитов, так и неэлектролитов на *Fabrizia sabella* Ehr., у указанных животных наступает окоченение (мнимая смерть), которое может перейти в действительную смерть при соответствующем повышении осмотического давления и продолжительном действии раствора. Høberg, приводя данные ряда авторов, что в первые 16 дней после оплодотворения лягушечьих яиц вес организма увеличивается только за счет увеличения воды, причем несмотря на это осмотическое давление зародыша значительно увеличивается, высказывает предположение, что причиной роста является разница между осмотическим давлением соков организма и окружающей средой.

Имеется также целый ряд исследований, показывающих, что нормальная функция органов теснейшим образом связана с осмотическим давлением, существующим в организме. Так Sabbatani, сравнивая осмотическое давление в разных органах и тканях, обнаружил наибольшее осмотическое давление в тех органах, которые обладают наибольшей активностью в процессах обмена веществ, например печень и почки, причем во время пищеварения осмотическое давление в печени значительно увеличивается. Точно также Buglia наблюдал указанное увеличение на работающей мыши, а Батацци и Энрикес на слюнных железах осьминога. По исследованиям Leagge, отмирание органа, подобно работе, сопровождается повышением осмотического давления. Schade наблюдал увеличение осмотического давления в воспаленной ткани, причем наибольшее увеличение наблюдалось в центре воспалительного очага, где оно доходило до 19 атмосфер, в то время как нормальное осмотическое давление крови человека равняется в среднем 7 атмосферам. Указанный автор высказывает даже предположение, что болезненное ощущение, наблюдающееся при воспалении, зависит от повышения осмотического давления воспаленного очага. Для доказательства своей гипотезы Schade приводит опыты Schleicha и Braun'a, которые установили, что инъекция изотонических растворов не вызывает боли, в то время как введение гипо- и гипертонических растворов влечет за собой ощущение боли, которое тем больше, чем больше отклонение от нормы осмотического давления введенного раствора. De mo о констатировал, что промывание почки гипотоническими растворами NaCl влечет за собой разбухание почечных клеток и сжатие просветов мочевых канальцев и кровеносных сосудов, что вызывает затруднение оттока крови из вен, промывание же гипертоническими растворами NaCl вызвало обратный эффект.

Итак, мы видим, что целый ряд процессов, протекающих в животном организме, теснейшим образом связан с осмотическим давлением, существующим в нем, причем без преувеличения можно сказать, что форменные элементы крови являются клетками, жизнедеятельность которых легче всего подвергается нарушению при изменении осмотического давления среды, в которой они находятся. Так Hamburger показал, что при помешении эритроцитов вместо 0,9% NaCl в 1% NaCl объем их уменьшается на 18,3%. Hamburger и Некта показали, что изменение осмотического давления сыворотки на 10% понизило фагоцитоз на 17%. Точно также уже сравнительно давно

ТАБЛИЦА I

Влияние увеличения концентрации глюкозы на кислотную агглютинацию эритроцитов

Кон- центрация глюкозы	pH	3,24	3,54	3,7	4,0	4,4	4,7	5,0	5,3	5,6	5,9	6,1	6,4	Вид жи- вотного
6%		+	+	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—	Собака
12%		+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	
15%		+	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	
18%		+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	
21%		+	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—	
24%		+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	Лошадь
6%		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	—	
12%		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	—	
15%		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
18%		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
21%		+	+	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—	
24%		+	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	Курица
6%		—	±	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	
12%		—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	
15%		±	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	
18%		+	+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—	
21%		+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	Утка
24%		+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	
6%		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	
12%		+	+	+	+	+	+	+	+	±	—	—	—	
15%		+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	
18%		+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	Гусь
21%		+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	
24%		+	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—	

известно, что помещение эритроцитов в гипотонические растворы солей или незлектролитов влечет за собой наступление гемолиза, причем нормальные эритроциты как людей, так и животных, имеют свою определенную резистентность, которая изменяется при различных патологических процессах. Так, исследования Lambesck'a и Margliano показали, что при желтухе наблюдается значительное повышение осмотической резистентности эритроцитов: в то время как широта резистентности нормальных человеческих эритроцитов соответствует 0,44—0,32 NaCl, зона резистентности у желтушных больных равна 0,31—0,24 NaCl; при гемолитической же желтухе наблюдается обратное явление (Chauffard, Kahn и др.). По Lang'y, значительное повышение резистентности эритроцитов наблюдается при раке.

Что касается данных о влиянии осмотического давления на агглютинабельность и оседаемость эритроцитов, то таковых в литературе существует довольно мало. Так, наши исследования, проведенные совместно с Цветковым показали, что даже повышение осмотического давления в 2 раза не оказывает заметного влияния на кислотную агглютинацию эритроцитов, в то время как исследования, проведенные нами совместно с Рейфельдом и Мартыненко показали, что даже незначительное повышение осмотического давления угнетает процесс изоагглютинации, который почти совершенно прекращается при увеличенном в $1\frac{1}{2}$ раза осмотическом давлении. Рендлетоп, установивший, что глюкоза вызывает агглютинацию эритроцитов, утверждает, что при значительном увеличении осмотического давления, агглютинации не наблю-

ТАБЛИЦА II

Влияние увеличения концентрации глюкозы на агглютинирующее действие солей тяжелых металлов

Название соли Концентрация глюкозы		Минимальная концентрация соли тяжелого металла в 2-молях на литр, при которой наблюдается агглютинация эритроцитов собаки					
		$ZnSO_4 + Zn_2O$	$Cu(C_2H_3O_2)_2 + H_2O$	$Co(NO_3)_2 + 6H_2O$	$Al_2(SO_4)_3 + 6H_2O$	$HgCl_2$	Fe_2Cl_6
6%		1/5000	1/27000	1/800	1/24000	1/5000	1/10000
9%		1/4500	1/20000	1/400	1/20000	1/4000	1/4000
12%		1/4000	1/14000	1/100	1/15000	1/3000	1/2000
15%		1/2500	1/10000	1/50	1/8000	1/1500	1/1200
18%		1/1000	1/9000	1/20	1/4000	1/500	1/800
21%		1/360	1/4000	1/5	1/3000	1/400	1/500
24%		1/400	1/2000	—	1/1500	1/200	1/400

Название соли Концентрация глюкозы		Минимальная концентрация соли тяжелого металла в 2-молях на литр, при которой наблюдается агглютинация эритроцитов гуся					
		$ZnSO_4 + 7H_2O$	$Cu(C_2H_3O_2)_2 + H_2O$	$Co(NO_3)_2 + 6H_2O$	$Al_2(SO_4)_3 + 6H_2O$	$HgCl_2$	Fe_2Cl_6
6%		1/8000	1/24000	1/1200	1/26000	1/22000	1/15000
9%		1/7000	1/20000	1/900	1/20000	1/16000	1/14000
12%		1/5000	1/15000	1/450	1/15000	1/12000	1/12000
15%		1/3000	1/9000	1/200	1/10000	1/8000	1/10000
18%		1/1000	1/6000	1/100	1/6000	1/5000	1/7500
21%		1/800	1/4500	1/20	1/4000	1/3000	1/6000
24%		1/500	1/3000	1/5	1/2000	1/2000	1/5000

дается. Westergren доказал, что при добавлении к крови 5% цитрата вместо 3,8% раствора, разница в оседаемости достигает 4 мм в час. Lindertz установил, что добавление NaCl замедляет оседание эритроцитов. В противоположность им Реуер считает, что осмотическое давление не оказывает большого влияния на быстроту оседания эритроцитов. Brill подметил, что с повышением осмотической стойкости эритроцитов ускоряется их оседание.

Рассмотрев в кратких чертах литературу вопроса, перейдем к изложению полученных нами результатов. В наших опытах мы задались целью проследить влияние повышения осмотического давления раствора, на котором готовилась эмульсия эритроцитов, на кислотную агглютинацию, на агглютинацию под влиянием солей тяжелых металлов и на процесс оседания эритроцитов. Для того, чтобы исключить действие электролитов на эритроциты, которые, как показали наши исследования, согласные с данными других авторов, оказывают значительное влияние на оседаемость и агглютинабельность эритроцитов, все наши опыты как с оседанием, так и с агглютинацией были про-

ТАБЛИЦА III

Влияние концентрации глюкозы на быстроту оседания эритроцитов (числа в таблице показывают степень оседания в мм за определенный промежуток времени)

Вид живот- ного Время оседания		Быстрота оседания эритроцитов в 6% глюкозе							Быстрота оседания эритро- цитов в 10% глюкозе								
		Курица № 3	Курица № 7	Утка № 4	Утка № 9	Гусь № 4	Гусь № 8	Лошадь № 2	Лошадь № 4	Курица № 3	Курица № 7	Утка № 4	Утка № 9	Гусь № 4	Гусь № 8	Лошадь № 2	Лошадь № 4
	15'	1,0	0,5	1,5	1,0	1,0	0,5	0,0	0,5	1,0	0,5	1,0	1,0	1,0	1,0	0,0	0,5
	30'	1,5	1,0	2,5	1,5	2,0	1,0	0,5	0,5	1,5	1,0	1,0	1,5	1,5	1,5	0,5	0,5
	45'	2,0	2,0	3,0	2,0	2,5	2,0	1,0	1,0	2,0	2,0	1,5	2,5	2,5	2,0	1,0	1,0
	60'	3,0	2,5	4,0	3,0	3,0	3,0	1,5	1,0	3,0	2,5	2,0	3,0	4,0	3,0	1,5	1,0
1 ч. 15'		4,0	3,0	5,0	4,0	6,0	4,0	2,0	1,5	4,0	3,0	3,0	4,0	5,0	5,0	1,5	1,5
1 ч. 30'		4,5	4,0	6,5	5,0	7,0	5,5	2,5	1,5	5,0	4,0	4,0	5,0	6,0	5,0	2,0	1,5
1 ч. 45'		5,5	5,0	7,5	6,0	8,0	6,5	3,0	2,0	6,0	5,0	5,0	6,0	7,0	7,0	2,5	2,0
2 ч. 00'		6,0	6,0	9,0	7,0	10,0	8,0	3,5	2,0	6,5	6,0	6,0	7,0	8,5	8,0	3,0	2,0

Вид животного Время оседания		Быстрота оседания эритроцитов в 18% глюкозе								Быстрота оседания эритроцитов в 24% глюкозе							
		Курица № 3	Курица № 7	Утка № 4	Утка № 9	Гусь № 4	Гусь № 8	Лошадь № 2	Лошадь № 4	Курица № 3	Курица № 7	Утка № 4	Утка № 9	Гусь № 4	Гусь № 8	Лошадь № 2	Лошадь № 4
	15'	0,5	0,5	1,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,0	1,0	0,5	0,5	0,5	0,0	0,0
	30'	1,0	1,0	1,5	1,0	1,0	1,0	0,5	0,5	1,0	0,5	1,5	1,0	1,0	1,0	0,5	0,5
	45'	1,5	2,0	2,0	1,5	1,5	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	1,0	1,5	1,5	1,0	0,5
	60'	2,0	2,5	3,0	2,0	2,5	2,0	1,0	1,0	1,5	1,5	2,0	1,5	2,0	1,5	1,0	1,0
	1 ч. 15'	2,5	3,0	4,0	2,5	3,0	3,0	1,5	1,5	2,0	2,0	2,5	2,0	2,5	3,0	1,5	1,0
1 ч. 30'	3,0	3,5	4,5	3,0	3,5	4,0	1,5	1,5	2,5	2,5	3,0	2,5	3,0	4,0	1,5	1,5	
1 ч. 45'	4,0	4,0	5,0	4,0	4,0	5,0	2,0	2,0	2,5	3,0	3,5	3,5	4,0	4,5	2,0	1,5	
2 ч. 00'	4,5	2,0	6,0	4,5	5,0	5,5	2,5	2,0	3,0	3,0	4,0	4,0	4,5	5,5	2,0	2,0	

ведены на растворах сахаров (глюкозы и сахарозы), причем опыты с кислотной агглютинацией были нами проведены с эритроцитами собак, лошадей, кур, уток и гусей; опыты с агглютинабельностью эритроцитов под влиянием солей тяжелых металлов были поставлены с красными кровяными тельцами собаки, лошади и гуся; для опытов же с оседаемостью нам служили эритроциты лошади, курицы, утки и гуся.

Не останавливаясь на подробном изложении методики наших опытов, так как она нами неоднократно описывалась, перейдем к непосредственному изложению результатов наших исследований.

В таблице I мы приводим результаты наших опытов с влиянием увеличения концентрации глюкозы на кислотную агглютинацию эритроцитов. Опытов, проведенных нами с эмульсией эритроцитов, приготовленной на сахарозе, мы приводить не будем, так как и в указанных экспериментах нами получены аналогичные результаты.

Данные, приведенные в таблице II, демонстрируют влияние увеличения концентрации глюкозы на агглютинирующее действие солей тяжелых металлов, а результаты, помещенные в III таблице, показывают, как влияет увеличение осмотического давления на процесс оседания эритроцитов, причем в табл. II мы приводим только результаты наших опытов, проведенных на гусях и собаках; данные же, полученные нами на лошадях, принципиально ничем не отличаются от результатов, приведенных в таблице.

На основании приведенного в работе материала мы позволим себе сделать следующие выводы:

1. Увеличение осмотического давления жидкости, на которой готовилась эмульсия эритроцитов, в два раза против нормы не оказывает заметного влияния на кислотную агглютинацию эритроцитов. При дальнейшем увеличении концентрации раствора наблюдается небольшое уменьшение агглютинабельности эритроцитов под влиянием Н-ионов.

2. Повышение концентрации глюкозы или сахарозы жидкости, на которой готовилась эмульсия эритроцитов, вызывает значительное угнетение агглютинабельности эритроцитов под влиянием солей тяжелых металлов; агглютинабельность эритроцитов понижается в среднем в 15 раз при увеличении осмотического давления жидкости в 4 раза.

3. Оседание эритроцитов заметно не изменяется при увеличении концентрации раствора сахаров в два раза. При дальнейшем увеличении (в три и четыре раза) наблюдается незначительное понижение в скорости оседания красных кровяных телец.

Поступило в редакцию
25 декабря 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рубинштейн. Физико-химические основы биологии. 1925 г. — 2. Schade. Физическая химия во внутренней медицине 1930 г. — 3. Нобер. Physikalische Chemie der Zelle u. der Gewebe 1922. — 4. Тарусов. Журн. эксперим. биологии и медицины № 6. 1926 г. — 5. Цветков и Беренштейн. Бюлетені Пост. Комісії вивчання кров'яних угруп. № 1 1930 г. — 6. Беренштейн, Рейнфельд и Мартыненко. Там же 1932 г. — 7. Pendleton. Journ. of laborat. and clin. Med. 192 г. — 8. Балаховский Реакция оседания эритроцитов. 1928 г. — Беренштейн, Лях и Бедриковская. Физиологический журнал СССР*. XVI, вып. 3. 1933.

ÜBER DIE WIRKUNG DES OSMOTISCHEN DRUCKES DES ÄUSSEREN MEDIUMS AUF DIE AGGLUTINABILITÄT UND PRÄZIPITIERBARKEIT DER ERYTHROZYTEN

Von F. J. BERENSTEIN

Aus der Abteilung für Physiologie und Biochemie der Instituts für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde und aus der Abteilung für physiologische Chemie des Instituts für Vogelzucht, Kamen-Podolsk.

Die zahlreichen Untersuchungen einer ganzen Reihe von Verfassern haben gezeigt, dass die Veränderung des osmotischen Druckes des Mediums auf eine ganze Reihe von Prozessen, welche in der lebenden Materie vor sich gehen, ziemlich intensiv einwirkt.

Unter den Angaben des Schrifttums begegneten wir aber gar keinen Hinweisen auf die Wirkung des osmotischen Druckes auf die Agglutinabilität und Präzipitierbarkeit der Erythrozyten. Die Ergänzung der genannten Lücke ist die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, in welcher

die Wirkung der hypertonen Glykose- und Saccharose-Lösungen auf die erwähnten Prozesse untersucht wurde.

Auf Grund der angestellten Untersuchungen kommen wir zu folgenden Schlussfolgerungen:

1) Die Vergrößerung des osmotischen Druckes der Flüssigkeit, in welcher die Erythrozytenemulsion verfertigt wurde, bleibt ohne merklichen Einfluss auf die Säure-Agglutination der Erythrozyten. Bei der weiteren Zunahme der Konzentration der Lösung wird eine geringe Abnahme der Agglutinabilität der Erythrozyten unter der Wirkung der H-Jonen beobachtet.

2) Die Erhöhung der Konzentration der Glukose oder Saccharose in der Flüssigkeit, in welcher die Erythrozytenemulsion verfertigt wurde, zieht eine beträchtliche Hemmung der Agglutinabilität der Erythrozyten unter der Wirkung der Salze schwerer Metalle nach sich; die Agglutinabilität der Erythrozyten sinkt im Mittel um das 15-fache bei einer Vergrößerung des osmotischen Druckes um das 4-fache ab.

3) Die Präzipitation der Erythrozyten unterliegt keiner merklichen Veränderung bei der Zunahme der Konzentration der Zuckerlösung um das Doppelte. Bei der weiteren Zunahme (um das 3- und 4-fache) wird eine geringe Abnahme der Schnelligkeit der Präzipitation der roten Blutkörperchen beobachtet.

КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН У КУР, В СВЯЗИ С ЭНДОКРИННЫМИ ФАКТОРАМИ

М. Л. Рохлина

Из Ин-та эксперимент. биологии НКЗдрава. Москва

В наших прежних работах, посвященных изучению проблемы взаимоотношения между различными ионами и эндокринной деятельностью женской половой железы (1), мы пытались проследить, как действует ион кальция, прибавляемый в различном количестве к R-L-раствору, на секрецию изолированного яичника коровы. К этой проблеме (взаимоотношение женской половой железы и катиона кальция) можно подойти также другим путем, изучая действие гормонов женской половой железы на метаболизм кальция, путем проверки концентрации кальция.

По литературным данным активное функционирование яичника понижает концентрацию кальция.

Нас интересовало, какие можно вызвать изменения в концентрации кальция при экспериментальной гиперокарии, вводя животным женский половой гормон.

Как на объекте для опытов мы остановились на курах.

По вопросу кальциевого питания у кур и роли кальция при развитии куриного эмбриона имеется огромная литература, обзор которой дан нами особо (2). Наряду с этим, работы, посвященные изучению концентрации кальция в крови у птиц, очень немногочисленны. По данным Steenbock, Hart, Jones and Black (3), концентрация кальция у шести контрольных кур была равна 12,6 мг, на 100 см³ сыворотки крови. Значительно большее количество кальция, от 16,9 до 22,6 мг, содержится в крови у кур, получавших рыбий жир. В опытах Ackerson, Blish and Muschel (4) концентрация кальция у 56 контрольных цыплят была равной 10,6 мг, а у 51 рахитичных цыплят — 7,5 мг. Blair Bell (5) на 3 курах установил, что у 2 несущихся кур концентрация кальция значительно выше, чем у ненесущихся (но нужно отметить, что он пользовался недостаточно точным методом подсчета в сыворотке крови кристаллов шавелевокислого кальция при помощи счетной камеры).

J. S. Hughes, R. W. Titus and B. L. Smits (6) в серии опытов над разными группами птиц (однодневными, одномесечными цыплятами, неполовозрелыми и взрослыми курами и пегухами, каплунами и курами несущимися и ненесущимися) установили, что у несущихся кур концентрация кальция достигает максимальной величины 35 мг, тогда как средняя концентрация у всех остальных групп равна 13-14 мг.

O. Riddle and Reinthart (7) установили на 191 голубях, что у голубок концентрация кальция начинает увеличиваться за 108 час. до овуляции (или за 123 часа до начала функционирования скорлуповых желез), достигает максимума 20 мг, а через 4-5 дней опять понижается и приходит в норму. У самцов-голубей концентрация кальция всего лишь 8,1-9,8 мг.

Эти данные показывают, что птицы могут переносить такую гиперкальцемию, которая могла бы оказаться смертельной для других животных.

Мы в начале нашей работы ставили себе цель изучить влияние гормона женской половой железы на концентрацию кальция в крови, пользуясь курами как объектом для эксперимента. Описанные выше изменения концентрации кальция в крови у кур поставили перед

нами новую, самостоятельную, мало исследованную проблему — изучение метаболизма кальция у кур, в связи с яйценоскостью.

Считая, что обе задачи связаны с проблемой изучения ионно-эндокринного взаимодействия, мы позволили себе объединить в настоящей нашей работе наши данные по влиянию на кальций крови экспериментальной гиперокарии, а также наблюдения над Са крови в период яйценоскости.

Методика

Всего под опытом у нас было 14 беспородных молодых кур. Мы определяли кальций по методу de-Waard.

Опыты наши делятся на 3 серии: I серия — с ноября до марта, — опыты по изучению влияния женского полового гормона на концентрацию кальция; II серия — с марта по 15 июля — наблюдения над содержанием кальция в крови у кур в период яйценоскости и III серия — июнь-июль, опыты по изучению влияния односторонней паратиреоидэктомии на концентрацию кальция. Над тремя птицами мы вели наблюдения во всех сериях, другие птицы исследовались нами в одной какой-либо серии. Всего мы произвели 385 исследований концентрации кальция, причем у 9 кур мы брали кровь от 20 до 50 раз, а у одной даже 70 раз; у других только 5-8.

Кровь бралась из-под крыльцевой вены (8). Мы еженедельно контролировали вес птиц, и так как они у нас регулярно прибавляли в весе, то мы могли быть уверены, что систематическое взятие крови не истощает птиц (9—10).

Концентрация кальция в сыворотке нормальных птиц

Уже при первых определениях концентрации кальция в сыворотке крови шести кур мы обнаружили резкие колебания количества кальция у каждой птицы. Какой-либо правильной периодичности мы не наблюдали. Среднее количество кальция у всех шести птиц при 110 исследованиях равнялось 15,43 мг %. Размах индивидуальных колебаний у птиц №№ 1, 2 и 3 равнялся 4-5,8 мг, а у кур №№ 4, 5 и 6—6,5-9,8 мг. Наблюдавшаяся максимальная концентрация равнялась 21,15 мг %, минимальная — 11,34 мг %. Наблюдаемые резкие колебания концентрации кальция у каждой из птиц побуждали нас обрабатывать наши данные биометрически. Мы определяли среднюю величину (M), среднее квадратическое отклонение (σ), и вероятную ошибку (m) для десяти исследований у каждой птицы.

Вычисленные таким образом средние величины концентрации кальция для каждой птицы оказались очень однообразными и колебались только от 14,67 (курица № 5) до 15,66 (курица № 2), т. е. в пределах одного мг.

В табл. 1 мы приводим средние величины количества кальция и соответствующий размах колебаний для каждой птицы.

Таким образом наши данные концентрации кальция у кур резко отличаются от данных, полученных на других животных. Так, например, у кроликов Mirvisch and Bosman (11) наблюдали индивидуальные колебания от 11 до 18 мг %, но у каждого кролика количество Са в сыворотке крови очень постоянно и колеблется только в пределах 1 мг у коров (Авдеева и др.) (12), пределы колебаний у отдельных индивидуумов также ограничены; то же самое указывают многие авторы для людей и собак.

Установив нормальную среднюю концентрацию Са для всех наших подопытных птиц на основании 10 или 20 исследований у каждой, мы приступили к инъецированию им женского полового гормона.

Инъекции фолликулярной жидкости

Мы инъецировали фолликулярную жидкость, которую мы набирали шприцем прямо из фолликулов свежих яичников коровы, получаемых

ТАБЛИЦА I

№№ куриц	Время опыта	Средн. конц. кальция в 100 см ³ сывор. крови	Максим. конц. Са в мг	Миним. конц. Са в мг	Размах колебаний
1	30/X — 28/XI	$M = 14,93 \text{ мг}; v = 3\%$ $\delta = \pm 0,4521; m = \pm 0,143$	16,92	12,88	4,04
1	29/XI — 21/XII	$M = 15,53; v = 2,8\%$ $\delta = \pm 0,4436; m = \pm 0,14$	17,77	12,94	4,83
2	11/XII — 8/I	$M = 15,66; v = 3,3\%$ $\delta = \pm 0,523; m = \pm 0,165$	17,64	12,75	4,89
3	24/X — 13 XII	$M = 15,1; v = 2,8\%$ $\delta = \pm 0,4268; m = \pm 0,135$	18,07	13,77	4,3
4	26/X — 13/XII	$M = 15,25; \delta = \pm 0,909;$ $m = \pm 0,284; v = 5,9\%$	19,0	11,53	8,07
4	15/XII — 9/I	$M = 15,48; v = 6,4\%$ $\delta = \pm 0,996; m = \pm 0,315$	21,15	11,34	9,8
5	26/X — 11/XII	$M = 14,67; \delta = \pm 0,704$ $m = \pm 0,223; v = 4,8\%$	18,46	11,92	6,54
6	24/X — 15/XII	$M = 15,41; \delta = \pm 0,723$ $m = \pm 0,228; v = 4,6\%$	18,8	12	6,8
6	17/XII — 17/I	$M = 15,37; \delta = \pm 1,09$ $m = \pm 0,338; v = 6,9\%$	20,9	11,53	9,37

с бойни. Мы вводили нашим курам подкожно от 1 до 8 г фолликулярной жидкости, кроме того, мы несколько раз кормили кур свежими яичниками, дозами от 15 до 40 г.

Полученные данные мы также обрабатывали биометрически, причем на каждые 10 измерений приходилось 5-6 инъекций фолликулярной жидкости.

Инъекции фолликулярной жидкости вызвали снижение количества кальция и стабилизацию его почти на одном уровне, а у некоторых птиц (№ 4) уменьшение размаха колебаний.

Инъекции 1,5-2 см³ фолликулярной жидкости оказывались мало эффективными, вызывали лишь незначительное снижение или стабилизацию невысокой концентрации кальция.

Инъекции в 5-6 см³ оказывали более заметное действие. Максимальное падение концентрации кальция до 10,88 мг % было получено нами после инъекции 6 см³ фолликулярной жидкости.

Повторными инъекциями фолликулярной жидкости нам не удавалось вызвать дальнейшее снижение концентрации кальция, которая только стабилизировалась на невысоком уровне 12-13 мг. Опытов с кормлением кур у нас было немного, всего шесть. Кормление 15-20 г яичников не дало сколько-нибудь заметного эффекта, а доза в 40 г вызвала максимальное снижение до 10,78 мг %. Яичники, которыми мы кормили кур, были с желтыми телами и почти не содержали фолликулярной жидкости.

Наши данные суммированы в таблице II.

Как видно из таблицы II, такое же однообразие цифр средних величин Са, которое имело место в норме, мы наблюдаем при опытах с инъекциями фолликулярной жидкости. Среднее количество

ТАБЛИЦА II

№№ куриц	Концентрация Са в норме (n = 10) в мг	Концентрация Са во время инъекций фолликулярной жидкости (n = 10) в мг
№ 2	M = 15,66 ± 0,165 s = ± 0,5235	M = 13,78 ± 0,257 s = ± 0,8155
№ 3	M = 15,1 ± 0,135 s = ± 0,4268	M = 13,62 ± 0,162 s = ± 0,514
№ 4	M = 15,48 ± 0,315 s = ± 0,996	M = 13,94 ± 0,18 s = ± 0,5705
№ 5	M = 14,67 ± 0,223 s = ± 0,7045	M = 12,76 ± 0,268 s = ± 0,8466

кальция у всех кур снижается на 1,48—1,91 мг. Во всех случаях мы получили реальную разницу, вычисленную по формуле $M_1 - M_2 = 3\sqrt{m_1^2 + m_2^2}$.

Курица № 2 $M_1 - M_2 = 1,88 \pm 0,304$ при утроенной ош. 0,912
 " № 3 $M_1 - M_2 = 1,48 \pm 0,211$ " 0,635
 " № 4 $M_1 - M_2 = 1,54 \pm 0,363$ " " " 1,089
 " № 5 $M_1 - M_2 = 1,91 \pm 0,349$ " " " 1,047

Наши данные вполне совпадают с данными L. Mirwisch и L. Bosman, которые инъецировали подкожно фолликулярную жидкость, а также экстракты из желтых тел и из ткани яичников кроликам (разного пола и возраста, а также беременным и кастрированным), и при этом всегда получали через 24 ч. снижение концентрации Са на 30-35%. В виду того, что инъекции фолликулярной жидкости и экстрактов из желтого тела и из ткани яичника дали один и тот же результат снижения концентрации кальция, в то время как в отношении реакции на течку гормоны, содержащиеся в фолликулярной жидкости и в желтом теле, действуют антагонистически (13, 14 и 15), авторы высказывают предположение, что снижение концентрации кальция вызывается особым гормоном, названным ими „Calcovarin“ (16, 17, 18). Наши данные представляют интерес в том отношении, что дают основание считать, что колоссальное возрастание количества кальция в крови у птиц в период яйценоскости, описанное B. Bell, O. Riddle и Reinhart, а также Hughes, Titus and Smits, происходит не под влиянием усиленной выработки овариального гормона, а вследствие других каких-либо факторов, регулирующих кальциевый обмен при процессе скорлупообразования.

Количество кальция в сыворотке крови кур в период яйценоскости

В конце марта куры начинают нестись, и в связи с этим в начале и в середине марта количество кальция в крови резко изменяется.

Так, у курицы № 1, у которой в феврале месяце концентрация Са колебалась от 11,5 до 18 мг, в среднем 15,93 мг, 12 марта количество кальция поднимается до 26,52, 13/III—32,23 мг, 14/III—30,29 мг. У курицы № 6 также в течение февраля концентрация Са колебалась от 11,6 до 16,7 мг, 8/III она равна 18,75 мг, 11/III—27,32 мг и т. д.

В период яйценоскости нами было произведено 145 исследований на 12 курах. Среднее количество кальция в сыворотке крови равнялось 25,54 мг. Наши данные суммированы в табл. 3.

ТАБЛИЦА III

№№ куриц.	Время исследо- ваний.	Средняя концен- трация Са (n=10) в мг %	Макси- мал. кон- цент. Са в мг %	Минимал. конц. Са в мг %	Размах колеба- ний	Примечание
1	8 VI—23 VI	$M = 28,69 \pm 0,66$ $\bar{v} = \pm 2,086$ $v = 7,2\%$	40,0	19,41	20,59	Минималь- ная конц. была в день носки яиц
2	8 VI—23 VI	$M = 22,97 \pm 0,66$ $\bar{v} = \pm 1,8732$ $v = 8,1\%$	31,7	15,68	16,02	
3	8 VI—29 VI	$M = 24,17 \pm 1,005$ $\bar{v} = \pm 2,8421$	38,83	17,25	21,58	
7	14 VI—23 VI	$M = 24,82$	34,95	16,98	17,97	
8	8 VI—29 VI	$M = 31,64 \pm 0,52$ $\bar{v} = 1,6182$ $v = 5,1\%$	40,1	23,3	17,81	Минималь- конц. Са в день яйце- носкости
9	13 VI—29 VI	$M = 31,91 \pm 0,79$ $\bar{v} = \pm 2,526$ $v = 7,9\%$	39,21	14,87	24,24	
1	12 III—31 III	$M = 29,66$	32,23	26,52	5,71	
7	25 III—15 V	$M = 25,14 \pm 0,485$ $\bar{v} = \pm 1,5336$	31,4	17,31	14,09	
11	27 III— 8 IV	$M = 20,13$	26	12	14	Минималь- ная конц. в день яйце- носкости.
12	20 III—29 III	$M = 25,55$	33,32	20,66	12,66	
14	27 IV—II VII	$M = 25,51$	30,71	20,6	10,21	

Тогда как в зимний период средняя величина (M) количества кальция у всех кур колебалась в пределах одного мг (14,67—15,75 мг%), в период яйценоскости средняя величина (M) количества кальция у кур колеблется от 20,13 (№ 11) до 31,93 мг% (№ 9).

Максимальная концентрация кальция колеблется у разных кур от 26 мг (№ 11) до 40,11 мг (№ 8), а минимальная от 12 мг (№ 11) до 26,52 мг (№ 1).

К сожалению, все наши куры были беспородные и неслись очень нерегулярно, с перерывами от одного дня до двух недель, тем не менее нами были замечены следующие явления. Наибольшее количество Са мы наблюдали у несущихся кур (№ 8 и № 9), а у несущихся до начала носки в период покоя между 2 периодами носки.

Начало яйценоскости сопровождается понижением концентрации кальция.

Исследуя количество кальция в течение 3 дней (перед ноской, в день носки и на следующий день), мы установили, что накануне носки яиц количество кальция бывает значительно выше, в день носки яиц оно понижается и на следующий день снова повышается. Средние цифры по всем курам даны в таблице IV.

ТАБЛИЦА IV

Накануне яйценоскости	23,45 мг $\pm$ 0,267, $\delta = \pm 0,9976$;
В день яйценоскости	19,01 $\pm$ 0,257; $\delta = \pm 0,9629$;
На другой день после	22,55 $\pm$ 0,343; $\delta = \pm 1,0856$;
При этом имеет место реальная разница	
$M_1 - M_2 = 4,44 \pm 0,37$ при утроенной ошибке	1,11
$M_3 - M_2 = 3,54 \pm 0,429$ при утроенной ошибке	1,287

Приведем некоторые протокольные данные:

ТАБЛИЦА V

№№ кур.	Ч и с л а	Количество кальция в мг %		
		Накануне	В день яйценоскости	На другой день
1	11/VI — 20 VI	26,52	19,41	22,64
	6/VII — 8 VII	27,55	25	28,19
2	8 VI — 10 VI	18,17	15,68	20,39
	10 VI — 12 VI	20,39	18,94	21,78
	24/VI — 26/VI	23,3	16,17	17,47
14	29/VI — 2 VII	29,47	20,5	24,34

Аналогичные данные были получены при исследовании на др. курах, и только 2 раза у курицы № 1 и № 8 мы наблюдали в день яйценоскости большую концентрацию кальция, чем накануне.

Курица № 1 2/VII—4/VII 19,85 мг. 21,79 мг. 28,19 мг.
 № 8 1/VII—3 VII 19,86 „ 25 „ 25,88 „

Мы считаем необходимым отметить следующее пока еще не изученное нами явление, — резкое изменение вида сыворотки в период времени перед началом носки яиц, а также в период покоя между двумя периодами яйценоскости, т. е. тогда, когда концентрация кальция, по нашим наблюдениям, являлась максимальной (30-40 мг %).

Вид сыворотки, опалесцирующей, мутной и непрозрачной иногда белой, иногда лимонно-желтой заставляет предполагать, что в организме птиц происходит значительное изменение белкового или жирового обмена.

Но после того как в течение некоторого времени сыворотка была опалесцирующей и непрозрачной, в день носки яиц она приобрела нормальный вид.

Опыты с паратиреоидэктомией

Поскольку паратиреоидным железам принадлежит главная роль в кальциевом обмене в организме, надо предполагать, что паратиреоидные железы должны также иметь отношение к огромному накоплению кальция в крови в период яйценоскости. Для выяснения роли и участия паратиреоидных желез мы решили проверить влияние удаления паратиреоидных желез на количество кальция в сыворотке крови в период яйценоскости. Паратиреоидные железы расположены у кур немного ниже щитовидной железы.

Doyon and Jonty (22) наблюдали у цыплят через несколько часов после двусторонней паратиреоидэктомии, проводимой ими путем каутеризации, тетанию и смерть. Nonidez and Govdale (23) оспаривают их выводы, приписывая смерть птиц раздражению п. vagus, который проходит сзади щитовидной и паратиреоидной желез, так как

в их опытах после удаления парашитовидных желез они наблюдали гипертрофию и гиперплазию дополнительной парашитовидной ткани, обычно невидимой простым глазом, и которую они находили в разных местах, например, в ткани зубной или щитовидной железы. Поэтому они не наблюдали тетании, а только „заметную депрессию“.

Мы удаляли у кур методом каутеризации парашитовидную железу только с одной стороны (боясь потерять птиц, над которыми нами был проведен ряд исследований).

Мы произвели одностороннюю паратиреоидэктомию у 5 подопытных птиц (№№ 1, 2, 3, 8 и 9) и у 2 новых (№ 13 и 14).

Наши данные суммированы в таблице VI.

ТАБЛИЦА VI

№№ птиц	Количество кальция в сыворотке крови у птиц в 100 см ³					
	В н о р м е			После паратиреоидэктомии		
	М	δ	м	М	δ	м
1	28,69 мг %	± 2,086	± 0,6597	21,53 мг %	± 1,4652	± 0,4001
2	22,97 "	± 1,8732	± 0,5924	17,71 "	± 1,1386	± 0,3601
3	24,17 "	± 2,8421	± 1,0046	21,17 "	± 1,44 5	± 0,4565
8	31,64 "	± 1,6182	± 0,5117	26,42 "	± 1,1569	± 0,3658
9	31,93 "	± 2,526	± 0,7988	14,42 "	± 0,688	± 0,2175

У всех птиц мы наблюдали после односторонней паратиреоидэктомии уменьшение средней величины (М) количества кальция и соответствующее уменьшение максимального и минимального количества кальция и размаха колебаний (табл. VII).

ТАБЛИЦА VII

№№ куриц	Количество кальция в сыворотке крови (в мг %)						Размах колебаний	
	До паратиреоидэктомии			После паратиреоидэктомии			До операции	После операции
	Максим.	Миним.	Средн. вел. (М)	Максим.	Миним.	Средн. вел. (М)		
1	40	19,41	28,69	28,19	14,87	21,53	20,59	13,32
2	31,7	15,67	22,97	23,3	11,53	17,71	16,03	11,77
3	38,83	17,25	24,17	28,19	13,59	21,17	21,57	14,60
8	40,11	23,3	31,64	32,03	19,86	26,42	16,81	12,17
9	39,21	14,87	31,91	17,94	11,53	14,42	24,34	6,41

Во всех случаях мы получили реальную разницу.

Курица № 1	М — М ₁ = 7,16 ± 0,772 при утроенной ошибке	2,316
" № 2	М — М ₁ = 5,26 ± 0,693 "	2,079
" № 3	М — М ₁ = 3,00 ± 1,103 "	3,309
" № 8	М — М ₁ = 5,22 ± 0,629 "	1,887
" № 9	М — М ₁ = 17,49 ± 0,837 "	2,511

Снижение количества кальция наступало на второй или на третий день и длилось примерно около 10-14 дней.

У 2 новых кур (№№ 13 и 14), количество исследований у которых было меньше 10 и результаты которых поэтому не вошли в приведенную выше сводную таблицу VI, мы также наблюдали после паратиреоидэктомии понижение концентрации кальция = 20,44 (№ 13) и 23,04 (№ 14), а до паратиреоидэктомии — 26,21 мг.

Укажем на то, что односторонняя паратиреоидэктомия не приостановила носки яиц. Куры № 1 и 2 и № 14 продолжали нестись. Но через некоторый период времени курица № 2 начала нести яйца без скорлупы.

Наши исследования по изучению участия паратиреоидных желез в кальциевом обмене в период яйценоскости мы считаем только ориентировочными и недостаточными. Очень важная роль в процессе образования скорлупы яйца принадлежит зубной железе, которая вырабатывает, по видимому, особое вещество, влияющее непосредственно на белковые и скорлуповые железы, находящиеся в яйцевоме птиц.

После удаления зубных желез (Soli, 25), а также в случаях недостаточной их деятельности (O. Riddle, 24), куры несут яйца с нормальным желтком, но с недостатком белка и без скорлупы. Применявшееся в последних случаях O. Riddle кормление бычьими зубными железами восстанавливало нормальный процесс образования скорлупы.

Укажем также, что описаны случаи, когда после удаления щитовидных желез, куры также несли яйца без известковой скорлупы (Сахаров и Шервинский) (21). Таким образом мы видим, что кальциевый обмен у кур в период яйценоскости является результатом сложного полигландулярного действия различных эндокринных желез, и хотя в этот период времени имеет место активное состояние яичника, гормон которого, как мы экспериментально доказали, у нормальных несущихся кур понижает количество кальция в крови, но тем не менее количество кальция в период носки в крови резко повышается. Участвует в этом процессе регуляции кальциевого обмена, вероятно, зубная и щитовидная железы и, как показали наши опыты с понижением количества кальция в сыворотке крови после односторонней паратиреоидэктомии, известная роль принадлежит также и парашитовидным железам.

Выводы

1. Количество кальция в крови у кур в зимний период колеблется в пределах 11,5—21 мг%, в среднем 15,43 мг%, причем размах колебания у каждой из птиц от 4 до 10 мг.

2. В период яйценоскости количество кальция в сыворотке крови колеблется от 12 до 40 мг%, в среднем 26,52 мг%, причем размах колебаний концентрации кальция в этот период у каждой птицы выше: от 16 до 24 мг.

3. Средние величины количества кальция в зимний период оказались чрезвычайно однообразными, отличаясь в пределах всего 1 мг (14,67—15,66 мг%).

В период яйценоскости средние величины индивидуально различаются у разных кур, колеблясь от 20,13 до 31,93 мг%.

4. Инъекции фолликулярной жидкости вызывают уменьшение средней величины (М) количества кальция в сыворотке крови на 1,48—1,91 мг.

5. Количество кальция в крови у несущихся птиц достигает максимальной величины в течение некоторого периода до носки и понижается с началом ее.

6. Количество кальция у несущихся птиц бывает ниже в день носки яйца и выше накануне и на другой день после носки.

7. Односторонняя паратиреоидэктомия вызывает понижение средней величины количества кальция, но не останавливает яйценоскости.

Поступило в редакцию

7 июня 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рохлина М. Л. Журн. эксп. биологии № 35/36, 1929. — 2. Рохлина М. Л. Роль кальциевого обмена в физиолог. процессах у кур. — 3. Steenbock, Hart Jones and Black. Journ. Biol. Chem. 58, 57, 1923. — 4. Ackerton, Blisch and Mussehl. Journ. Biol. Chem. 63, 75, 1925. — 5. Blair Bell. Proc. Roy. Soc. Med. 1, 291, 1908. — 6. J. I. Hughes, R. W. Titus and B. L. Smits — Science 65 № 1680, 1927. — 7. O. Riddle and Reinhard. The Am. J. of Physiol. 76, № 3, 1926. — 8. Wehner A. D. Tierärztl. Wochenschr. № 24, 1930. — 9. Steggerda M. Poultry Science Bd. 9, 1929. — 10. Steggerda M. Journ. of Exper. Zoology. 51, 1928. — 11. Mirvisch and Bosman. Quarterly Journ. of Exp. Physiol. 18, № 1—2, 1927. — 12. Авдеева М. С. В. Д. Герасимович, Е. И. Иванова, Н. А. Мессиева, Е. Проваторова и Н. Г. Савич. Жур. эксп. биол. Т. VI. № 2, 1930. — 13. Parkes and Bellerby. Journ. of Physiol. 64, № 3, 1927. — 14. Corner G. and W. Allen. Amer. Journ. of Physiol. 88 № 2, 1929. — 15. Рохлина М. Л. Успехи эксперим. биологии. Т. 8, № 2, 1929. — 16. Mirvisch and L. R. Bosman. Quart. Journ. of Exp. Physiol. 18, № 1—2 1927, — 17. Они же. Journ. of Exp. Biology. 6, № 4, 350, 1929. — 18. Они же. Там же. 355. — 19. Riddle O. and Burns. Amer. Journ. of Physiol. 81 № 3, 1927; — 20. Collip. Journ. Biol. Chem. 63, 2, 395, 1925. — 21. Verdun M. P. C. R. Soc. de Biol. 5, 1898. — 22. Doyon M. and Jonty A. Там же. 68, 11, 1904 — 23. José F. Nonidez and H. G. Goodale. The Am. Journ. of Anat. 38, № 3, 1927. — 24. O. Riddle. The Amer. Journ. of Physiol. 68, № 3, 557, 1924. — 25. Soli цит. по O. Riddle. Pathologica Revista quindi cipale (Genova), 118, 1911.

ÜBER SCHWANKUNGEN DES KALZIUMGEHALTS IM BLUT VON HÜHNERN

Von M. L. Rochlina

Aus d. Inst. f. exper. Biologie d. Volkskommis. f. Gesundheitswesen, Moskau.

1. Der Kalziumgehalt des Blutes von Hühnern schwankt in der Winter Periode zwischen 11,5—21 mg%, im Mittel 15,43 mg%, indem individuelle Schwankungsbreiten von 4—10 mg beobachtet wurden.

2. Während der Legezeit schwankt der Kalziumgehalt des Blutserums zwischen 12—40 mg%, im Mittel 26,52 mg%; die individuellen Schwankungsbreiten betragen in dieser Zeit 16—24 mg.

3. Die Mittelwerte des Kalziumgehalts in der Winterperiode waren sehr einförmig; die Differenzen betragen höchstens 1 mg. (14,67—15,66 mg%).

Während der Legezeit sind die Mittelwerte bei verschiedenen Hühnern individuell verschieden: 20,13—31,93 mg%.

4. Injektionen von Follikelflüssigkeit führen zur Abnahme der Mittelwerte des Kalziumgehalts im Blutserum um 1,48—1,91 mg.

5. Der Kalziumgehalt eierlegender Vögel erreicht sein Maximum einige Zeit vor dem Eierlegen und nimmt mit dessen Beginn ab.

6. Der Kalziumgehalt eierlegender Vögel nimmt am Tag der Ablage eines Eies ab und erhöht sich am vorangehenden und am nachfolgenden Tage.

7. Einseitige Parathyreoidektomie führt zur Abnahme der Mittelwerte des Kalziumgehalts ohne das Eierlegen zum Stillstand zu bringen.

ОСЛАБЛЕНИЕ ПЕРА ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ У КУР

М. П. Рыловников

Из эндокринологической лаборатории Всесоюзн. ин-та животноводства

Несмотря на то, что методы объективного определения, путем пробы „на руку“, степени ослабления пера при гипертиреозе у птиц, применявшиеся до сих пор в работах эндокринологической лаборатории ВИЖа, а раньше в лаборатории экспериментальной биологии при Ун-те им. Свердлова, дали много ценных и часто достаточно точных наблюдений (напр. был приблизительно установлен день наибольшего ослабления пера), все же необходимо отметить, что без применения совершенно объективного критерия силы ослабления пера, целый ряд моментов в этом процессе отмечен быть не может.

В связи с тем, что гипертиреоидная линька приобретает производственное значение, в частности, как способ облегчающий технику ошиповывания забиваемой птицы, необходимость тщательного, объективного изучения процессов ослабления пера при гипертиреозе со строгим учетом всех деталей этого процесса, чувствуется достаточно остро.

Первым приближением к осуществлению объективного изучения характера ослабления пера при гипертиреозе является метод, предложенный в нашей лаборатории Пахмуриным. Им был сконструирован очень несложный прибор, состоящий из одной чашки роговых весов и прикрепленного к ней Реан'а. Реан'ом захватывается перо, и на чашку накладывается груз; по величине груза, необходимого для извлечения пера, судят о крепости перьевого покрова.

Этот прибор, таким образом, позволяет изучить динамику ослабления пера при гипертиреозе, переведя этот процесс на язык цифр.

Преимущества этого метода перед методом определения степени ослабления пера „на руку“ с весьма расплывчатыми характеристиками отдельных фаз и степени линьки, как: „слабая линька“, „средняя линька“, „сильная линька“—очевидны.

В то время как при втором, субъективном способе у экспериментатора имеются широкие возможности для проявления „инициативы“ при определении категории линьки, что чрезвычайно затрудняет работу при повторении исследований, ибо нет уверенности в том, что характеристика степени ослабления пера как в первом, так и во втором случае—аналогичны, при первом, объективном способе эти возможности суживаются и конкретизируются.

Работа Пахмурина (1931) была направлена в сторону определения дня наступления максимального ослабления пера при гипертиреозе, вызванного у кур сушенной щ. ж. (щитовидной железой) в дозе 15 г, и общего ознакомления с динамикой гипертиреоидной линьки. Что же касается деталей этого процесса—вычисления из всей совокупности явлений гипертиреоидной линьки отдельных фаз линьки

с точным распределением их во времени, установление характера и степени ослабления пера у кур при разовой даче им малых доз (2-5 г) сушеной щ. ж., что имеет, помимо теоретического интереса, и большое производственное значение, то эти вопросы не нашли своего отражения в указанной работе.

По предложению проф. В. М. Завадовского, в июле 1932 г. нами был поставлен опыт, в задачу которого входило изучение сроков наступления отдельных фаз гипертиреоидной линьки и степени ослабления пера у кур при разовой даче им малых доз сушеной щ. ж. (5 и 2 г.).

Под опыт было взято 15 кур, из них 6 кур породы Бел. Леггорн и 9 кур породы Род-Айланд.

Вся партия кур была разбита на 5 групп—по 3 курицы в каждой группе, причем каждая группа комплектовалась из кур одной и той же породы.

Куры были посажены в клетки и получали нормальный пищевой рацион, принятый на птицеферме „Соломенная сторожка“, где производились наши опыты.

Удерживаемость пера определялась на 3 участках: шее, груди и спине. С каждого участка выдергивалось по 3 пера. Груз (в г), необходимый для выдергивания 3-перьев из каждого участка, складывался, и выводилась средняя арифметическая, характеризующая удерживаемость пера на данном участке в данный момент. Для определения общей крепости перьевого покрова выводилась средняя арифметическая из полученных данных по 3 участкам.

Первые два дня определялась удерживаемость пера в норме. Из ниже приводимой таблицы I видно, что удерживаемость пера как у Б. Леггорнов, так и у Р. Айландов, приблизительно одинакова и колеблется между 300 и 560 г.

ТАБЛИЦА I

№№	Порода	Удерж. пера (в г)	№№ кур	Порода	Удерж. пера (в г)
50	Р. Айланд	302	424	Р. Айланд	561
261	"	334	951	Б. Леггорн	325
223	"	391	733	"	340
34	"	393	741	"	381
4	"	489	6/№	"	384
119	"	510	721	"	476
32	"	515	623	"	480
152	"	456	—	—	—

ТАБЛИЦА II

№№	Порода	Удержив. пера			№№	Порода	Удержив. пера		
		Шея	Грудь	Спина			Шея	Грудь	Спина
34	Р. Айланд	446	421	311	951	Б. Леггорн	330	349	296
4	"	516	416	527	623	"	473	518	451
261	"	566	285	159	6/№	"	353	483	318
424	"	489	656	538	721	"	413	588	478
152	"	431	504	434	733	"	279	400	344
32	"	541	641	413	741	"	294	428	420
119	"	476	476	573					
50	"	339	403	164					
223	"	425	549	228					

Из таблицы II, где показана удерживаемость пера в норме на отдельных участках, следует, что установить разницу в удерживаемости пера различных участков в норме не представляется возможным: в одних случаях удерживаемость пера на шее (курица № 261) значительно превышает удерживаемость перьевого покрова на других участках; в других (№ 424)—перья удерживаются с большей силой на груди; в третьих (№ 119)—наиболее прочно сидящие перья располагаются на спине.

Причину такой пестроты в распределении участков с наиболее крепко сидящими перьями, как нам кажется, можно видеть в том, что не все исследуемые куры переживали в момент опыта одну и ту же фазу естественной линьки. Как известно, естественная линька является довольно длительным процессом, причем ослабление и последующее выпадение пера совершаются не одновременно на всех участках тела курицы, а в известной последовательности.

По истечении двух контрольных дней куры были взвешены и накормлены сушеной щ.ж.

Вес кур и доза сушеной щ.ж., получаемая отдельными курами, приводятся в табл. III.

ТАБЛИЦА III

№№	Породы	Вес	Доза суш. щ. ж.	№№	Порода	Вес	Доза суш. щ. ж.
4	Р. Айланд	2225	5 г	261	Р. Айланд	2275	Контр.
424	"	2235	5 "	951	Б. Леггорн	1490	5 г
152	"	2445	5 "	6/№	"	1720	5 "
32	"	2905	2 "	623	"	1470	5 "
50	"	2660	2 "	733	"	1340	2 "
223	"	2460	2 "	721	"	1585	2 "
119	"	2040	Контр.	741	"	1390	2 "
34	"	2646	"				

Наблюдения над ослаблением пера при гипертиреозе производились в течение 14 дней. Попутно определялось влияние гипертиреоза на вес кур, с этой целью, каждые 5 дней, куры взвешивались. Результаты этих наблюдений приводятся в табл. IV.

ТАБЛИЦА IV

№№	Порода	Вес кур				№№	Порода	Вес кур			
		9/VII	14/VII	20/VII	25/VII			9/VII	14/VII	20/VII	25/VII
4	Р. Айланд	2225	1930	2075	2070	951	Б. Леггорн	1490	1440	1440	1375
424	"	2235	2170	2250	2245	6/№	"	1720	1700	1770	1765
152	"	2445	2175	2265	2270	623	"	1470	1540	1565	1600
32	"	2905	2910	2805	2750	733	"	1340	1325	1425	1400
50	"	2660	2620	2790	2740	721	"	1585	1600	1575	1610
223	"	2460	2420	2465	2465	741	"	1390	1350	1445	1340
119	"	2040	1975	2175	2130						
34	"	2640	2765	2855	2775						
261	"	2275	2300	2350	2305						

В процессе ослабления пера при гипертиреозе, как это явствует из приводимых кривых, может быть отмечено 3 фазы:

1. Фаза подготовки („инкубационная“).

Ослабления пера не отмечается. Эта фаза является фазой подготовки к следующей за ней 2 фазе. Длительность этой фазы — 3-4 дня.

2. Фаза ослабления пера.

Бурное ослабление пера, наступающее на 3-4 день после дачи щ. ж., достигает своего кульминационного пункта на 6-7 день.

Таким образом длительность этой фазы определяется тремя днями.

3. Фаза закрепления пера.

После максимального ослабления пера наступает фаза закрепления, которая заканчивается в течение 6-8 дней.

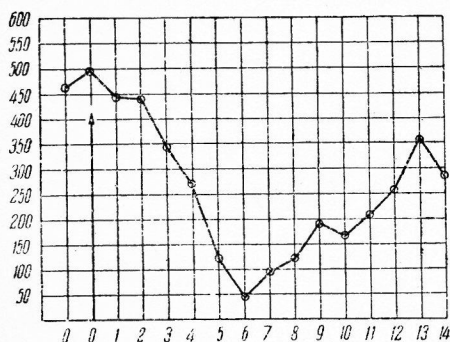


Рис. 1

Б. Леггорн № 623. Ослабление пера при гипертиреозе. Вес 1470. пол. 5 г щ. ж.

White — Leggorn hen. № 623. Weakening of feather by hyperthyreosis

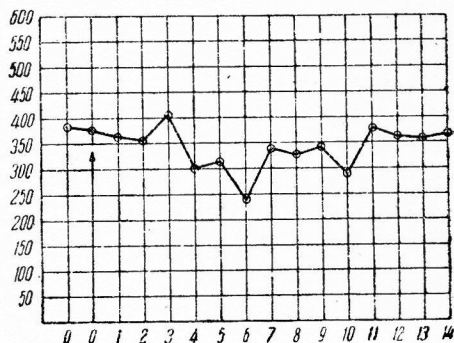


Рис. 2

Б. Леггорн № 741. Ослабление пера при гипертиреозе. Вес 1390. Получ. 2 г щ. ж.

White Leggorn № 741. Weakening of feather by hyperthyreosis.

• Степень ослабления пера в наших опытах, у различных групп не одинакова.

Так, у курицы № 623, весом в 1470 г, получ. 5 г суш. щ. ж., ослабление пера началось на 3 день и предела достигло на 6 день. В норме удерживаемость пера, в среднем, у этой курицы была 480 г, а на 6-й день проба показала удерживаемость в 45 г. Таким образом ослабление пера произошло больше, чем в 10 раз, или на 90,6% (рис. 1.).

У курицы № 4 (весом в 2225 г), получ. 5 г суш. щ. ж., ослабление началось на 4 день, предел ослабления наступил на 6 день. Ослабление — с 381 до 238 г — на 37% (рис. 2).

У курицы № 32 весом в 2905 г, получ. 2 г суш. щ. ж., — кривая удерживаемости имеет характер кривой контрольной группы.

Что касается группы контрольных кур, то состояние их перьевого покрова характеризуется „прыгающей“ кривой, причем размахи колебаний лежат в пределах от 330 до 619, или от средней линии в сторону понижения на 25% и в сторону повышения на 40% (рис. 3).

Характеристика ослабления пера на отдельных участках тела курицы дается в кривых № 1а и № 1б. Анализируя указанные кривые, следует признать, что характер ослабления пера на всех участках одинаков.

Закономерность, с которой протекает процесс ослабления пера при гипертиреозе, особенно четко выступает на примере курицы № 623 (рис. 1), получившей 5 г суш. щ. ж.; несколько слабее, но все же достаточно ясно этот „гипертиреоидный“ характер кривой, характеризующий ослабление пера, наблюдается и на курице № 4.

Разница между силой ослабления пера в первом и втором случаях следует, повидимому, объяснить, различным весом этих кур, а не породой (курица № 623 — Б. Леггорн, курица № 4 — Р. Айланд). В первом случае (кур. № 623) вес курицы был равен 1470 г, во втором (№ 4)—2225 г.

Что касается дозы, в 2 г, то должно признать, что она (доза в 2 г) у кур с большим весом типа Р. Айланд совершенно неспособна вызвать заметного ослабления пера, а у легких (до 1500 г) вызывает очень незначительный эффект.

В результате анализа полученного материала, характеризующего ослабление пера у кур породы Б. Леггорн, и Р. Айланд, получивших суш. щ. ж. в дозах 5 и 2 г, необходимо сделать следующие выводы:



Рис. 1а.

Б. Леггорн № 623. Ослабление пера на различных участках тела курицы при гипертиреозе. Вес. 1470. Пол. 5 г. Щ. Ж. White Leggorn hen № 623. Weakning of feather on differents areas of the hens body by hyperthyreosis.

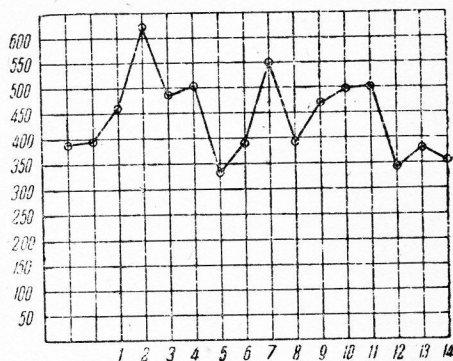


Рис. 3

Р. Айланд. № 34. Вес. 2640 г.
Red-Ysland № 34. Kontrol.

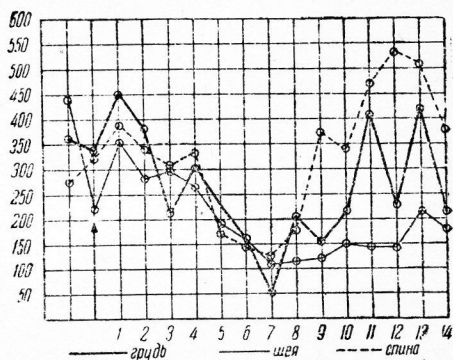


Рис. 1б.

Курица № 651. Ослабление пера при гипертиреозе, на различных участках тела. Вес 1470. Получ. 5 г. Щ. Ж. Hen № 651. Weakning of the feather by hyperthyreosis on differents areas of body.

1. Удерживаемость пера как у кур породы Б. Леггорн, так и у кур породы Р. Айланд в норме — одинакова и колеблется в пределах от 300 до 560 г.

2. Процесс гипертиреоидной линьки может быть расчленен на 3 фазы: фаза подготовки, фаза ослабления пера и фаза закрепления пера. Первая фаза длится 3 дня; вторая 3-4 дня и третья 6-8 дней. Наибольшее ослабление пера наступает на 5-7 день после дачи суш. щ. ж.

Доза супп. щ. ж. в 2 г у кур с большим весом (2-3 кг) ослабления пера не вызывает, а у легких (до 1500 г) вызывает очень незначительный эффект.

Поступило в редакцию
10 апреля 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Б. М. Завадовский и М. Л. Рохлина. „О влиянии эксперим. гипертиреоидизации на разные виды птиц“. (Ж. экспериментальн. биол. и мед. № 12 1926-27 г.). — 2. Б. М. Завадовский и Титаев. „О влиянии органических и неорганич. препаратов йода на линьку и депигментацию пера у кур“ (Мед.-биол. ж. вып. III-IV-1928). — 3. Б. М. Завадовский „Внутренняя секреция на службе соц. птицеводства“. Изд. Межд. аграрн. ин-та. 1931 г. — 4. Б. М. Завадовский „Очерки внутренней секреции — 5. Труды Ком. ун-та им. Свердлова 1922 г. Б. М. Завадовский. — 6. Распопова Н. А. Изменен. структуры пера при гипертиреозе у кур Ж. exper. биол. и мед. № 25.

WEAKNING OF FEATHER INDUCED BY HYPERTHYREOSIS IN HENS

M. Rilownikov

The dynamics of moulting in hens induced by treatment with the thyroid gland „per os“ was studied by means of a simple apparatus which allows to express quantitatively the degree of stability of the feather.

The results run as follows:

1. The stability of the feather both in normal White Leggorn and Red-Island hens is similar and varies from 300,0 to 560,0 g.
2. The process of hyperthyroid moulting may be divided into 3 phases: the „incubation“ phase, the phase of the weakening of feather, and the phase of stabilisation of feather.

The first phase lasts for 3-4 days; the second — 3-4 days; and the third 6-8 days.

The least degree of stability is being noted on the 6-7 days after treatment with dried thyroid gland.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭВАКУАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ЖЕЛУДКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВАХ

Н. Соболева

Из физиологической лаборатории Института по изучению профессиональных болезней
им. Обуха. Зав. лабораторией — проф. И. П. Разенков)

Вопрос о переходе пищи из желудка в кишки неоднократно приходил себе место в литературе.

Первые сведения о движении желудка, появившиеся в конце XVII столетия, в настоящее время не представляют научной ценности: они имеют лишь исторический интерес. Так еще в 1679 г. Werfer рисовал картину желудочной моторики следующим образом: поступившая в желудок пища вызывает тонические сокращения желудка. Эти сокращения, постепенно нарастая, преодолевают сопротивления замкнутого пилоруса и проталкивают пищевую кашицу в duodenum. Стимулом, вызывающим описанные движения, большинство авторов считают механическое раздражение желудка поступившей в него пищей и лишь немногие — химическое раздражение (кислотой). Как те, так и другие местом воздействия раздражителя считают желудок и его слизистую оболочку. И только значительно позднее, в работах Oppenheimer'a (1889) мы находим очень осторожные указания на то, что раскрытие привратника и опорожнение желудка находятся под влиянием и контролем duodenum. Характер этого влияния остается все же не выясненным. Эта важная проблема становится в дальнейшем предметом многочисленных исследований. Hirsch и Mering (1893), подтверждая только что описанный взгляд Oppenheimer'a, относят влияние 12-перстной кишки на игру привратника к воздействиям чисто механического порядка.

Наблюдая, что при открытой фистуле опорожнение желудка идет быстрее, чем при закрытой, Hirsch и Mering пришли к выводу, что простое переполнение кишки служит препятствием для дальнейшего опорожнения желудка. Этими же авторами было отмечено, что опорожнение желудка носит порционный дробный характер, а также, что начало и скорость эвакуации зависят как от физического состояния пищи, так и от ее реакции. Эти наблюдения позволили Hirsch'у в дальнейшем говорить о влиянии кислоты желудочного сока на его опорожнение. Почти одновременно работавшему в этой области Marbaix (1898) удалось правильно поставить эксперименты относительно влияния duodenum на моторику pylorus'a, но полученные результаты были истолкованы им с точки зрения предыдущих авторов. Так, вводя в duodenum молоко, а в желудок индифферентную жидкость, он получал длительное задержание привратника, и причину этого видел в механическом рефлексе со стороны переполненной duodenum, совершенно упуская из вида химический состав молока.

И только благодаря исследованиям проф. Павлова и его учеников удалось подойти ближе к выяснению механизма желудочной эвакуации.

Проф. Павлову принадлежит мысль, что „pylorus сортирует пищу механически, а duodenum химически“. В 1889 г. Сердюков первый обратил внимание на чрезвычайно важную роль кислоты желудочного сока в процессе эвакуации пищи из желудка в кишки. Своими опытами (введение воды в желудок и кислоты в duodenum) он доказал, что закрытием привратника руководит двигательный рефлекс со стороны слизистой 12-перстной кишки, причем рефлекс этот вызывается не механическим раздражением кишки, а химическим раздражителем — кислотой.

Несколько позднее (1901) Линтваревым было установлено такое же влияние на привратник жира и продуктов его расщепления (жирные кислоты и мыла).

Работами других авторов был внесен ряд ценных добавлений и деталей, не изменивших, однако, первоначально установленных общих причин и следствий. Таким образом, принципиальная часть вопроса о механизме желудочной эвакуации была разрешена. Но наряду с этим до настоящего времени остается не вполне ясным,

в какой мере специфически влияет на длительность эвакуации та или иная химическая структура пищевого вещества.

Поэтому наша работа сводилась к выяснению продолжительности пребывания в желудке белковой, углеводистой и жировой пищи, взятых как в отдельности, так и в различных взаимных сочетаниях.

В качестве белковой пищи нам служила конина, по возможности очищенная от жира и соединительной ткани, в качестве углеводистой — картофель и в качестве жировой — русское масло.

Комбинации этих групп имели следующий состав:

1. Белково-углеводистая пища (бралась смесь равных количеств мясного и картофельного пюре).

2. Белково-жировая.

3. Углеводисто-жировая.

4. Белково-углеводисто-жировая.

Количество жира в трех последних группах всегда равнялось 20 г.

Работами Гордеева, Кржишковского, Хижина и др. установлено влияние на деятельность желудочного пищеварения как количества пищи, так ее объема, температуры и консистенции, поэтому в наших опытах никаких отклонений от принятых нами однажды норм не допускалось. А именно: все пищевые вещества всегда давались собаке в количестве 150 г, имели пюреобразную консистенцию, были слегка подогреты и подкрашены 1-2 каплями метиленовой синьки.

Предварительная обработка пищевого материала заключалась в следующем: мясо варилось, пропускалось через мясорубку и доводилось до нужной консистенции прибавлением бульона. С картофелем проделывалось то же самое, но в качестве разжижающего материала употреблялось нежирное молоко (не более 40 г). Масло же в целях сообщения ему нужной консистенции, просто слегка подогревалось.

В нашем распоряжении были две собаки:

1) „Лиса“ — имела обычную желудочную фистулу и дуоденальную, запилорическую.

2) „Д ужок“ — тоже имел две фистулы: фундальную и кишечную, последняя была расположена на 6-7 см ниже места впадения протока поджелудочной железы в duodenum.

Обе собаки вполне оправились от операции, в течение всей работы были здоровы и даже прибывали в весе.

Опыты производились через день.

Методика: в 8 ч. утра собаки, накормленные накануне, ставились в станок. В 9 ч. 15 мин. мы промывали желудок теплой водой, предварительно измерив количество остатка, вывалившегося из желудочной фистулы. Затем дождавшись щелочной реакции желудка, мы наблюдали в течение 30 мин. за его последующей самостоятельной секрецией, пользуясь для этой цели дуоденальной фистулой. Обычно к концу этого периода секреция прекращалась совершенно. Тогда, убедившись в полном покое жел. желудка, мы закрывали фистулы и давали собаке заранее приготовленную пищу.

Продолжительность еды во всех опытах 1^я-2 мин., причем собаки, видимо, одинаково охотно съедали как белковую, углеводистую, так и чисто жировую пищу.

Через 1 час после кормления мы начинали следить за качеством порций пищевой кашицы, поступающих из желудка в duodenum. Открывая с этой целью дуоденальную фистулу, мы получали 5-10 см³ пищевой массы, после чего тотчас же ее закрывали.

В течение второго часа таким способом мы получали две порции, в течение третьего и четвертого — три, пятого и последующих — четыре порции. Таким образом, открывая фистулу через каждые 15 мин., мы с достаточной точностью улавливали момент окончания эвакуации. Надо заметить, что выполнение описанных только что манипуляций не влияло на собак в неблагоприятную для экспериментов сторону: они обычно в течение всего опыта дремали или спали, повиснув на лапках.

Полученные порции собирались в пробирках. Цвет и внешний вид содержимого для каждого рода пищи были настолько характерны, что определение на глаз начала и конца эвакуации не представляло затруднений. Тем не менее, в полученных порциях, кроме определения присутствия пищевого вещества и синьки, мы определяли также реакцию его на лакмус и степень кислотности, (способом титрования).

По совокупности этих данных мы судили о ходе и конце эвакуации пищевой массы из желудка в кишки.

Все данные, полученные по окончании опыта, помимо обычного протоколирования, для наглядности изображались нами в виде кривых, приводимого ниже типа, где сплошная кривая изображает колебания величин кислотности, а пунктирная регистрирует присутствие синьки, а также степень окрашенности ею пищевой кашицы (рис. 1).

Момент видимого окончания эвакуации пищевого вещества отмечен крестом; по горизонтали отложено время, по вертикали цифры кислотности и оценка окрашенности пищевой кашицы синькой.

Сплошная линия кислотности, как видно на таблице, принимает исходное положение через 5 ч. 15 мин. (от момента кормления), в то время как последнюю порцию, окрашенную синькой, мы получили через 4 час. 45 мин., а выделение пищевой кашицы прекратилось через 5 часов. В других случаях исчезновение пищевого вещества совпадало или даже предшествовало по времени исчезновению синьки. Какой-либо закономерности в колебаниях этих двух временных величин подметить не удалось. Что касается кислотности, то как и следовало ожидать, она обычно держалась еще некоторое время, после окончания эвакуации пищевого вещества, поэтому последующее падение кислотности и наступление щелочной реакции окончательно убеждало нас в том, что действительно опорожнение желудка окончилось и, что железы, функционировавшие еще некоторое время после эвакуации, пришли в состояние покоя.

По окончании опыта, дабы убедиться, что желудок пуст, мы открывали желудочную фистулу и объемно измеряли количество остатка. Наибольшая разница между объемом остатка, полученным до и после опыта, равнялась 4 см³, чаще же мы получали одинаковые цифры. Поэтому не опасаясь ошибки, можно сказать, что это есть то количество пищи, которое, попав в фистулу, остается там неопределенно долгое время и равно по объему нише желудочной фистулы.

Теперь перейдем к рассмотрению полученного нами материала:

Всего поставлено 65 опытов, причем в разработку вошли только 55: 40 опытов поставлено на „Лисе“, 15 опытов—на „Дружке“.

Опыты, произведенные на „Дружке“, рассматриваются нами как контрольные, поэтому мы сочли возможным ограничиться всего 15 опытами, тем более, что получаемые результаты не противоречили тем данным, которые мы получали в опытах, поставленных на „Лисе“.

По вариациям методики наши опыты можно разбить на следующие три группы:

1) опыты с периодически открываемой дуоденальной фистулой (методика описана выше)—всего поставлено 45 оп.

2) опыты с закрытой фистулой—6 оп.

3) опыты с открытой фистулой—4 оп.

Наиболее приемлемой вариацией мы считаем метод периодически открываемой фистулы, дающий, с одной стороны, возможность регулярно наблюдать за ходом эвакуации и с другой стороны—наиболее приближающийся к естественным условиям пищеварения.

Обе другие вариации, имея некоторые преимущества перед методом периодически открываемой фистулы, не удовлетворяют как-либо одно из этих основных требований, а именно: при закрытой фистуле исключена возможность регулярного наблюдения за ходом и окончанием эвакуации пищевого вещества, при открытой—грубо нарушаются естественные условия пищеварения.

Поэтому они были приняты нами только в качестве контрольных.

На табл. I приведены опыты, давшие максимальные и минимальные длительности пребывания в желудке пищевого вещества и синьки,

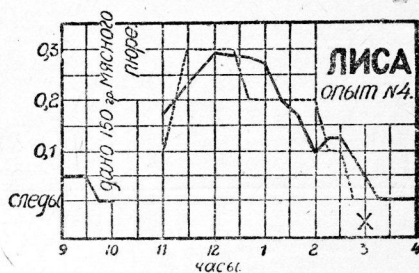


Рис. 1

ТАБЛИЦА 1

„Лиса“

		Б е л к и			Б-Ж.	Углеводы			Углев.-Жир.		Б-У	Б-У-Ж	Жиры
		Периодически открываемая duob. фистула	Закрытая фистула	Открытая фистула		Периодически открываемая фистула	Периодически открываемая фистула	Закрытая фистула	Периодически открываемая фистула	Закрытая фистула			
Пищ. в-во	min	4 ч. 30'			6 ч. 15'	5 ч.		7 ч. 15'			4 ч. 50'	6 ч. 30'	Опыты прерывались через 9-11-13 часов от момента кормления при незаключившейся еще эвакуации.
	max	5 ч.	5 ч. 5'	1 ч. 40'	7 ч.	5 ч. 40'	7 ч. 15'	8 ч.	7 ч. 30'	5 ч. 15'	6 ч. 45'		
Синька	min	4 ч. 15'			6 ч.	5 ч.		7 ч. 15'			4 ч. 30'	6 ч. 30'	
	max	4 ч. 45'	5 ч. 5'	1 ч. 30'	7 ч.	5 ч. 30'	7 ч. 15'	7 ч. 30'	7 ч. 15'	5 ч. 15'	7 ч.		
Кислотность	min	4 ч. 45'			6 ч. 45'	5 ч. 30'					4 ч. 45'		
	max	5 ч. 15'	5 ч. 20'	1 ч. 45'	7 ч. 45'	5 ч. 45'	7 ч. 30'	7 ч. 35'	7 ч. 30'	5 ч. 30'	6 ч. 30'		

а также крайние цифры продолжительности отделения желудочного сока.

Несовершенство методики не позволяет нам улавливать абсолютно точно тот момент, когда последняя порция пищи покидает желудок, поэтому, сопоставляя два крайних по результатам опыта, мы определяем тем самым тот отрезок времени, в пределах которого возможны колебания момента окончания эвакуации.

Разбирая опыты с периодически открываемой фистулой, при даче собаке преимущественно белковой пищи, мы видим, что момент окончания эвакуации пищевого вещества колеблется в пределах от 4 ч. 30 м. до 5 ч., эвакуация синьки заканчивается в пределах от 4 ч. 15 м. до 4 ч. 45 м., а отделение кислого желудочного сока продолжается еще некоторое время после окончания эвакуации и момент прекращения его отделения колеблется в пределах от 4 ч. 45 м. до 5 ч. 15 м. Во всех случаях счет времени ведется от момента кормления.

Как и следовало ожидать, опорожнение желудка при закрытой дуоденальной фистуле продолжается несколько дольше, а именно: пищевое вещество окончательно покидает желудок через 5 ч. 5 м.,

синька—через 5 ч. 5 м., желудочный сок продолжает оставаться кислым 5 ч. 20 м.

Наоборот, при открытой дуоденальной фистуле, когда пищевые массы, беспрерывно вытекая из фистулы, не задерживаются в дуоденум и, следовательно, когда почти совершенно исключается влияние дуоденум на игру привратника, эвакуация пищевого вещества и синьки заканчивается уже через 1 час 30 мин.

2-я серия опытов была произведена с преимущественно углеводистой пищей (собака получала 150 г картофельного пюре).

Всего поставлено с этим веществом 14 опытов. При разработке результатов этой группы опытов нас поразили слишком резкие колебания во времени, наблюдавшиеся в некоторых, казалось нам, совершенно аналогично поставленных опытах.

Несмотря на то, что условия эксперимента оставались постоянными, в одних случаях эвакуация заканчивалась через 5 ч. 30 м., в других через 3 ч. 40 м. При более внимательном рассмотрении материала нам удалось подметить следующую закономерность: опыты, которые ставились зимой (в феврале), дали задержку опорожнения желудка, по сравнению с опытами произведенными весной (в апреле).

Тогда, по предложению проф. Разенкова, причину резких колебаний мы стали искать в качестве самого картофеля, свойства которого в течение зимнего времени безусловно претерпевают какие-то изменения.

С этой целью нами были поставлены дополнительные опыты, в одних случаях для изготовления пюре мы употребляли крепкий рассыпчатый картофель, в других—проросший, водянистый.

Результаты произведенных опытов изображены на рис. 2. Здесь мы видим, что эвакуация рассыпчатого картофеля закончилась через 5 ч., тогда как водянистый, проросший картофель окончательно покинул желудок уже через 3 ч. 40 м. Таким образом, путь, предложенный проф. Разенковым для выяснения причин, приведших нас к кающемуся недоразумению, оказался правильным.

В дальнейшем мы строго следили за чистотой опытов в смысле постоянства качеств картофеля, поэтому, делая наши выводы об эвакуации углеводистой пищи, мы имеем в виду эвакуацию картофельного пюре, приготовленного из хорошего сухого картофеля.

Результаты опытов, произведенных с углеводистой пищей, представлены на таблице I. Взятые два „крайних“ опыта дают нам представление о том отрезке времени, в пределах которого наступает окончательное опорожнение желудка. Как видно, эвакуация пищевого вещества заканчивается min. через 5 час., max. через 5 ч. 40 м.

Эвакуация порций окрашенных синькой заканчивается min. через 5 ч., max. через 5 ч. 30 м. Желудочный сок продолжает оставаться кислым min. 5 ч. 30 м., max. 5 ч. 45 м.

Наша попытка использовать в данной серии опытов еще один признак, могущий служить критерием для суждения об эвакуации, а именно попытка определить присутствие или отсутствие крахмала в получаемых нами порциях—окончилась неудачно, так как следы крахмала мы открывали не только в порциях после кормления, но



Рис. 2

и до него в соке, получаемом из дуоденальной фистулы при полном покое желез желудка.

С белково-углеводистой пищей, или как мы называем это сочетание—смешанным пюре, опыты производились только по методу периодически открываемой фистулы.

Всего поставлено 5 опытов.

Собранный материал дает нам следующие данные: длительность пребывания в желудке смешанной пищи колеблется в пределах от 4 ч. 50 м. до 5 ч. 15 м. Отделение кислого желудочного сока прекращается от 4 ч. 45 м. до 5 ч. 30 м.

Далее мы поставили своей задачей выяснить, как влияет примесь жира на длительность эвакуации пищевого вещества из желудка в кишки.

Для этого к 130 г того или иного пюре прибавлялось 20 г русского масла. В остальных условиях эксперимента оставались прежними. Таким образом нами были поставлены еще 3 серии опытов:

- 1) с белково-жировой пищей 8 опытов
- 2) с углеводисто-жировой 10 опытов
- 3) со смешанно-жировой 5 опытов

Примесь жира ко всякого рода сортам пищи, как известно из работ Линтварева, Пордеева и др., сказывается угнетением желудочной секреции (I фаз), растягиванием ее на более долгий период. Наблюдая за эвакуацией пищевых веществ, взятых в сочетании с жиром, мы убедились и в значительной задержке опорожнения желудка.

В то время как опорожнение желудка при даче чисто белковой пищи происходит в пределах времени от 4 ч. 30 м. до 5 час., последняя порция белково-жировой пищи покидает желудок только min. через 6 ч. 15 м., max. через 7 часов.

Эвакуация порций окрашенных синькой затягивается от 6 ч. до 7 ч.

Отделение же кислого сока прекращается лишь через 6 ч. 45 м.—7 ч. 45 м.

Значительное удлинение эвакуационного периода мы получили также и при даче углеводисто-жировой и смешанно-жировой пищи (табл. I).

Последняя и наиболее малочисленная группа опытов производилась с чистым жиром:

2 опыта поставлены с русским маслом,

1 опыт—со сливочным.

Во всех случаях эвакуация пищевого вещества из желудка в кишки затянулась на весьма значительный срок. Опыт № 17 прерван через 8 часов (считая от момента кормления), после открытия желудочной фистулы обнаружен о таток—170 см³, реакция—сл. кислая. Опыт № 19 прерван через 13 ч., остаток—100 см³, реакция сл. кислая. Опыт № 21 прерван через 11 ч., остаток—145 см³, реакция—сл. щелочная. Как видно, мы прекращали опыты, не дожидаясь окончательной эвакуации пищевого вещества из желудка в кишки. Даже по прошествии 13 ч. после момента кормления, количество остатка свидетельствует еще об увеличении желудочного содержимого, что, как известно, происходит за счет забрасывания дуоденальных соков, а также за счет секреции желудка при его замедленном опорожнении.

Все полученные и разобранные здесь данные (по всем сериям опытов) проверены аналогичными опытами на „Дружке“, а также при помощи контрольных вариаций методики. В виду того, что, как уже указывалось выше, в результате этих контрольных опытов, мы убе-

дидлись в достоверности собранного нами материала — мы считаем возможным не останавливаться на детальном разборе их.

Для сравнения же приводим рис. 3, графически иллюстрирующий колебания длительности эвакуационного периода при даче выбранных нами пищевых веществ, как у „Лисы“, так и у „Дружка“.

Полученные результаты опытов позволяют нам прийти к следующим выводам:

1) Пищевые вещества, взятые в равных объемах при постоянной температуре и однородные по консистенции, но различные по химическому составу, эвакуируются из желудка в кишки с различной скоростью.

2) По длительности пребывания в желудке основные группы пищевых веществ (белки, жиры и углеводы) располагаются в следующем порядке:

- I — жиры,
- II — углеводы,
- III — белки.

3) Эвакуация белково-углеводистой пищи по времени занимает промежуточное положение между эвакуацией преимущественно белковой пищи и эвакуацией преимущественно углеводистой пищи.

4) Примесь жира к пищевым веществам, как к белковым, так и углеводистым, даже при небольшом его количестве, вызывает задержку эвакуации.

В заключение приношу глубокую благодарность за руководство работой проф. И. П. Разенкову и д-ру Гельману за предложенную тему.

Поступило в редакцию
14 января 1933 г.

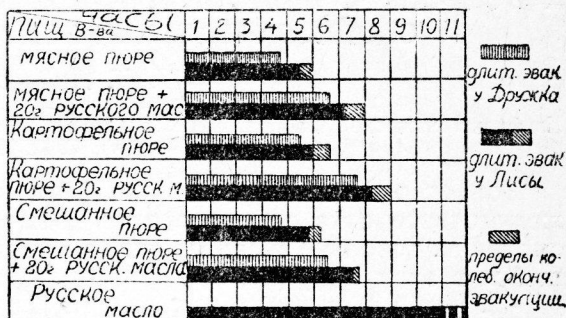


Рис. 3

EINIGE ANGABEN ÜBER DIE EVAKUATIONSFÄHIGKEIT DES MAGENS BEI VERSCHIEDENEN NAHRUNGSTOFFEN

Von Sobolewa

Aus der Physiologischen Abteilung des W. A. Obuch'schen Instituts für Untersuchung der Berufskrankheiten (Vorstand der Abteilung—Prof. I. P. Rasenkov).

Die erhaltenen Resultate gestatten es, folgende Schlussfolgerungen zu ziehen:

1. Die in gleichen Mengen, bei einer beständigen Temperatur genommenen Nahrungsstoffe, welche ihrer Konsistenz nach gleichartig, ihrer chemischen Beschaffenheit nach aber verschieden sind, werden aus dem Magen in den Darm mit verschiedener Schnelligkeit evakuiert.

2. Nach der Dauer des Verbleibens im Magen ordnen sich die Hauptgruppen der Nahrungsstoffe (Albumine, Fette und Kohlenhydrate) in folgender Reihenfolge an: 1. Fette. 2. Kohlenhydrate. 3. Albumine.

3. Die Evakuierung der Albumin-Kohlenhydratnahrung nimmt der Zeit nach eine Uebergangsstellung zwischen der Evakuierung von vornehmlich aus Albuminen und vornehmlich aus Kohlenhydraten bestehender Nahrung.

4. Der Zusatz von Fett zu den Albumin und Kohlenhydratnahrungsstoffen bewirkt, selbst bei kleinen Fettmengen, eine Aufhaltung der Evakuation.

К ВОПРОСУ О ДЕЙСТВИИ ХИНИНА НА ПЕРЕВАРИВАЮЩИЕ СВОЙСТВА ПЕПСИНА ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

П. Н. Андреев

Из физиологической лаборатории Закавказского ветеринарного института. (г. Эривань). Зав.—проф. С. А. Щербakov

Вопрос о действии хинина на ферментативную функцию пепсина желудочного сока до сих пор не может считаться исчерпанным, несмотря на довольно значительный экспериментальный материал, имеющийся в этом направлении.

Так, Теплов (1), испытывая действие соляно-кислого хинина, приходит к заключению, что ферментативная функция пепсина под действием этого препарата заметно падает (Автор манипулировал с продажным желудочным соком, выпускаемым лабораторией Павлова).

К такому же выводу приходят И. А. Смородинцев и Е. А. Свечникова (2); по их исследованию задерживающее действие соляно-кислого хинина наступает от 0,6 до 1% содержания этого препарата в среде, причиной чего является сдвиг, при названной концентрации, pH среды от границы оптимума переваривающей силы пепсина. При поднятии кислотности среды задерживающее действие хинина приостанавливается. В заключение авторы приходят к выводу, что при нормальной кислотности желудка терапевтические дозы соляно-кислого хинина не могут мешать ходу переваривания белка в желудке.

В следующем своем сообщении Смородинцев (3) совместно с Адовой и Пикун, подводя вплотную к клинике, устанавливают, что хинин, принятый перед едой, угнетает перевариваемость белка.

Имея перед собою указанные выше данные, мы в одном из наших опытов, где потребовалось понизить переваривающую силу пепсина желудочного сока, применили с этой целью соляно-кислый хинин, но получили, однако, противоположные результаты.

Это дало нам повод провести ряд экспериментов с хинином для выяснения данного вопроса.

В своих опытах мы применяли свежий, натуральный желудочный сок, получаемый от эзофаготомированной собаки в день опыта. В нескольких случаях для сравнения мы брали сок, постоявший в стерильных склянках несколько недель. Процедура опытов состояла в следующем: в ряд стерильных стаканчиков отмеривалось по 5 см³ желудочного сока с кислотностью в 0,46% и в них же всыпались заранее отвешенные порции соляно-кислого хинина. Затем, по растворении препарата хинина, в каждый стаканчик погружалось по 3 меттовских трубочки, а поверх сока наливалось 0l. Vassellini и всё это ставилось в термостат на 12 часов при температуре около 39°C.

Поверхность сока покрывалась слоем 0l. Vassellini для предохранения его от испарения, каковой факт дал повод доктору Семенову (4) установить наличие в желудочном соке так называемого „Ацидогенного фермента“, что прямыми опытами проф. Щербakова (5) было опровергнуто. На более продолжительный срок мы не ставили в термостат, придерживаясь указаний Самойлова (6), который нашел, что при этом часть фермента уже разрушается, и таким образом естественно может наблюдаться в результате некоторое замедление переваривания. Меттовские трубочки, в 1½ мм диаметром, готовились нами из белка свежих куриных яиц по несколько упрощенному способу, описанному Ракочи (7). В большинстве опытов ставились две контрольные пробы, из которых одна располагалась в начале ряда, другая — в конце.

Собственные исследования.

Первые же опыты, как мы упоминали выше, дали нам результат обратный тому, на какой мы рассчитывали.

Приводим таблицу одного из первых опытов:

ТАБЛИЦА I

№ пробы	Колич. желудоч. сока	Количество прибавлен. соляно-кисл. хинина	Процентное содержание хинина	Перевариваемость по Метту
1	5 см ³	0	0	5,6
2	"	0,01	0,2	6,1
3	"	0,02	0,4	6,7
4	"	0,03	0,6	6,7
5	"	0,04	0,8	6,8
6	"	0,05	1	6,9

Здесь мы видим, что по мере увеличения процентного содержания соляно-кислого хинина в желудочном соке перевариваемость белка постепенно повышается. С одной стороны, желание проверить и подтвердить данные от первоначально полученных опытов, с другой же — необходимость найти порог действия данного препарата, заставили нас с каждым последующим опытом увеличивать число проб. Доведя, наконец, количество проб до 36, мы увидели более или менее определенную картину действия соляно-кислого хинина, — к каковой и перейдем после рассмотрения двух нижепомещаемых таблиц.

Уже беглого взгляда на эти таблицы достаточно, чтобы видеть, что соляно-кислый хинин, прибавленный к желудочному соку, не только не задерживает его ферментативных свойств, а наоборот, действует активирующим образом.

Так, концентрации его, превышающие 4%, еще ясно повышают переваривающую способность пепсина. Далее, в обоих приводимых опытах мы видим порог максимального положительного действия, после чего, по мере увеличения концентрации, действие его становится отрицательным. Концентрация же соляно-кислого хинина выше 5% (около 5,5%) является порогом его угнетающего действия, за которым вскоре же прекращается и полная перевариваемость белка. Теперь, естественно, встает вопрос о причине противоположных результатов в опытах Теплова, работавшего по тому же методу что и мы. Нам кажется, что причину этого надо искать в материале, с которым имел дело автор, — а именно — в желудочном соке. Он пользовался не свежим желудочным соком, как мы, а постоявшим значительное количество времени (сок получался в Казань из лаборатории Павлова). Если принять во внимание значительно меньшее количество фермента в постоявшем желудочном соке, подвергшемся к тому же и действию света, то отрицательное действие хинина в опытах Теплова должно было неизбежно наступить, так как одно и то же количество вещества (хинина) приходилось на меньшее количество фермента, что несомненно, как нам кажется, должно сгладить эту разницу наших и его опытов. Что же касается наших рас-

ТАБЛИЦА II

№ пробы	Количество желудочного сока	Количество прибавлен. сол>н.-кис. хинина	Процентное содержание хинина	Перевари- ваемость по Метту
1	5 см ³	0	0	6,05
2	"	0,01	0,2	6,45
3	"	0,02	0,4	6,2
4	"	0,03	0,6	6,25
5	"	0,04	0,8	6,8
6	"	0,05	1,0	7,1
7	"	0,06	1,2	7,05
8	"	0,07	1,4	7,03
9	"	0,08	1,6	7,7
10	"	0,09	1,8	6,9
11	"	0,10	2,0	7,4
12	"	0,11	2,2	7,2
13	"	0,12	2,4	7,0
14	"	0,13	2,6	6,95
15	"	0,14	2,8	6,6
16	"	0,15	3,0	7,25
17	"	0,16	3,2	7,2
18	"	0,17	3,4	7,1
19	"	0,18	3,6	6,4
20	"	0,19	3,8	6,9
21	"	0,20	4,0	6,8
22	"	0,21	4,2	6,65
23	"	0,22	4,4	6,5
24	"	0,23	4,6	6,7
25	"	0,24	4,8	7,15
26	"	0,25	5,0	5,85
27	"	0,26	5,2	5,5
28	"	0,27	5,4	5,7
29	"	0,28	5,6	5,5
30	"	0,29	5,8	4,3
31	"	0,30	6,0	следы
32	"	0,31	6,2	"
33	"	0,32	6,4	"
34	"	0,33	6,6	"
35	"	0,34	6,8	"
36	"	0,35	7,0	"
37	"	0	0	6,15

хождений с данными профессора С м о р о д и н ц е в а, то они вполне естественны, так как мы имели качественно различный объект действия, а именно: автор оперировал с препаратом пепсина, мы имели дело с натуральным желудочным соком, где пепсин находился в его нормальном физиологическом состоянии. В связи с этим и сама методика его и наших исследований была существенно различна.

К тому же мы не задавались целью проследить все детали действия хинина на фермент, а лишь установить его влияние на переваривающие свойства цельного желудочного сока и тем самым показать, что в нормальных условиях желудочного пищеварения солянокислый хинин даже в сравнительно больших дозах не оказывает задерживающего влияния на переваривание белка. В заключение мы должны сказать, что терапевтические дозы хинина, принятые пер орально при нормальном состоянии желудочных желез, должны оказывать явно-стимулирующее действие на пепсин желудочного сока.

ТАБЛИЦА III

№ пробы	Количество желудочного сока	Количество прибавлен. сол. кисл. хинина	Процентное содержание хинина	Перевари- ваемость по Метту
1	5 см ³	0	0	6,9
2	"	0,01	0,2	6,75
3	"	0,02	0,4	6,95
4	"	0,03	0,6	7,65
5	"	0,04	0,8	8,05
6	"	0,05	1,0	7,45
7	"	0,06	1,2	7,25
8	"	0,07	1,4	6,95
9	"	0,08	1,6	7,7
10	"	0,09	1,8	8,2
11	"	0,10	2,0	7,3
12	"	0,11	2,2	7,2
13	"	0,12	2,4	8,6
14	"	0,13	2,6	8,0
15	"	0,14	2,8	7,75
16	"	0,15	3,0	8,2
17	"	0,16	3,2	7,7
18	"	0,17	3,4	7,7
19	"	0,18	3,6	8,0
20	"	0,19	3,8	7,95
21	"	0,20	4,0	8,0
22	"	0,21	4,2	7,75
23	"	0,22	4,4	7,6
24	"	0,23	4,6	7,4
25	"	0,24	4,8	7,25
26	"	0,25	5,0	6,7
27	"	0,26	5,2	6,55
28	"	0,27	5,4	6,3
29	"	0,28	5,6	4,85
30	"	0,29	5,8	следы
31	"	0,30	6,0	"
32	"	0,31	6,2	"
33	"	0,32	6,4	"
34	"	0,33	6,6	"
35	"	0,34	6,8	"
36	"	0,35	7,0	"

Приношу благодарность профессору С. А. Щербакову за ценные советы и прямую помощь, оказанные им при выполнении данной работы.

Поступило в редакцию
1 ноября 1932 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Теплов И. Т. „Взаимоотношение между некоторыми лекарственными веществами и пищеварительными ферментами“. Казань 1915 г. — 2. I. A. Smorodinzew u E. A. Sweschnikoma. Über die Einfluss verschiedenen Preparate der Chinin-gruppe auf die fern nativen Funktionen des Organismus. XI Mitteilung (Bioch. Zeitschr. Bd. 08, S. 151. 1929) — 3. I. A. Smorodinzew, A. N. Adowa u I. N. Pikoul. Idem XII Mitteilung (Bioch. Zeitschr., Bd. 213, S — 380, — 1929). — 4. Г. Семенов. Турк. мед. журнал №№ 5, 6 — 1925 г. (Цит. по Щербакову). — 5. С. А. Щербаков и В. В. Краснов. К вопросу об образовании соляной кислоты в желудочном соке (Казанский мед. журнал № 7, стр. 777 — 1926 г.). — 6. А. Ф. Самойлов. Определение ферментативной силы жидкостей, содержащих пепсин, по способу Метта (Архив биол. наук, том II стр. 698, 1893 г.). — 7. А. Г. Ракочи. Исследования по вопросу о единстве пепсина и химозина (Дисс. Киев 1912 г.).

ZUR FRAGE ÜBER DIE WIRKUNG DES CHININS AUF DIE VERDAUUNGSFÄHIGKEIT DES PEPSINS DES MAGENSAFTES

Von P. N. Andrejew

Aus dem physiologischen Laboratorium des Transkaukasischen Veterinarinstituts in Eriwan.
Vorstand—Prof. S. A. Schtscherbakow.

Salzsaures Chinin, beigefügt zum Magensaft, beeinträchtigt nicht nur die fermentative Tätigkeit desselben, sondern wirkt sogar in aktivierender Weise. So erhöht eine Konzentration über 4%, noch deutlich die Verdauungsfähigkeit des Pepsins.

In unseren Versuchen haben wir auch die Grenze der maximalen positiven Wirkung beobachtet, nach welcher nach Erhöhung der Konzentration die Wirkung negativ wird.

Die Konzentration des salzsauren Chinins über 5% (ca 5,5%) stellt die Grenze der depressiven Tätigkeit dar, nach welcher bald auch vollständig die Verdauung des Eiweisses unterbleibt.

Auf Grund des obenangeführten müssen wir sagen, dass die therapeutischen Dosen des Chinins per os bei normalem Befund der Magendrüsen deutlich stimulierend auf die Tätigkeit des Pepsins des Magensaftes wirken.

О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ПАРОВ НЕКОТОРЫХ ЛЕТУЧИХ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ МЕЖДУ АЛЬВЕОЛЯРНЫМ ВОЗДУХОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВЬЮ

Г. В. Гершуни и А. И. Брусилевская

Из токсикол. лаборатории Ленинградского института организации, экономики охраны труда. Зав.—д-р Н. В. Лазарев

В 1924 г. Хаггард (Haggard), изучая абсорпцию и элиминацию паров этилового эфира через легочные пути, попытался дать математическое выражение тех зависимостей, которые определяют введение и выведение этого вещества из организма.

При данной концентрации вещества во вдыхаемом воздухе и при известных средних цифрах величин легочной вентиляции и минутного объема крови, количество введенного или выведенного вещества за единицу времени будет определяться абсорпционной способностью крови. Количественно абсорпция может быть выражена в виде так называемого коэффициента распределения (distribution coefficient (K)), представляющего собой отношение весовых количеств вещества в равных объемах крови и воздуха.

In vitro коэффициент распределения для паров этилового эфира при температуре 38° для крови собак равен, по Хаггарду (1923), примерно 14,9; другими авторами были получены близкие величины [Шефер и Ронзонни (Shaffer a. Ronzoni, 1924) Скотти-Фольени (Scotti-Foglieni, 1931)]; Хаггард для своих расчетов в опытах in vitro принял именно эту величину.

Высказанные взгляды относительно введения и выведения паров эфира из организма были перенесены далее Гендерсоном и Хаггардом (Henderson Y. a. Haggard H.) на пары всех летучих веществ и газов (общего действия).

При развитии этих взглядов авторами было сделано допущение, что величина коэффициента распределения для данного вещества постоянна и не зависит от концентрации его во вдыхаемом воздухе и от времени вдыхания. Таким образом было предположено во-первых, что отношение между весовыми количествами вещества в артериальной крови и альвеолярном воздухе постоянно для всех концентраций, т. е. другими словами поглощение газов артериальной кровью следует закону Генри. И, во-вторых, принималось, что парциальное давление газа в артериальной крови всегда находится в полном равновесии с парциальным давлением его в альвеолярном воздухе; таким образом артериальная кровь в каждый данный момент является насыщенной в отношении данной концентрации вещества в альвеолярном воздухе. Следовательно, коэффициент не должен зависеть от времени вдыхания вещества.

В виду того, что указанные положения были проверены экспериментально далеко не достаточно, нам представлялось существенным выяснение следующих вопросов:

1. Какова величина коэффициента распределения для паров этилового эфира между артериальной кровью и альвеолярным воздухом в первые 30 минут вдыхания вещества.

2. Не зависит ли величина коэффициента распределения от концентрации паров в альвеолярном воздухе.

3. Как распределяются между артериальной кровью и альвеолярным воздухом пары ряда веществ, отличающихся по своим физическим свойствам (растворимость в воде) от эфира. В качестве таких веществ нами были выбраны бензол, толуол и бензин, изучение коэффициентов распределения которых, помимо чисто практического интереса, представлялось нам существенным для понимания общих закономерностей, определяющих введение и выведение летучих наркотических веществ из организма.

Разрешению поставленных вопросов посвящено настоящее исследование.

Методика

Опыты ставились на собаках и кроликах.

После вдыхания вещества производилось определение содержания его в артериальной крови и альвеолярном воздухе.

Опыты на кроликах производились следующим образом: животные подвергались трахеотомии и затем вдыхали пары вещества через водяные клапаны из спирометра. Взятие проб альвеолярного воздуха производилось по методу Крoгг (A. и M. Krogh),

в который, однако, были внесены некоторые видоизменения. Именно, альвеолярный воздух забирался в конце выдоха автоматически, в специальный стаканчик, через металлическую иглу, вставленную в трахею (до места бифуркации).

Схема установки представлена на рис. 1, из которого видно, что при замыкании клавиша А в конце выдоха происходит зажатие трубок зажимами С и Д и одновременное открытие зажима Е, что ведет к насыщению пробы воздуха. Каждое взятие не превышало $1\frac{1}{2}$ –1 см³ воздуха и продолжалось не более 1 сек. Проба воздуха бралась обычно в течение 1 минуты и состояла из 6–8 взятий.

Стаканчики для проб воздуха наполнялись водой, ибо, как показали специальные исследования, при наполнении ртутью получались те же самые результаты.

В опытах, в которых производилось определение СО₂ в альвеолярном воздухе, пробы брались над ртутью. Кровь бралась из сонной артерии, через $\frac{1}{2}$ минуты после начала взятия пробы воздуха, в специальные стаканчики (Лазарев, Брусиловская, Лавров), соединявшиеся с артерией при помощи двухходового крана; полная герметизация вытекающей крови препятствовала возможному улетучиванию вещества. Животные предохранялись от потери тепла, и температура их, измеряемая в rectum, поддерживалась на уровне 37,5–38° С.

Собаки дышали через слюнные клапаны из камеры емкостью 200 литров, в которой создавалась нужная концентрация паров. Проба воздуха оттягивалась в конце выдоха через вставленную в трахею металлическую иглу. Оттягивание производилось разжатием зажима (по типу, подобному зажиму С на рис. 1), что не представляло никаких затруднений при медленном ритме дыхания собаки. При оттягивании 1 см³ воздуха из нижней части трахеи в конце выдоха, мы непременно получали альвеолярный воздух. Собакам до опыта вводился морфия $\frac{1}{2}$ см³ 1% раствора на 1 кг веса, трахеотомия производилась под местной (кокаиновой) анестезией. В опытах с бензолом и бензином применялся легкий хлоралозовый наркоз (6–7 см³ насыщенного ра-

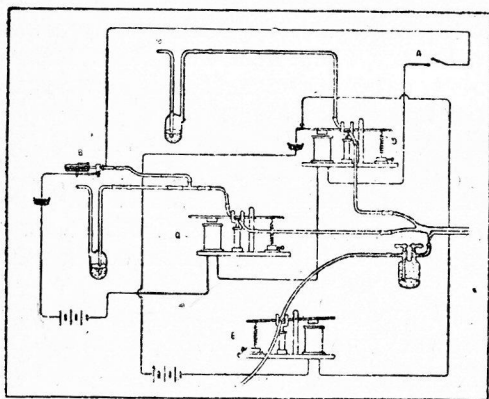


Рис. 1

створа на 1 кг веса), что препятствовало учащению дыхания, имеющему место при вдыхании этих веществ.

В остальном опыты на собаках не отличались от описанных для кроликов. Определение веществ в альвеолярном воздухе и артериальной крови производилось по методу Матвеева, Пронина, Фрост, разработанному для крови Лазаревым, Брусиловской и Лавровым (1931).

Первый ряд опытов был поставлен на собаках с вдыханием паров эфира. Полученные результаты представлены на таблице I.

ТАБЛИЦА I

	Вес живот- ного в кг	Время вдыхания вещества (в мин.)	Частота ды- хания в 1 минуту	Пулс за 1 мину- ту	Концентра- ция в арте- риальной крови в мг/л	Концентра- ция в аль- веол. возд. в мг/л при 38°	Коэффициент распредел. $K = \frac{\text{ко. ц. в крови}}{\text{конц. в возд.}}$
22/IV	8	28	—	—	318,5	26,4	12,0
"	—	32	—	—	281,9	26,2	10,7
29/IV	10	32	38	144	759,8	51,5	14,6
11/V	6,5	19	27	112	629,8	36,4	14,2

Среднее . . . 12,9

Как видно из таблицы, коэффициенты распределения во всех опытах довольно близки друг к другу и в среднем равняются 12,9. Как уже указывалось выше, коэффициенты распределения между кровью и воздухом при температуре 38° *in vitro* равняются примерно 14,9. Примерно такую же величину получил Хаггард при полном насыщении организма эфиром через 2-3 часа после начала вдыхания.

Тот факт, что в наших опытах, поставленных с совершенно другой методикой, чем опыты Хаггарда, распределение паров эфира между артериальной кровью и альвеолярным воздухом, через 20-30 минут после начала вдыхания, приближается к величинам, полученным Хаггардом при полном насыщении, несомненно представляет интерес. Этот факт свидетельствует о том, что парциальное давление паров эфира в артериальной крови приближается к парциальному давлению их в альвеолярном воздухе. Таким образом практически артериальная кровь является насыщенной при данной концентрации паров в альвеолярном воздухе и тогда, когда концентрация вещества в других тканях еще очень далека от равновесия с парциальным давлением в альвеолярном воздухе.

Опыты, полученные на кроликах (табл. II), представляют более пеструю картину и требуют более подробного рассмотрения. Как видно из таблицы, коэффициенты распределения для кроликов колеблются от 6,8 до 13. Хотя *in vitro* поглощение паров эфира кроличьей кровью изучено не было, однако у нас нет никаких оснований полагать, что оно будет значительно меньше растворимости паров эфира в воде ($\lambda=14,5$). Из этого следует, что в целом ряде опытов артериальная кровь очень далека от насыщения.

Могло быть высказано предположение, что может быть у кролика берутся пробы не альвеолярного воздуха, что естественно должно было бы вести к ошибочному уменьшению коэффициента распределения; однако, специально поставленные опыты с определением CO_2

ТАБЛИЦА II

	Вес живот- ного в г	Время вдыха- ния ве- щества (в ми- нутах)	Час- тота дыха- ния в 1 мин.	Объем дыхания в литр. в 1 мин. при 18°C	Объем одного вдоха в см ³ при 18°C	Концентра- ция в арте- риальной крови в мг/л	Концентра- ция в аль- веолар. воз- в мг/л при 18°	Коэффициент распреде- л. $K = \frac{\text{конц. в крови}}{\text{конц. в возд.}}$
11/I	—	25	80	1,5	3,8	281,5	57,7	7,4
19/I	1320	20	72	1,0	2,8	526,0	63,5	8,3
28/I	1300	19	70	1,5	4,3	376,6	46,3	8,1
29/I	1100	32	66	1,0	3,0	343,0	49,4	6,9
1/II	1410	17	64	1,5	4,7	454,7	62,3	7,3
4/II	2600	17	60	2,75	9,1	782,8	103,5	7,5
7/II	—	175	80	1,25	3,1	917,3	106,6	8,6
9/II	1700	56	85	3,0	7,4	1249,0	181,8	6,8
12/II	—	33	88	2,5	5,7	814,7	93,0	8,7
13/II	1890	37	90	2,0	4,4	926,8	72,2	13,0
10/IV	2200	31	60	3,0	10,0	413,8	32,0	12,3
13/IV	—	23	46	4,25	8,5	589,2	65,9	8,9
14/IV	—	18	90	2,25	5,0	773,5	61,3	12,6
19/IV	2000	15	—	—	—	762,0	76,5	9,9
23 IV	2000	24	40	5,0	25,0	725,2	74,2	9,8
"	—	29	—	—	—	592,0	66,0	9,8

в разные моменты выдоха показали, что есть все основания считать исследованный нами воздух альвеолярным.¹

О независимости колебаний коэффициентов распределения от условий взятия проб воздуха в известной мере также свидетельствует факт отсутствия связи между изменениями величин легочной вентиляции и коэффициентов распределения.

При тех очень больших колебаниях дыхательного объема у кроликов в разных опытах, которые представлены на таблице, бросается в глаза относительная стойкость коэффициентов распределения.

Могло быть предположено, что, может быть, различные величины коэффициентов распределения, наблюдаемые в разных опытах, зависят от концентрации эфира в альвеолярном воздухе. Однако, представленные на рисунке 2 данные свидетельствуют, что такую зависимость обнаружить не удастся. На оси абсцисс отложены концентрации эфира в крови, на оси ординат — концентрации в альвеолярном воздухе. И хотя точки отдельных опытов, представляющие коэффициенты распределения, довольно разбросаны, все же наблюдаемая зависимость может быть выражена только в виде прямой.

Подобная приближающаяся к линейной зависимость свидетельствует, что распределение паров эфира между альвеолярным воздухом и артериальной кровью в применяемых нами концентрациях, т. е. от 32 до 182 мг/л не зависит от концентрации вещества, следуя, таким образом, закону Генри.

¹ Полученные нами цифры содержания CO₂ в альвеолярном воздухе у кролика (в средн. 2,6%; колеб. от 2 до 4%) очень близки к данным, приведенным в работе А. и М. Крог.

Какова же все-таки причина большого колебания коэффициентов распределения у кролика? Наиболее вероятной причиной этого нам кажутся те неблагоприятные влияния, которые оказывает эфир на условия легочного газообмена. О том, что при вдыхании эфира происходят значительные изменения в легких у кролика можно судить хотя бы по той пенистой жидкости, которая всегда появляется в трахее.

При вдыхании других веществ, обладающих меньшим раздражающим действием (бензол, толуол), это явление выражено значительно слабее, и действительно, коэффициенты распределения для бензола и толуола оказываются более постоянными (табл. III).

То, что эфир оказывает резкое раздражающее действие на ткань легкого, представляется общеизвестным. Весьма вероятно, что это действие особенно сильно сказывается на кролике — животном, у которого так часто в лабораторных условиях встречаются поражения легких (пневмония, заболевания верхних дыхательных путей).

На основании высказанных соображений нам кажется маловероятным считать низкие коэффициенты распределения у кролика за нормальное физиологическое явление тем более, что в ряде случаев эти коэффициенты приближаются к цифрам, полученным на собаке.

Таким образом, на основании наших опытов мы приходим к выводу, что обычно артериальная кровь у собак насыщена парами эфира при данной концентрации полностью или почти полностью. К низким коэффициентам у кролика следует относиться с большой осторожностью, учитывая большую вероятность возникновения патологических условий для обмена газов.

Далее нами были поставлены опыты с изучением распределения паров бензола и толуола между артериальной кровью и альвеолярным воздухом.

Данные для бензола представлены на таблице III (см. стр. 850) для толуола — на таблице IV.

Колебания коэффициентов распределения для бензола в разных опытах относительно невелики. Численные значения коэффициентов у собак и кроликов довольно близки между собою.

Коэффициенты распределения для толуола получены только на кроликах. В разных опытах получены близкие величины.

На таблице V представлены данные, относящиеся к бензину для кролика и собаки.

Колебания коэффициентов распределения здесь очень значительны как у собаки, так и кролика. Если нанести точки, соответствующие отдельным опытам (на собаках и кроликах) для бензола и бензина так, как это сделано на рис. 3, то совершенно ясно видно, что точки

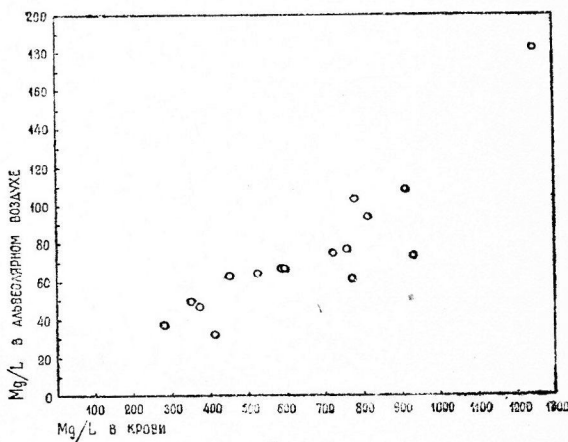


Рис. 2

для бензола укладываются по прямой, причем на прямой укладываются точки и для собак и для кроликов. Разбросанность точек относительно очень невелика. Это явление указывает, что в пределах исследованных концентраций, поглощение паров бензола артериальной кровью следует закону Генри так же, как это было показано раньше для эфира.

ТАБЛИЦА V

	Вес животных в г	Время вдыхания вещества (в минутах)	Частота дыхания в 1 минуту	Пульс в 1 минуту	Концентрация в артериальной крови в мг/л	Концентрация в альвеолярном возд. в мг/л при 38°	Коэффициент распределения (K) конц. в крови конц. в возд.
К р о л и к и							
21/V	2700	29	52	—	27,5	16,8	1,6
22/V	1500	28	72	—	34,4	32,4	1,0
	1500	38	74	—	55,4	33,0	1,7
25/V	1600	23	64	—	60,8	36,8	1,6
		31	68	—	51,7	36,2	1,4
26/V	1650	16	86	—	57,0	27,0	2,2
						Среднее	1,6

С о б а к и

7/VI	6,6 кг	36	13	90	34,6	18,8	1,8
9/VI	—	46	16	120	44,1	26,3	1,7
		17	12	86	15,0	7,6	2,0
		28	12	90	13,7	11,0	1,2
		66	16	166	17,9	4,7	3,8
						Средн	2,1

Для бензина, как видно на рис. 3, вычертить какую-либо кривую не удастся. Следует иметь в виду, что в опытах с бензином диапазон применяемых концентраций гораздо меньше, чем в опытах с бензолом.

Обсуждение результатов

Коэффициенты распределения $\frac{\text{артериальная кровь}}{\text{альвеолярный воздух}}$ для паров изученных веществ могут быть расположены как для собаки, так и для кролика, в следующем убывающем порядке: эфир, бензол, толуол, бензин. При сравнении поглощения паров этих веществ артериальной кровью с растворимостью их в воде при температуре 38° оказывается, что отношение $\frac{\text{поглощение арт. кровью}}{\text{растворимость в воде}} = \frac{K}{\lambda}$ резко отлично для эфира, бензола и бензина.

Из представленных на таблице VI цифр видно, что хорошо растворимые в воде пары эфира поглощаются кровью, примерно, в той же мере, как водой, хуже растворимые пары бензола погло-

щаются кровью в 5,8 раза больше, чем водой, и очень плохо растворимые пары бензина поглощаются кровью в 105 раз больше, чем водой. Таким образом в этом ряду веществ с уменьшением растворимости их в воде возрастает относительное поглощение их

ТАБЛИЦА VI

Вещество	Кэффиц. рас- пределения К	Растворимость в воде λ ¹	К λ (38°)
эфир	12,9	15 (38°)	0,9
бензол	9,3	1,6 (25°)	> 5,8
бензин	2,1	0,02 (22°)	> 105,—

кровью. Эта закономерность, отмеченная Лазаревым на основании полученных им совместно с Брусиловской и Лавровым данных о содержании бензола и бензина в крови, особенно ясно выступает из данных наших опытов.

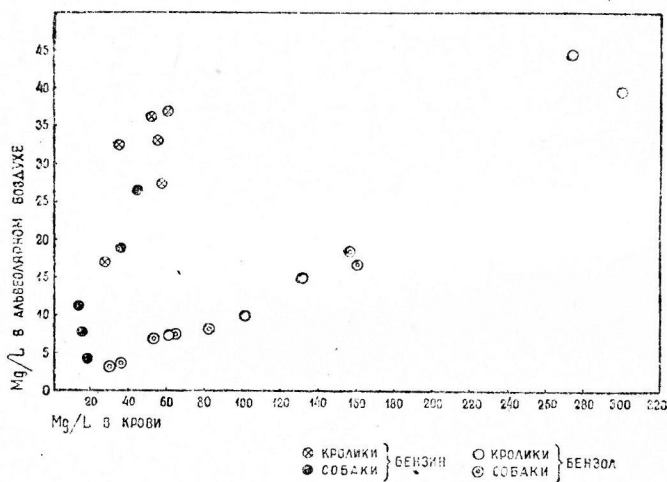


Рис. 3

Известно, что высокая абсорбционная способность крови в отношении ряда углеводородов и их производных (например хлороформ, хлористый этил) определяется в значительной мере поглощением эритроцитами (гемоглобином — Скотти - Фольени); нет оснований полагать, что абсорпция бензола и бензина определяется какими-либо другими элементами крови.

Величины абсорпции кровью хлороформа [Никлу и Скотти-Фольени (Nicloux et Scotti-Foglieni)] и бензола довольно близки друг к другу; точно также растворимость паров этих веществ в воде лежит в одном и том же порядке величин (отношение $\frac{K}{\lambda}$ при

¹ λ — Оствальдовский коэффициент растворимости. В виду отсутствия данных о λ для бензола и бензина при 38°, помещены значения λ при 25° и 22°. В виду отрицательного температурного коэффициента абсорпции отношение $\frac{K}{\lambda_{38^\circ}}$ для бензола и бензина будет несомненно больше указанного.

37° равно для хлороформа 2,5). Между тем имеющиеся о хлороформе данные свидетельствуют о том, что распределение его между эритроцитами и плазмой (а следовательно, и поглощение кровью в пределах не очень больших давлений газа), в значительной мере зависит от концентрации, и кривая распределения носит другой характер, чем полученная нами для бензола. Так Винтерштейн и Гиршберг (Winterstein u. Hirschberg) при изучении распределения хлороформа между эритроцитами и плазмой $\left(\frac{C_{\text{eritr.}}}{C_{\text{plasm.}}} \right)$ в кроличьей крови, нашли, что при повышении концентрации это отношение уменьшается.

Лазарев и Нусельман обнаружили подобное же явление для крови собаки; для свиной крови этими авторами было найдено, что зависимость распределения хлороформа между эритроцитами и плазмой от концентрации настолько определена, что может быть выражена формулой изотермы Фрейндлиха, с показателем адсорпции равным 0,9.

Полученные нами данные о близкой к линейной зависимости, характеризующей поглощение бензола артериальной кровью, с первого взгляда как-будто свидетельствуют о каких-то других закономерностях, определяющих поглощение этого вещества.

Однако, следует принять во внимание, что как Винтерштейн и Гиршберг, так и Лазарев и Нусельман исследовали диапазон концентраций (опыты *in vitro*) во много раз больший, чем мы. В их опытах с собачьей и кроличьей кровью в пределах тех же концентраций, которые применялись нами, изменения $\frac{C_{\text{eritr.}}}{C_{\text{plasm.}}}$ очень малы.

Таким образом, поглощение хлороформа кроличьей и собачьей кровью, в определенных пределах концентраций, может с известной мерой приближенности выражаться линейной зависимостью.

На основании вышесказанных соображений мы полагаем, что наблюдаемая нами зависимость поглощения паров бензола артериальной кровью, на определенном участке концентраций (от 3 до 40 мг/л), следующая закону Генри, не является противоречащей возможности поглощения бензола эритроцитами.

Гендерсон и Хаггард, формулируя свои взгляды о закономерностях, определяющих введение и выведение газообразных веществ из организма, основывались на опытах с эфиром, — веществом, пары которого почти в равной мере поглощаются кровью и водой, — веществом, почти равномерно распределяющимся между эритроцитами и плазмой. Наши опыты с эфиром в полной мере укладываются в рамки высказанных Гендерсоном и Хаггардом взглядов. Является ли, однако, допустимым, безоговорочное перенесение этих закономерностей на вещества подобные бензолу?

Линейная зависимость, обнаруженная нами для бензола на собаке и кролике свидетельствует, что в известных пределах концентраций коэффициенты распределения являются постоянными и могут служить в этом диапазоне концентраций, при прочих равных условиях, мерилom абсорпции и элиминации бензола из организма.

Однако, из этого отнюдь не следует, что подобные отношения будут действительны для других концентраций и других животных, ибо никогда не следует забывать, что бензол поглощается кровью (эритроцитами) в 6 раз больше, чем водой, и что его поглощение, весьма вероятно, в целом ряде случаев будет отклоняться от линейной зависимости. Поэтому закономерности, годные для веществ подобных эфиру, должны прилагаться к веществам типу бензола

с известной осторожностью, и коэффициенты распределения должны быть проверяемы экспериментально при разных концентрациях, на различных животных.

Сказанное, конечно, еще в гораздо большей степени относится к бензину, который поглощается кровью, по крайней мере, в 105 раз больше, чем водой. Этот факт не может не иметь значения для зависимости величины коэффициента распределения как от концентрации вещества в альвеолярном воздухе, так и от состава крови. Несомненно, качественные и количественные изменения состава крови и в первую очередь веществ, определяющих поглощение бензина (гемоглобин?), должны сказываться на численных значениях коэффициентов распределения.

Кроме того не следует забывать, что при чрезвычайно малой растворимости паров бензина в воде, проникновение их через легочную мембрану (как принято считать водную) будет подвержено большим колебаниям, чем проникновение более растворимых в воде веществ.

И действительно, как показывают наши опыты, колебания коэффициентов распределения для бензина, при очень малом диапазоне концентраций, очень велики (табл V). Даже на таком ограниченном участке трудно вывести какую-либо зависимость (рис. 3).

Все это свидетельствует, что отношение между поглощением паров летучих веществ кровью и растворимостью их в воде $\frac{K}{\lambda}$ несомненно должно приниматься во внимание при изучении процессов введения и выведения газообразных веществ из организма.

Этот вывод не идет в разрез с принципиальными положениями, лежащими в основе развиваемых Гендерсоном и Хаггардом взглядов о значении абсорбционной способности крови в процессах введения и выведения газов через легочные пути.

Наоборот, наши опыты с очевидностью показывают резкие отличия в коэффициентах распределения для разных веществ, например эфира и бензина. Наши опыты также свидетельствуют об относительно большом постоянстве коэффициентов распределения, особенно для веществ типа эфира и бензола.

Все эти явления указывают на исключительно большое значение знания коэффициентов распределения для понимания и количественной характеристики процесса абсорпции и элиминации летучих веществ из организма.

В ы в о д ы.

1. Коэффициенты распределения $\frac{\text{артериальная кровь}}{\text{альвеолярный воздух}} = (K)$ для паров этилового эфира равны в среднем: у собаки—12,9; у кролика—9,3. Более низкий коэффициент у кролика есть, очевидно, следствие воздействия эфира на легочные пути.

2. Коэффициенты распределения для паров бензола равны в среднем: у собаки—9,1; у кролика—8,3. Для толуола у кролика—6,9; для бензина у собаки—2,1; у кролика—1,6.

3. Поглощение паров эфира и бензола в применяемых пределах концентраций следует закону Генри.

4. Отношение между поглощением паров артериальной кровью и растворимостью их в воде при температуре $38^{\circ}\left(\frac{K}{\lambda}\right)$ равно для эфира 0,9, для бензола оно более 5,8, для бензина более 105.

Знание этого отношения представляется существенным для понимания механизма введения и выведения данного газа из организма.

В опытах большую помощь нам оказывала лаборант И. Н. Афонина, которой выражаем благодарность.

Поступило в редакцию
15 марта 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Henderson Y. a. Haggard H. Noxius Gases New-York 1927, стр. 76—83. Haggard (1923) Journ. Biolog. Chem. 53 стр. 131.—Haggard (1924). Journ. Biolog. Chem. 59, стр. 737.—Krogh A. a. M. (1910) Skandin. Arch. f. Physiol. 23, стр. 179.—Лазарев, Брусиловская и Лавров (1931) Biochem Zeit. 249, стр. 12.—Лазарев и Нуссельман (1932) Физиолог. журнал СССР XV, стр. 126.—Матвеев, Пронини Фрост (1931) Журнал прикл. химии, III, стр. 1223.—Nicloux et Scotti-Foglieni (1929) Ann. de Physiol. et Phys. Chimie Biologique V, стр. 434.—Schaffer u. Ronzoni (1923) Journ. Biolog. Chem. 57, стр. 741.—Scotti-Foglieni (1930) C. R. Soc. de Biol. 106, стр. 969.—Scotti-Foglieni (1931) C. R. Soc. de Biol. 107, стр. 1013.—Winterstein u. Hirschberg (1927) Biochem. Zeit. 186, стр. 172.

UEBER DIE VERTEILUNG DER DÄMPFE EINIGER FLÜCHTIGEN ORGANISCHEN STOFFE ZWISCHEN DER ALVEOLARLUFT UND DEM ARTERIELLEN BLUT

Von G. W. Gerschuni und A. I. Brussilowskaja

Die Verfasser untersuchten an Hunden und Kaninchen die Verteilung der Aether,—Benzol,—Toluol und Benzindämpfe zwischen der Alveolärluft und dem arteriellen Blut. Zu diesem Zweck wurde in den Bedigungen des akuten Versuchs die Bestimmung der Stoffe in den gleichzeitig erhaltenen Proben des arteriellen Blutes und der Alveolärluft ausgeführt. Die Verteilung fand quantitativ in Gestalt des so genannten Verteilungsquotienten (Distribution coefficient) Ausdruck, welcher das Verhältnis der Gewichtsmengen des Stoffes in gleichen Volumina des arteriellen Blutes und der Alveolärluft darstellt. In den Versuchen an Hunden erwies es sich

dass der Verteilungsquotient $\frac{\text{c. arterielles Blut}}{\text{c. Alveolärluft}}$ (K) für Äthylätherdämpfer im Durchschnitt 12,9 beträgt. Dieser Wert steht ziemlich nahe zu den von Haggard erhaltenen Zahlen, sowohl in vitro, wie auch in vivo, bei vollständiger Sättigung des Organismus mit Aether. Die Proben des Blutes und der Alveolärluft in den Versuchen der Verfasser wurden 20—30 Minuten nach begonnener Einatmung des Aethers genommen. Bei den Kaninchen betrug der Verteilungsquotient des Aethers 9,3. Den niedrigeren Quotient des Aethers beim Kaninchen kann man, auf Grund einer Reihe von Erwägungen, für eine Folge der Einwirkung des Aethers auf die Luftwege erklären. Der Verteilungsquotient beträgt im Mittel für Benzoldämpfe beim Hunde 9,1, beim Kaninchen—8,3; für das Toluol-beim Kaninchen—8,3; für Benzin—beim Hunde 2,1; beim Kaninchen—1,6.

Der Verteilungsquotient für die Aether- und Benzoldämpfe hängt von der Konzentration in der Luft nicht ab, und die Absorption der Dämpfe dieser Stoffe in den verwendeten Grenzen der Konzentrationen folgt somit dem Gesetz von Henry.

Beim Vergleich der Löslichkeit der Aether-, Benzol-, und -Benzindämpfe im Wasser wird nachgewiesen, dass der Aether sich im Wasser gut, das Benzol aber schlechter löst, während das Benzin praktisch vollkommen unlöslich ist. Das Verhältnis zwischen der Absorption der Dämpfe dieser Stoffe durch das arterielle Blut (Verteilungsquotient K) und der Löslichkeit derselben im Wasser (λ) bei einer Temperatur von 38° [K/λ] beträgt für den Aether 0,9, für das Benzol steigt es über 5,8 hinaus, für das Benzin aber über 105. Mit der Verringerung der Löslichkeit der Dämpfe im Wasser nimmt somit die relative Absorption derselben durch das Blut zu. Auf diese Erscheinung hat auf Grund einer Reihe von im gegebenen Laboratorium erhaltenen Tatsachen La'sarew hingewiesen. Es wird erwähnt, dass dieser Faktor (K/λ), abgesehen von der Absorptionsfähigkeit des Blutes, auch in den Prozessen der Ein- und Ausleitung des gegebenen Stoffes aus dem Organismus durch die Luftwege von Bedeutung sein kann.

Es wird auf die verhältnismässig grosse Beständigkeit der Verteilungsquotienten hingewiesen, was im Lichte der von Y. Henderson und H. Haggard entwickelten Ansichten in bezug auf den Mechanismus der Absorption und Elimination der flüchtigen Stoffe aus dem Organismus als besonders wesentlich erscheint.

От Редакции: в № 3 журнала на стр. 428--429 в статье Бабского и Эйдиновой подпись под рис. 1 относится к рис. 3 и наоборот.

Редактор Л. Н. Федоров.

Техн. редактор И. Нурмсон.

Ленгорлит № 22723. Медгиз № 51/л. Сдана в набор 16/VIII-33 г. Подп. к печ. 16/XI-33 г. Печ. л. 8 1/2 Ст. ф. 68×100. Кол. пгн. зн. в 1 бум. л. 132.192. Тираж 825 экз. Зак. 1387.

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