

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Почетный редактор — академик И. П. ПАВЛОВ

Редколлегия:

Проф. Ю. М. ГЕФТЕР, С. М. ДИОНЕСОВ (ответств. секретарь), проф. Б. И. ЗБАРСКИЙ, заслуж. деятель науки проф. А. А. ЛИХАЧЕВ, заслуж. деятель науки проф. Л. А. ОРБЕЛИ, академик А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РА-
ЗЕНКОВ, заслуж. деятель науки проф. А. Д. СПЕРАНСКИЙ, проф. А. А. УХТОМСКИЙ,
Л. Н. ФЕДОРОВ (отв. редактор)

Редакционный совет

- | | |
|--|--|
| 1) Общая и экспериментальная физиология:
Э. Ш. Айрапетянц, проф. И. С. Беритов, В. С. Брандгендлер, проф. Д. С. Воронцов, проф. П. С. Купалов, А. В. Лебединский, Ф. П. Майоров, А. В. Тонких, проф. Г. В. Фольборт, заслуж. деятель науки проф. Л. С. Штерн. | 3) Эволюционная физиология:
проф. Х. С. Коштоянц, проф. Е. М. Крепс. |
| 2) Физиология труда:
проф. К. М. Быков, проф. М. И. Виноградов, проф. Э. М. Каган, Д. И. Шатенштейн. | 4) Зоотехническая физиология:
проф. Б. М. Завадовский, академик А. В. Леонтович. |
| | 5) Биохимия и физиология питания:
В. М. Каганов, проф. А. Ю. Харит, проф. М. Н. Шатерников. |
| | 6) Фармакология:
проф. В. В. Николаев. |

ТОМ XVII, ВЫПУСК 5

	Стр
Эзрас Асратян. Влияние пищевого безусловного рефлекса на соответствующие условные рефлексы	903
И. Беритов. Исследование индивидуального поведения собаки. VI. О поведении собаки во время овладения пищей	912
Н. В. Зимкин. Значение присоединения постороннего агента при хроническом угашении условного рефлекса	921
В. В. Петровский и Ю. П. Федотов. О соотношении размеров условного и безусловного слюноотделения и о влиянии условного рефлекса на безусловный	931
П. Анохин и А. Иванов. Материалы к проблеме центра и периферии в физиологии нервной деятельности. Сообщение III. Сравнительная оценка восстановления чувствительной и двигательной функции при анастомозе блуждающего нерва	938
А. И. Раппопорт. Прямая и непрямая возбудимость мышц при длительных раздражениях	944
Ибрагим Валидов. К анализу утомления в нервно-мышечном препарате	950
Ф. П. Петров. Об изменении тонуса мышц при термическом воздействии на спинной мозг	962
Л. В. Латманизова. Хронаксия и тонус скелетных мышц	967
А. М. Воробьев. О влиянии аноксемии на хронаксию двигательного нерва	972
А. П. Жуков и Н. Ф. Попов. Хронаксия периферического аппарата у собак при нарушении центробежной иннервации вегетативной нервной системы	983
М. Е. Маршак и А. Г. Шлыкова. Зрительная хронаксия при динамической и статической работе	994
С. М. Дионесов, Б. Д. Кравчинский и С. И. Прикладовицкий. Токсическое действие высоких концентраций кислорода на животный организм. Сообщение I. Зависимость между высотой давления кислорода, длительностью экспозиции и характером наступающих патологических явлений	1004
И. М. Иванов, Б. Д. Кравчинский, С. И. Прикладовицкий и В. Р. Сонин. Токсическое действие высоких давлений кислорода на животный организм. Сообщение 2. Анализ судорожных припадков при кислородном отравлении	1019
М. Н. Зарх. Митогенетическое излучение мочи и влияние на него физической работы	1036
Е. И. Люблина и А. Г. Понугаева. Ортостатическая проба, как один из методов исследования состояния утомления. Сообщение III. О корреляции изменений минутного объема крови с реакцией сердечно-сосудистой системы на ортостатическую пробу при работе	1039
С. П. Рончевский. К вопросу об исследовании адаптации при психопатологических состояниях	1048
Н. В. Тимофеев. Изменения остроты вкуса под влиянием некоторых физиологических состояний	1053
Д. Е. Кроль-Лифшиц и Н. В. Тимофеев. Характер реакции на вкусовые раздражители у собак в связи с изменениями консистенции раствора	1059
А. Э. Шарпенак, О. Н. Балашева, В. Ф. Марченков, С. Е. Меншутин, М. И. Равич-Щербо, Я. М. Фельдт и И. Б. Фридлянд. Аминокислотный состав органов и тканей человеческого организма. Сообщение I. Аминокислотный состав белков мышц мальчика-подростка	1070
А. П. Бархаш. Распределение аминоказота между эритроцитами и плазмой при экспериментальной анемии у кроликов	1078
И. А. Дубовик. Влияние продуктов распада щитовидной железы на метаморфоз аксолотля	1085
М. М. Лихачев. О получении алкалоида курарина из кураре	1093
И. И. Нономарев. О количественном соотношении между токсическим и прессорным действием кристаллического адреналина	1096

От редакции. В предыдущем (4) номере журнала на стр. 853 в статье „О функциональных изменениях в организме человека при длительной мышечной работе“ по досадному недосмотру пропущена фамилия автора: „М. Е. Маршак“.

ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВОГО БЕЗУСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА НА СООТВЕТСТВУЮЩИЕ УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

Эзрас Асратян

Из Физиологического института Академии наук СССР (дир. ин-та — акад. И. П. Павлов)

Вопрос о взаимодействии и взаимной связи различных нервных центров является интереснейшим вопросом физиологии нервной системы вообще и физиологии головного мозга в частности. Достаточно указать на то, что оригинальнейшие работы таких ветеранов физиологии, как Sherrington и Magnus в существеннейших своих частях посвящены изучению этого вопроса в низших и средних частях центральной нервной системы.

В лабораториях акад. И. П. Павлова и его учеников в процессе 30-летней работы по физиологии больших полушарий (и отчасти стволовой части головного мозга) многие работники неизбежным образом сталкивались с фактами взаимодействия различных частей высших отделов центральной нервной системы. И одним из наилучших в наше время методов изучения физиологии больших полушарий головного мозга, методом условных рефлексов, множество и разнообразие этих взаимоотношений и взаимодействий подвергались разработке на различные лады и с различных точек зрения. В результате этой работы грандиозное Павловское учение об условных рефлексах почти целиком насыщено материалом по данному вопросу. Мы очень бегло напомним о некоторых работах, представляющих интерес с точки зрения разбираемого нами конкретного вопроса.

Еще в самом начальном периоде развития учения об условных рефлексах многими работниками было установлено, что образованные на почве различных безусловных рефлексов условные рефлексы находятся в сложном взаимодействии, в большинстве случаев взаимно друг друга тормозят, или наоборот растормаживают, если они были заторможены. Тогда же было найдено, что и безусловные рефлексы действуют тормозяще на условные рефлексы, образованные на базе других безусловных рефлексов (Перельцвейг, Нейц, Хазен, Былина, Егоров, Савич и многие другие). О сложном взаимодействии корковых клеток говорят также старые и очень интересные работы Зеленого, Перельцвейга, Палладина и др. с условными рефлексами на комплексные раздражители. Далее идут работы Безбокой, Завадского, Когана, Фурсикова и др. относительно суммации растормаживания, ясно выявленной взаимной индукции и других взаимоотношений корковых клеток.

Из новейших работ в этой области следует отметить интересные работы Фурсикова, Зальмансона, Михельсон и Юрман, а также работу Конради относительно дифференцировки и взаимодействия активных условных рефлексов, образованных на базе различных безусловных рефлексов. Из новых и детальных данных этих исследователей единодушно вытекает то, что в основных чертах было отмечено старыми исследователями. Они показали наличие сложного взаимодействия, борьбы между центрами безусловных рефлексов различного характера, а также между различными пунктами коры, связанными с первыми (безусловными центрами). Они же показали отрицательное индукционное влияние одних безусловных рефлексов на условные рефлексы, базированные на других безусловных рефлексах.

В накопленном богатейшем материале по условным рефлексам существуют также такие работы, которые имеют косвенное или прямое отношение к интересующему нас конкретному вопросу, т. е. влиянию безусловного рефлекса на условные рефлексы. В качестве одного вида влияния безусловного рефлекса на условный рефлекс, можно упомянуть давно в лабораторной практике известные и в последнее время специально исследованные факты (Клещов и Гент) относительно тесной зависимости величины условного рефлекса от величины безусловного рефлекса. В этом отношении интересна также работа Майорова об изменении величины условного рефлекса в зависимости от продолжительности совпадения условного раздражителя с безусловным. Это является показателем положительного влияния безусловного рефлекса на условный рефлекс. Однако существует и отрицательное влияние. Работа Крестовникова о невозможности образования условного рефлекса при предшествовании безусловного раздражителя условному показывает, что деятельность центра безусловного рефлекса тормозит центр условных рефлексов. Из новых работ Соловейчика, Райта, Анохина и Подкопаева, с так называемым „покрытием“ условных и индифферентных раздражителей с полной очевидностью и вытекает то же самое заключение. Работа Виноградова, вводя точность в детальные формулировки вопроса, исследованного Крестовниковым, в основном подкрепляет это заключение. Однако упомянутые работы с „покрытием“ лишь косвенно указывают на торможение центров условных рефлексов центром безусловного рефлекса и фактическим материалом прямо не выясняют характера этого торможения. В этом отношении некоторые указания имеются в старейших работах Болдырева и Нейца, которые в недавней проверке Рикмана и в нашей попутной проверке оказались вполне правильными. Дело в том, что в опытах Болдырева и Нейца укорочение паузы между применением условных раздражителей приводило к уменьшению условных рефлексов. Хотя авторы, обнаружившие этот факт, не давали ему никаких объяснений, но его предположительно можно было толковать двояко: во-первых, по принципу последовательной индукции на месте — центр безусловного рефлекса, после возбуждения, на некоторый отрезок времени попадает в тормозное состояние, и условные раздражители, примененные после малых пауз, вызывают меньшие условные рефлексы, в силу пониженной возбудимости центра безусловного рефлекса; во-вторых, — по принципу индукции на расстоянии — центры условных рефлексов кратковременно тормозятся от возбуждения безусловного центра, и поэтому в этот отрезок времени действующий условный раздражитель вызывает слабый условный рефлекс. Имеющийся материал этих исследователей по данному вопросу не давал недвусмысленного, прямого и ясного ответа на вопрос: какое из этих двух вероятных предположений является правильным? На основании некоторого фактического материала по данному вопросу, попутно полученного нами при выполнении других наших задач, а также по некоторым соображениям мы считали правдоподобным второе предположение и поэтому с целью получения некоторого фактического ясного ответа на поставленный вопрос мы на наших подопытных животных „Арч“ и „Масис“ специально занялись им в период времени февраль — октябрь 1931 г. Полученный нами материал излагается в данной статье.

В начале нашей работы мы занялись уточнением и детализацией данных относительно влияния пауз на величину условных рефлексов. Чтобы избежать искажающего влияния фазовых изменений, влияния насыщения и других моментов на состояние центров условного и безусловного рефлексов и чтобы по возможности в чистом и отчетливом виде выявить влияние безусловного рефлекса на условные рефлексы, мы для наших проб действующим безусловным агентом избрали первую порцию мясосухарного порошка, которая без сопровождения какого-нибудь раздражителя давалась собаке после ее подготовки к опыту и непосредственно перед нашим выходом из камеры. В качестве же индикатора состояния центров условных рефлексов в подавляющем большинстве наших опытов мы пользовались по очереди условным рефлексом на тот или другой давний и хорошо известный условный раздражитель. Следует упомянуть, что как многие другие работники по условным рефлексам, так и мы, раньше тоже перед началом опыта и непосредственно перед нашим выходом из камеры давали собаке чашку пищи, с целью, как говорится, „зарядить“ ее большие полушария к работе. Использование уже имеющегося приема облегчило наше дело в разрешении поставленной задачи. Для проявления характера и хода влияния безусловного рефлекса на условные рефлексы, мы всячески вариировали величину от-

резка времени, лежащего между безусловным и условным раздражителями. С целью точного учета времени мы в отличие от предшествующих исследователей не учитывали вообще паузы между началами применения двух раздражителей, а учитывали тот отрезок времени, который лежал между концом безусловного раздражения (практически: поднятие морды собаки от чашки) и началом применения условного раздражителя. Паузы эти вариировались в пределах от 15 сек. до $3\frac{1}{2}$ мин.

У обеих собак закономерным образом получилось следующее для первого условного рефлекса: в пределах около $1\frac{1}{2}$ мин. чем меньше была пауза между концом безусловного раздражителя и началом следующего за ним условного раздражителя, тем меньше была величина условного рефлекса, вызванного последним. В случае же, когда названные паузы были больше $1\frac{1}{2}$ мин., условные рефлексы соответственно делались слабыми. Сказанное иллюстрируется данными, полученными на собаке „Арч“ (табл. 1). Совершенно аналогичные данные получились и на собаке „Масис“.

ТАБЛИЦА 1

№ опытов	Величина паузы в секундах	Величина условного рефлекса за 20" в делениях шкалы	Название условного раздражителя	№ опытов	Величина паузы в секундах	Величина условного рефлекса за 20" в делениях шкалы	Название условного раздражителя
102	15	16(6)	Стук 120 в 1'	119	105	34	Стук 120 в 1'
94	25	16		121	120	26	
88	40	22		124	150	22	
95	50	24		126	210	17	
96	50	25		116	20	12	
98	55	28		118	30	20	Шипение
101	60	32		116	60	29	
104	60	32		178	75	34	
119	60	30		177	75	36	
122	60	31		117	25	18	
89	60	30		115	22	20(4)	Звонок
120	67	32		158	40	27	
126	85	30		106	75	34	
103	90	32		115	90	32	
93	90	30		117	105	27	
100	90	33		117	120	23	Свет
				105	35	14	
				108	40	20	
				77	60	25	

Очень существенным для полного понимания характера взаимоотношения условного и безусловного рефлексов является одна подробность, на которую обращается особое внимание. Дело в том, что как вообще после еды, так и после еды первой порции значительно сильное последовательное слюноотделение продолжалось еще примерно до 30 сек. после окончания еды. И вот, часто, когда первый условный раздражитель применялся во время еще продолжающегося последовательного слюноотделения, т. е. 15, 20, 25 сек. спустя после конца непосредственного безусловного раздражения, то через 1-2 сек. последовательное слюноотделение круто останавливалось, затем, спустя

2-3 сек., началось новое слюноотделение, повидимому чисто условное, которое и продолжалось за все время действия условного раздражителя. Ради точности передачи картины явления мы в аналогичных случаях на таблице в скобках приводили долю последовательного слюноотделения до его остановки, а перед скобками приводили остальную часть.

Этот факт указывает на наличие влияния условного рефлекса на безусловный рефлекс. На этом вопросе мы здесь подробно не останавливаемся, ибо в другой нашей статье мы намереваемся опубликовать собранный нами по этому вопросу подробный материал. Здесь отметим лишь, что на деле между условными и безусловными рефлексами существует взаимодействие в настоящем смысле этого слова, что это действие носит двусторонний характер конечно при доминирующем положении безусловного рефлекса в этом взаимодействии.

После того как в основных чертах был выяснен характер и ход влияния безусловного рефлекса на величину условного рефлекса, мы приступили к выяснению внутренней, интимной стороны этого действия, т. е. к разрешению основного вопроса. Конкретно надо было выяснить причину уменьшения условных рефлексов после маленьких пауз: было ли это обусловлено последовательным индукционным торможением самого пищевого безусловного центра, или же оно было обусловлено индукционным торможением условных рефлексов, вследствие возбуждения центра безусловного рефлекса?

С этой целью мы ставили опыты следующего порядка. В ряде контрольных опытов точно установили величину рефлекса на безусловный раздражитель стандартной величины, состава и физического состояния (для „Арча“ — 12 г мясосухарного порошка + 10 см³ воды; а для „Масиса“ — 35 г мясосухарн. порошка + 30 см³ воды). Безусловный стандартный раздражитель подавался без сопровождения условными искусственными раздражителями. В течение одного опытного сеанса через равные паузы, подряд вызывалось и измерялось несколько таких безусловных рефлексов на эти стандартные порции. Измерение у „Арча“ производилось по 15 сек. и не только в процессе непосредственной еды, которая длилась примерно 30—40 сек., а в течение 90 сек., т. е. до полного прекращения безусловного слюноотделительного рефлекса, а у „Масиса“ измерения делались по 3 сек., и в течение 3 мин. Опыты эти показали, что при равных паузах достаточной величины (4-5 мин.) между этими безусловными рефлексами и при возможно одинаковых условиях (время года, время дня, сорт порошка и т. д.) стандартные безусловные раздражители как в течение одного опытного сеанса, так и иногда в опытах ряда дней вызывали до поразительности равные безусловные рефлексы. Безусловные рефлексы на такие стандартные раздражители были равными по величине также в тех опытах, при которых эти порции чередовались с обыкновенными большими порциями мясосухарного порошка, и также подавались через равные паузы. Как в первом, так и во втором случае колебания были в пределах от 3 до 5 делений шкалы, при общей величине безусловного рефлекса около 110—130 делений в разных опытах. Сказанное иллюстрируется таблицей 2.

Специальные опыты, поставленные с целью разрешения вышеупомянутой задачи, были такого характера. Стандартные порции чередовались с обыкновенными большими порциями пищи, но подавались собакам не через равные, а через разные паузы после окончания еды нестандартных порций (большие порции). Паузы вариировались от

ТАБЛИЦА 2
Опыт № 215 от 14/XII 1931 г.

Время дачи порции	Величина безусловного рефлекса на стандартный раздражитель (по 15'')	Суммарная величина безусловного рефлекса на стандартный раздражитель 90''
4 ч. 17 м.	Дача большой порции	
4 " 22 "	30 + 42 + 32 + 14 + 8 + 12	138
4 " 27 "	32 + 40 + 31 + 12 + 6 + 14	135
4 " 32 "	Дача большой порции	
4 " 37 "	28 + 43 + 30 + 11 + 7 + 17	136
4 " 42 "	Дача большой порции	
4 " 47 "	29 + 43 + 31 + 12 + 14 + 10	130
4 " 52 "	30 + 40 + 32 + 9 + 9 + 16	136
4 " 57 "	31 + 40 + 33 + 12 + 4 + 17	136

15 сек. до 6 мин. Как не трудно заметить, в этих опытах для проявления состояния возбудимости центра безусловного рефлекса, вернее для выявления характера и хода изменений, претерпеваемых центром безусловного рефлекса под влиянием собственного возбуждения, применялся почти такой же прием, какой применялся в прежних опытах для обнаружения состояния возбудимости центров условных рефлексов, в связи с работой центра безусловного рефлекса. В ряде опытов этого характера с двумя собаками с полной очевидностью оказалось, что в пределах от 15 сек. до 2 $\frac{1}{2}$ мин. чем меньше была пауза между концом предшествующего нестандартного безусловного раздражителя и началом стандартного безусловного раздражителя, тем сильнее был безусловный рефлекс на последний. Надо сказать, что вышеприведенная характеристика, которая, как правило, охватывает почти все случаи с паузами от 15 сек. до 2 $\frac{1}{2}$ мин., можно было бы неуклонно распространить и на случай с большими паузами, если бы не было одного исключения. Исключением было то, что при паузах, лежащих в пределах 3 мин., безусловный рефлекс на стандартную порцию был сильнее, чем при немного меньших паузах. Однако при дальнейшем увеличении пауз это исключение исчезает. Думаем, что это исключение связано было с условным рефлексом на время дачи пищи, ибо оно точно совпадало с паузой, которая в течение года с лишним применялась нами в нашей работе. На это указывала также характерная в таких случаях двигательная реакция собак до подачи пищи, а также то, что в этих случаях после окончания еды собаки примерно 5—10 сек. больше обычного продолжали облизывать пустую чашку. Для иллюстрации сказанного о величине безусловных рефлексов на стандартные порции в зависимости от величины предшествующих пауз приводится общая таблица 4 и подробный протокол одного типичного опыта (таблица 3). Безусловные рефлексы на стандартные порции регистрировались по 15 сек. (цифры перемежаются знаками +). Промежуточные большие порции, которые применялись в качестве сильных возбудителей центра безусловного рефлекса, подавались в сопровождении какого-нибудь условного раздражителя, предшествовавшего безусловному на 2-3 сек.

В таблице не приведены данные относительно величин безусловных рефлексов на большие порции, так как вследствие малого размера шкалы невозможно было полностью измерять величину этих рефлек-

сов; а имеющиеся данные об их величине за маленький отрезок времени в данном случае не представляют никакого интереса и не приводятся, дабы не осложнять картину.

ТАБЛИЦА 3
Опыт № 114 от 30/IV 1931 г.

Время дачи больших порций	Паузы в секундах между концом еды больших порций и дачей стандартных порций	Безусловный рефлекс на стандарт- ные порции по 15"	Общая вели- чина безуслов- ного рефлекса 90"
3—10	140"	46 + 36 + 34 + 7 + 1 + 0	124
3—15	—	Дача промежуточной порции	—
—	20"	52 + 44 + 35 + 21 + 8 + 8	168
3—20	—	Дача большой порции	—
—	165"	37 + 33 + 40 + 10 + 4 + 3	127
3—27	—	Промежуточная большая порция	—
—	50"	42 + 38 + 39 + 23 + 7 + 6	145
3—33	—	Промежуточная большая порция	—
—	210"	37 + 34 + 35 + 16 + 4 + 3	129
3—40 ¹ / ₂	—	Промежуточная большая порция	—
—	165"	40 + 35 + 26 + 17 + 2 ¹ / ₂ + ¹ / ₂	121
3—47	—	Промежуточная большая порция	—
—	30"	44 + 44 + 42 + 16 + 5 + 5	156

ТАБЛИЦА 4

Опыты на собаке „Арч“						Опыты на собаке „Масис“		
№ опытов	Величина предше- ствующих пауз в секундах	Величина безус- ловного рефлекса за 90"	№ опытов	Величина предше- ствующих пауз в секундах	Величина безус- ловного рефлекса за 90"	№ опытов	Величина предше- ствующих пауз в секундах	Величина безус- ловного рефлекса за 90"
112 28/IV 1931 г.	120 60 30 120 60 30	112 128 148 108 126 144	116 5/V 1931 г.	25 90 180 240 60	178 139 152 116 153	96 22/IV	15 —	143 —
						97 23/IV	40 —	134 —
123 29/IV 1931 г.	30 165 45 210 60 210	172 112 146 164 137 136	117 6/V 1931 г.	40 270 45 135	133 115 139 117	98 24/IV	60 —	122 —
			118 7/V 1931 г.	40 210 270 40	131 136 107 139	99 25/IV	30 —	143 —
115 4/V 1931 г.	25 45 75 105 120 45	145 138 117 115 103 134	119 8/V 1931 г.	40 270 210 360 45	135 111 128 112 137	100 27/IV	75 20	129 150
						101 28/IV	120 35	121 142

В вышеприведенной общей таблице 4 ради простоты протоколы опытов немного упрощены. Приводятся только паузы, предшествовавшие стандартным порциям, и суммарные величины безусловных рефлексов.

При сопоставлении этих данных об изменении величин безусловных рефлексов с данными об изменении величин условных рефлексов, описанных нами выше, — нетрудно заметить, что изменения эти, будучи связаны одними и теми же моментами, имеют диаметрально противоположные направления. Тогда как с нарастанием пауз в некоторых пределах нарастают и условные рефлекссы, безусловные рефлекссы, наоборот, — в тех же пределах, с нарастанием пауз, уменьшаются. В схематическом виде это показано на рис. 1. Данные для составления кривых этого рисунка представляют собой средне-арифметические из всех соответствующих данных, полученных на собаке „Арч“.

Нам думается, что в условиях нашего эксперимента величины безусловных рефлексов на стандартные раздражители можно считать показателями состояния возбудимости центра безусловного рефлекса. В таком случае с уверенностью можно ответить на поставленный перед нами вопрос в том духе, что, во-первых, уменьшение условных рефлексов в связи с меньшими паузами (15—40") зависит от тормозного состояния центров условных рефлекссов, состояния, которое вызвано по принципу индукции на состоянии возбуждением центра безусловного рефлекса; а, во-вторых, что в пределах отмеченного времени последовательная отрицательная индукция не имеет места в самом центре безусловного рефлекса и посему этот момент не мог, хотя косвенно, послужить причиной вышеописанного уменьшения величины условных рефлекссов.

Во избежание недоразумения оговоримся, что из наших данных вовсе не вытекает, что возможность последовательной отрицательной индукции в центре безусловного пищевого рефлекса в иных временных отношениях — отрицается. Вопрос этот остается открытым и требует дальнейших в этом направлении исследований.

Само собой разумеется, что абсолютные величины пауз у наших собак имеют лишь относительное значение. Они могут меняться у других собак, может быть даже у одних и тех же собак, в зависимости от иного физиологического состояния, от комбинации опыта и т. д.

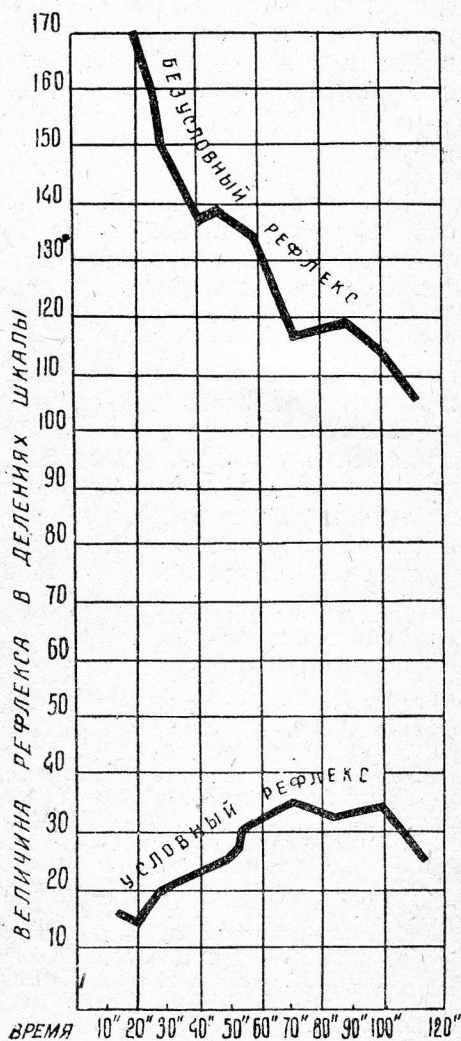


Рис. 1.

В этом отношении, по нашему мнению, важным в наших данных нужно считать обнаружение направленности и характера процесса.

Так как теперь в лабораториях акад. И. П. Павлова принимают существование двух безусловных центров: подкоркового и коркового, то открытым остается вопрос о том — который из этих центров в нашем конкретном случае играет главную роль; или же может быть оба они принимают в этом участие?

Резюме

1. Первые по очереди пищевые условные рефлексы бывают тем слабее, чем (в пределах 15—100 секунд) меньше та пауза, которая лежит между концом действия предшествующего безусловного раздражителя и началом действия данного условного раздражителя.

2. Пищевые безусловные рефлексы, наоборот, бывают тем сильнее, чем в тех же пределах времени меньше та пауза, которая лежит между концом действия предшествующего безусловного раздражителя и началом действия данного безусловного раздражителя.

3. На основании отмеченных выше пунктов можно заключить, что ослабление условных рефлексов, в связи с уменьшением вышеупомянутой паузы, обуславливается не последовательным индукционным торможением центра самого безусловного пищевого рефлекса, а индукционным торможением центра условных рефлексов, вызванных возбуждением безусловного пищевого центра.

Поступило в редакцию
10 апреля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Перельцев И. Я. Дисс. Спб. 1907. — 2) Нейц Е. А. Известия Военно-мед. академии. 1908. — 3) Хазен С. Б. Дисс. Спб. 1908. — 4) Былина А. З. Дисс. Спб. 1910. — 5) Егоров Я. Е. Дисс. Спб. 1911. — 6) Савич А. А. Дисс. Спб. 1913. — 7) Зеленый Г. П. Архив биол. наук, т. XIV. 1909. — 8) Палладин А. В. Труды О-ва русск. врачей в Спб. 1906. — 9) Безбокая М. Я. Дисс. Спб. 1913. — 10) Завадский И. В. Дисс. Спб. 1908. — 11) Коган Б. А. Дисс. Спб. 1914. — 12) Фурсиков Д. С. Архив биол. наук, т. XXIII. 1923. — 13) Он же. Русск. физиол. журнал, т. IV. 1922. — 14) Залманзон А. Н. Высшая нервная деятельность, Сборн. Москва. 1929. — 15) Михельсон Н. И. и Юрман М. Н. Там же. — 16) Конради Г. П. Труды физ. лаб. ак. Павлова, т. IV. 1932. — 17) Майоров Ф. П. Ibid., т. III, в. I. 1928. — 18) Крестовников А. Н. Труды Об-ва русск. врачей в Спб. 1913. — 19) Соловейчик Д. И. Труды физ. лаб. ак. Павлова, т. II, в. 2. 1928. — 20) Райт Р. Я. Ibid., т. II, в. 2. 1928. — 21) Анохин П. К. Ibid., т. II, в. I. 1927. — 22) Подкопаев Н. А. Ibid., т. II, в. I. 1927. — 23) Виноградов. Ibid., т. V, 1933. — 24) Болдырев В. Н. Харьков. мед. журн. 1907.

DIE WIRKUNG DES UNBEDINGTEN NAHRUNGSREFLEXES AUF DIE ENTSPRECHENDEN BEDINGTEN REFLEXE

Von Esras Hasrathian

Aus dem Physiologischen Institut der Akademie der Wissenschaften der USSR (Direktor des Instituts — Akad. I. P. Pawlow)

Zusammenfassung

1. Die der Reihe nach ersten bedingten Nahrungsreflexe sind desto schwächer, je kürzer (in den Grenzen von 15—100 Sekunden) die Pause ist, welche zwischen dem Ende der Wirkung des vorhergehenden unbedingten Reizes und dem Beginn der Wirkung des gegebenen bedingten Reizes liegt.

2. Die unbedingten Nahrungsreflexe sind umgekehrt desto stärker, je kürzer, in denselben Zeitgrenzen, die Pause ist, welche zwischen dem Ende der Wirkung des vorhergehenden unbedingten Reizes und dem Beginn der Wirkung des gegebenen bedingten Reizes liegt.

3. Auf Grund der erwähnten Punkte kann man den Schluss ziehen, dass die Abschwächung der bedingten Reflexe, im Zusammenhang mit der Verringerung der oben genannten Pause, nicht durch die folgerichtige Induktionshemmung des Zentrums des unbedingten Nahrungsreflexes selber, sondern durch die Induktionshemmung des Zentrums der bedingten Reflexe bedingt wird, welche durch die Erregung des unbedingten Nahrungszentrums hervorgerufen werden.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ СОБАКИ

VI. О поведении собаки во время овладения пищей

И. Беритов

Из физиологического отделения Института экспериментальной биологии при Тифлисском университете

1. Поведение собаки при укладывании пищи за перегородкой

Известно, что если на глазах собаки перебросить пищу за какую-либо перегородку, представляющую собой непроницаемую стену или решетку, собака сейчас же обходит перегородку и безошибочно достигает пищи. Это поведение являлось предметом специального исследования.

Кёлер ввел собаку в узенький коридор, заканчивавшийся решеткой. Когда он положил пищу на глазах собаки перед решеткой на большом расстоянии от последней, собака сейчас же повернулась на 180°, вышла из коридора, обошла коридор с наружной стороны и беспрепятственно достигла пищи. Но когда он уложил пищу очень близко к решетке, собака многократно пыталась достать пищу непосредственно через решетку, не отходя от нее, но без успеха. Автор производил этот опыт с целью сравнения интеллектуальной способности собаки с обезьяной. Но он не исследовал подробно поведения собаки в означенных условиях. Меж тем на основании одного только вышеприведенного опыта автор делает следующий теоретический вывод: сконцентрированность на близкой цели мешает выполнению далекого обходного движения. У обезьяны не бывает подобной прикованности к близкой цели. Это наблюдение приводится Кёлером как признак низкой интеллектуальной способности собак. Акад. И. П. Павлов не соглашается с объяснением Кёлера данного поведения собаки с точки зрения цели и пытается объяснить его с точки зрения учения об условных рефлексах. Акад. Павлов полагает, что „близко лежащее мясо сильно раздражает обонятельный центр собаки и этот центр, согласно закону отрицательной индукции, сильно тормозит другие анализаторы, остальные отделы полушарий и таким образом следы дверей и обходного пути остаются заторможенными, т. е. собака, выражаясь субъективно, временно забывает о них“. Акад. Павлов дает это теоретическое толкование точно так же на основании одного наблюдения, произведенного Кёлером.

В виду большого теоретического значения вопроса, поднятого Кёлером и Павловым, мы сочли нужным детально изучать поведение собаки в означенных выше условиях и попытаться дать ему соответствующее объяснение.

Мы устроили в большой экспериментальной комнате вдоль одной стены коридор из шкафов и ширм. Длина коридора 4 м, ширина 75 см. Один конец коридора был перегороден железной решеткой. Коридор был разделен на два отделения. Каждое отделение имело свой вход. В первом отделении вход отстоял от решетки на 1,5 м, а во втором на 3 м (рис. 1).

Опыты ставились на четырех собаках. На трех из них мы уже раньше изучали поведение методом свободных движений в той же комнате, где был устроен коридор. Это были собаки „Ролли“ и „Мурза“. Четвертая собака была совершенно новая, только что приведенная с улицы. Наша лабораторная обстановка ей не была знакома. Каждый вид опыта стереотипно повторялся на всех четырех собаках.

Нами были сделаны следующего рода наблюдения:

1. Мы заводили собаку в коридор, давали ей нюхать пищу и потом перебрасывали пищу за решетку. Собака видела, куда пища падала. Если пища падала на сравнительно далеком расстоянии от решетки, в 20—100 см, тогда собака сейчас же поворачивалась на 180°, быстро выходила из коридора через обычный вход, обходила коридор без остановки и прямо подходила к пище. Этот акт поведения продолжался всего несколько секунд.

Но, если пища падала около решетки на расстоянии менее чем 20 см, тогда собака пыталась овладеть пищей через решетку. Она сначала тыкала мордой в сетку, всовывая ее в отверстия. Не захватив пищи таким путем, она высовывала язык приблизительно на 5—8 см. При некотором близком расстоянии, она приподняла пищу языком настолько близко, что могла захватить ее зубами и проглотить. Если же и этот способ оказывался безрезультатным, тогда она прибегала к новому способу. Она всовывала передние ноги в решетку и выставляла их приблизительно на 10—15 см. В случае достижения ими пищи, она приближала последнюю к решетке настолько близко, что пища захватывалась зубами. Но, если и этот способ оказывался безрезультатным, собака после одного или нескольких попыток добыть пищу через решетку, поворачивалась на 180°, быстро выходила из коридора и безошибочно доставала пищу, как в предыдущем случае. В первых опытах каждая собака задерживалась у решетки не более 15—60 сек. С повторением опыта время укорачивалось: уже спустя несколько секунд собака отходила от решетки и пользовалась обходным путем. Характерно, что, если у собаки толстые ноги и они не могут пролезть через решетку, она не прибегает к ним для добычи пищи. В таких случаях она не может добыть пищу, даже если последняя находится на расстоянии 4-5 см от решетки. Вследствие этого попытки собаки добыть пищу через решетку с самого же начала продолжается короткое время. Так было с собакой „Мурза“. Когда пища упала у самой решетки, она пыталась добыть ее через решетку тыканием морды и высовыванием языка, а спустя 8-10 сек. она повернулась на 180° и обычным обходным путем достигла пищи. В повторном опыте она отвернулась от решетки через 5 сек.

2. Мы предвременно клали пищу перед решеткой. Собака не видела этой процедуры. Затем заводили ее в коридор и звали к решетке. Как только собака замечала пищу за решеткой, она сперва подходила к ней, а затем поступала так, как в вышеприведенных опытах. Если пища лежала дальше, чем на 20 см, тогда она сейчас же поворачивалась на 180° и обходным путем достигала пищи. Если же пища находилась на более близком расстоянии, она сначала пыталась овладеть ею через решетку тыканием морды, высовыванием языка и конечностей. После неудачи она не заставляла там на месте, а сейчас же выбегала из коридора, как в случае укладывания пищи на далеком расстоянии, и опять-таки с повторением опыта продолжительность попытки добыть пищу через решетку значительно укорачивалась.

Опыты с совершенно новой собакой дали те же результаты. Когда мы положили пищу близко перед решеткой на расстоянии 7-8 см, она сперва тыкалась в решетку мордой. Но у нее морда толстая, и не всовывалась в решетку. Затем она коснулась решетки ногами. Но у нее и ноги настолько толстые, что они не пролезали через отверстия решетки. 3 сек. спустя она отвернулась от решетки и посмотрела на экспериментатора, который находился вместе с ней в коридоре. В это время мы еще более приблизили пищу к решетке на расстояние в 2 см от нее. Собака вновь повернулась к решетке, тыкала в нее мордой, но безрезультатно. Затем она вновь посмотрела на экспериментатора и быстро пошла к выходу. Выйдя из коридора, обошла стоящий здесь в 1-2 м круглый стол и безошибочно достигла пищи. Всего от момента показания пищи до овладения ею прошло 15 сек.

Следующий раз той же собаке положили за решеткой два куса мяса: один у края решетки, а другой в 7 см от нее. Собака пыталась достать ближайший кусок: ткнула носом, высунула язык, коснулась решетки ногами, но безрезультатно. На 8 сек. она посмотрела на отдаленный кусок и сразу повернулась на 180° и безостановочно обошла коридор кратчайшим путем, т. е. без обхода круглого стола. Путь прохождения этой собаки в том и другом опыте дан на рис. 2.

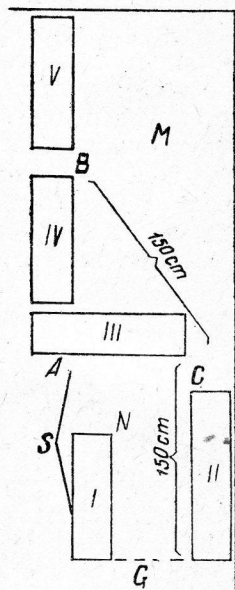


Рис. 1. Схематический рисунок коридора для изучения поведения собаки. N—первое отделение, которое заканчивается решеткой. Решетка G отмечена штриховой линией. M—второе отделение. I, II, III, IV, V—означают шкафы, S—ширму, A—вход, через который собака, обычно, вводится в коридор. B—другой вход, который, обычно, закрыт и открывается только в определенных случаях. Вход A также может быть закрыт ширмой S. C—проход из одного отделения в другое.

Как видно из рисунка 2, новая собака в первом опыте несколько запуталась: она пошла не прямо к пище, а сначала обшла круглый стол и только потом взяла нужное направление к пище. Во втором опыте она пошла по прямому, кратчайшему пути, как и все другие собаки.

Эти опыты нам показали, что собака для овладения пищей, лежащей за решеткой, или переброшенной через нее, прибегает к четырем способам: 1) если пища лежит очень близко к решетке, собака тычет мордой и пытается схватить прямо ртом через отверстия решетки; 2) если пища лежит настолько далеко, что собака не может схватить ее ртом, она высовывает язык и при помощи его приближает пищу ко рту; 3) если пища лежит еще дальше, и собака, испытав первые два способа, не достигла цели, она прибегает к новому способу: высовывает передние ноги и с помощью их приближает пищу ко рту;

4) но, если пища довольно далеко лежит, или ноги настолько толсты, что они не просовываются через решетку, тогда после испытания всех вышеприведенных способов собака поворачивается на 180°, быстро выходит из коридора, обходит без остановки коридор с наружной стороны и безошибочно достигает пищи. При некотором большом расстоянии пищи от решетки собака прибегает прямо к последнему способу без испытания других.

Далее из наших опытов видно, что длительность попыток собаки добыть пищу через решетку между прочим зависит от толщины морды и передних ног. Собака с маленькой мордой и с тонкими ногами дольше удерживается перед решеткой, чем собака с большой мордой и толстыми ногами. Продолжительность попыток добыть пищу через решетку с по-

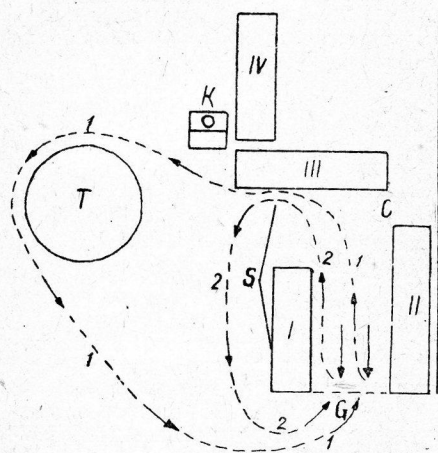


Рис. 2. 11/X 1932 г. Новая собака. Линия 1 изображает пройденный путь собаки в первом опыте от решетки до пищи. Линия 2 — пройденный путь во втором опыте.

вторением опыта сокращается до нескольких секунд.

На основании данных опытов мы заключаем, что наблюдения Кёлера над пищевым поведением собаки, когда она старается овладеть пищей, положенной близко за решеткой, не исчерпывают всего вопроса, и его теоретическое объяснение, что решающую роль в этом поведении играет сконцентрированность внимания на близкой цели при сильном участии обоняния, не отвечает действительности. Равным образом теоретическое толкование акад. Павлова, давное им на основании учения об условных рефlekсах о торможении „следа дверей и обходных путей“ сильно раздраженным обонятельным центром, не может считаться удовлетворительным, ибо спустя некоторое время собака все-таки отходит от решетки. Время безрезультатной попытки добывания пищи через решетку определяется не просто деятельностью обонятельного центра, а оно зависит прежде всего от строения самых рабочих органов собаки, которыми добывается пища через решетку, затем от того, насколько часто повторялась данная безрезультатная попытка добывания пищи. Но конечно запах пищи играет определенную роль в означенном поведении собаки, ибо, как это мы увидим в следующей главе, запах пищи является индивидуальным сигна-

лом к захвату пищевого вещества: при виде пищи в герметически закрытой стеклянной посуде, т. е. абсолютно без запаха, собака не задерживается у решетки, также как не останавливается над такой герметически закрытой пищей при отсутствии решетки.

В вышеприведенных опытах собака видела пищу за решеткой и, выйдя из коридора, она шла к известному местоположению пищи. Однако общеизвестно, что собака выбегает из комнаты за пищей, если на-глазах ее выбросить пищу из комнаты поверх какой-либо непроницаемой перегородки, например, через окно. Мы также ставили опыты с перебрасыванием пищи через непроницаемую перегородку. Заводили собаку в коридор, показывали пищу и затем на глазах ее перебрасывали эту пищу наружу поверх шкафов. Собака не могла видеть, где падает пища. Сейчас же после перебрасывания собака выбегала из коридора наружу через тот проход, которым она вошла туда. Выйдя из коридора она поворачивалась как-раз в том направлении, куда была выброшена пища и быстро находила ее. Все собаки делали это безостановочно и безошибочно уже при первом подобном опыте.

Мы ставили эти опыты в более сложных условиях. Мы подводили собаку к окну экспериментальной комнаты, показывали большой кусок мяса или хлеба, давая его нюхать, а затем перебрасывали через окно во двор. Путь, который лежал из экспериментальной комнаты во двор, был довольно сложный и далекий: от окна до дверей 6 м, затем 6 м по лабораторному коридору, затем лестница вниз — 15 ступеней, от лестницы 3 м до наружных дверей; отсюда до уровня окна около 3 м. Через этот путь мы заводили собак в лабораторию, значит он был им знаком хорошо.

В общем все собаки вели себя так: они бросались к окну, бросались передними лапами на окно, смотрели через него во двор, но упавшей пищи они не могли видеть. Потом отходили, смотрели на экспериментатора, шли к дверям. 2 собаки „Додо“ и „Роланд“ сейчас же побежали во двор и нашли хлеб. Одна „Ралли“ вновь возвратилась к окну, снова посмотрела на экспериментатора. „Ралли“ проделала этот путь туда и обратно семь раз. Потом только она вышла из комнаты в коридор, отсюда на лестницу во двор; здесь она, как и другие, прямо завернула к окну и нашла пищу. В повторном опыте собаки выбегали сразу после выбрасывания пищи.

Из этих опытов видно, что собака выбегает из определенного помещения вслед за выброшенной пищей и безошибочно находит ее, хотя она не видела, куда упала эта пища. Даже при более или менее сложных условиях, когда обходный путь к местоположению пищи очень сложный, собака идет по этому пути и находит пищу.

2. Значение запаха пищи в поведении собаки при овладении пищей

Мы специальными опытами пытались выяснить, какую роль играет запах пищи в пищевом поведении собаки.

Мы клали пищу на стеклянную пластинку и сверху покрывали чашкой Петри. В одних случаях мы тщательно замазывали края чашки густым вазелином, чтобы из-под чашки Петри не выходил запах пищи. Другой раз чашку не замазывали вазелином или же приподнимали замазанный край на 1-2 мм, подставляя спичку, чтобы запах выходил. Если под чашкой Петри положить кусок мяса так, чтобы запах ее выходил наружу, и затем положить все это близко перед решеткой, то поведение собаки почти такое, как если бы кусок мяса лежал открыто. Собака несколько секунд пытается овладеть пищей через решетку. После нескольких неудачных попыток, она выбегает из коридора и прямо идет к чашке Петри, усиленно обнюхивает ее, толкает мордой и передними ногами. Собака „Ралли“ сумела даже достать пищу из-под чашки. Она с помощью морды и передних ног сбросила гирию в 1 кг, которая лежала на чашке, приподняла чашку и завладела пищей.

В других опытах мы клали мясо под чашкой Петри, герметически ее закрыв. Как только собака замечала чашку с мясом, она подходила к решетке и, понюхав ее раз, сейчас же поворачивалась и выходила из коридора. Она затем безостановочно подходила к чашке Петри, еще раз понюхав ее, отходила прочь от чашки. Так было с „Ралли“ и со всеми другими собаками. В некоторых случаях собака, понюхав раз в коридоре, выходила из коридора и более не подходила к чашке Петри.

Для выяснения роли запаха в пищевом поведении собаки были поставлены и другого рода опыты. Одна собака задушила в лаборатории кролика. К нашему удивлению, ни одна собака не съела кроличьего мяса, даже та собака, которая задушила, не поела его. Каждая собака подходила к мясу, нюхала его и затем отходила от него, как от

несъедобного вещества. В этих случаях собака поступала так, как при помещении куска обычного говяжьего мяса под герметически закрытой чашкой Петри. Мы полагаем, что отсутствие привычного запаха мяса, так и незнакомый запах его являются достаточным условием для того, чтобы собака не пыталась поестъ мяса.

Из всех этих опытов вытекает, что у взрослой собаки запах пищи имеет существенное значение в ее пищевом поведении. Собака с первого раза схватывает пищу и глотает ее исключительно на основании знакомого ей запаха. Внешний вид пищи не имеет никакого значения в этом отношении. Однако из наших опытов видно, что внешний вид знакомой пищи играет существенную роль только в другом отношении. Он имеет особое значение в передвижении собаки к пище. Один вид пищи совершенно достаточен, чтобы собака подошла к ней прямыми или обходными путями.

Означенное специальное значение запаха и вида пищи в пищевом поведении собаки безусловно устанавливается путем индивидуального опыта. Во всей своей предыдущей жизни при еде какой-либо пищи собака имела дело с определенным запахом, в то время как величина, форма и цвет пищевого вещества постоянно менялись. Вследствие этого какое-либо внешнее качество пищи кроме запаха не могла стать индивидуальным сигналом к акту еды. Разумеется этим мы не утверждаем, что внешний вид пищи вообще не может являться индивидуальным сигналом к акту еды. Любое качество, величина, форма, цвет, а также звук и т. д., может стать этим сигналом, коль скоро оно имеется налицо во время каждого акта еды. Но конечно оно будет действовать не отдельно от запаха, а вместе с запахом, образуя с ним единый комплексный индивидуальный сигнал к акту еды.

В то же время движение собаки к пище, находящейся на далеком расстоянии, главным образом происходит при виде пищи. Поэтому вид пищи должен был сделаться главным индивидуальным сигналом для передвижения собаки к отдаленной пище. Но конечно таким же сигналом является и запах пищи, коль скоро пища настолько близка, что запах ее доходит до собаки.

3. О роли зрения в овладении пищей

Как мы указывали, запах пищи не играет решающей роли в поведении овладения пищей. Но и внешний вид пищи не всегда играет такую роль. Это между прочим видно из приведенных выше опытов. Когда мы перебросили пищу из коридора, собака побежала к выходу, а затем точно к тому месту, где пища упала. Значит собака побежала к пище и достала ее, хотя она не видела падения пищи за шкафами. Отсюда следует, что передвижение собаки к местоположению пищи может произойти без того, чтобы собака все время имела пищу на виду. Для решения вопроса о роли зрения в пищевом поведении собаки были поставлены специальные опыты.

На расстоянии 3-5 м от собаки, точнее от обычного местоположения собаки, где она лежала или сидела на лежанке, были расположены десять одинаковых ящиков. Они были заготовлены для аккумуляторов. Ящики располагались разное: в ряд, в два или три ряда или по иному. Расстояние между ними равнялось приблизительно 20 см. Между ящиками и собакой стояла ширма, которая мешала собаке видеть ящики с обычного своего местоположения. В один из этих ящиков мы клали пищу (хлеб или мясо); затем приводили собаку и давали покусать или же понюхать ее. Затем собаку отводили обратно на лежанку. После этого ящик с пищей убирали и на место его ставили другой пустой ящик. Это мы делали с той целью, чтобы собака не нашла местоположения пищевого ящика по запаху или по виду пищи. Спустя несколько минут давали собаке пищевой индивидуальный сигнал (звонок или звуки тонвариатора), при услышании которого собака обычно шла направо от себя к кормушке. Аккумуляторные ящики стояли налево от собаки. На сигнал собака подходила к кормушке. Но

мы ее не открывали. Собака смотрела на кормушку в течение нескольких секунд, а затем после прекращения сигнала или еще во время него она направлялась за ширму к аккумуляторным ящикам, как-раз к тому пустому ящику, которым мы заменили ящик с пищей. Собака бежала к этому ящику с поднятой головой и опускала голову прямо в него и начинала обнюхивать его внутри и снаружи. Так как пищи там не было, она не долго удерживалась у этого ящика. Спустя несколько секунд она переходила к тому или другому соседнему ящику, слегка обнюхивала их, после этого вновь поворачивала к первому ящику и наконец возвращалась на лежанку. Так поступали все испытываемые собаки. Если бывала какая-либо ошибка, она заключалась в том, что собака сперва подходила к соседнему ящику, а не к тому, которым заменили ящик с пищей. Но во всех случаях собака опускала голову только в этот ящик и обнюхивала его больше всего.

В некоторых опытах все эти ящики представлялись друг к другу вплотную. Одни вывали круг из этих ящиков, приставив их друг к другу вплотную. Мы давали нюхать пищу то в центральном, то в одном из крайних ящиков. Потом ящик с пищей заменяли пустым ящиком. И в этих случаях собака подходила впервые как-раз к тому ящику, которым мы заменили ящик с пищей. И в этих случаях бывали ошибки; собака впервые подходила к соседнему ящику, но голову опускала исключительно в соответствующий ящик.

В некоторых опытах пищу клали в двух или трех ящиках. Затем приводили собаку и давали нюхать пищу во всех этих ящиках и отводили обратно на лежанку. Сейчас же после этого убирали эти ящики и на их место ставили другие пустые ящики. Спустя несколько минут на индивидуальный пищевой сигнал собака бежала к этим ящикам, первым долгом опускала голову в эти ящики и усиленно обнюхивала их. К другим ящикам она совершенно не подходила, а если к некоторым из них она и подходила, то ограничивалась только понюхиванием их слегка снаружи. Так поступали все наши собаки.

Наконец были и такого рода опыты. В одном ящике давали собаке поесть пищу до конца, а в другом ящике давали поесть только часть пищи или только давали ее понюхать. Затем заменяли эти ящики пустыми. При пищевом сигнале собака впервые подходила туда, где она нюхала пищу, или оставила пищу недоеденной, а потом только переходила к тому месту, где она ела пищу. Рис. 3 изображает пройденный путь собаки в одном из этих опытов.

В описанном поведении собаки имеет определенное значение, в каком порядке была показана пища в ящиках. Иногда собака посещала эти ящики как-раз в том порядке, в каком в них показывали пищу. Если задача была не особенно трудная, собака давала только небольшую ошибку. Один из таких опытов изображен на рис. 4.

Однако такое точное повторение пройденного пути не обязательно. Собака может посетить и обнохать показанные с едой ящики в совершенно другом порядке. Так, например, она может впервые подойти к месту, где нюхала пищу напоследок. В этом случае она проходит показанные ящики в обратном порядке.

Для окончательного выяснения вопроса о порядке посещения ящиков мы ставили по несколько ящиков с правой и левой стороны собаки за отдельными ширмами. Иногда устанавливалась еще одна ширма впереди собаки, за которой тоже укладывались несколько ящиков. Собаке давали поестъ пищу или понюхать ее за каждой ширмой в одном из ящиков. Затем отводили ее на место и давали пищевой сигнал. И в этих случаях собаки повторяли пройденный путь при показывании пищи то с начала, то с конца, то путали его. Но за каждой ширмой они всовывали голову и обнюхивали первым делом соответствующий ящик.

Далее перед нами стал вопрос о выяснении того, что именно в данной внешней ситуации имеет значение в поведении собаки, когда

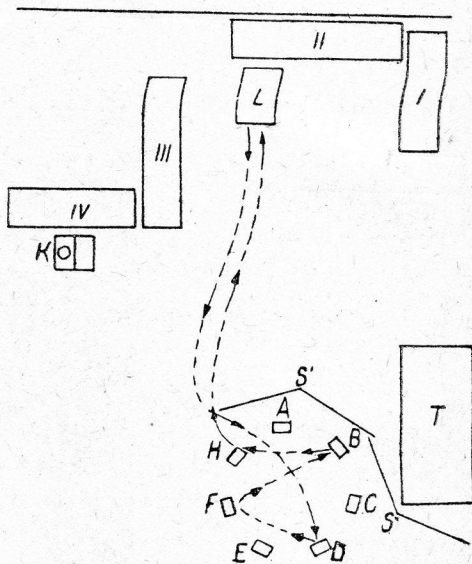


Рис. 3. 17 сентября 1932 г. „Ралли“. За ширмами S' и S'' стоят 7 ящиков, расположенные окружностью. В одном из них (B) дали собаке скушать всю пищу, а в двух других D и F дали ее понюхать. Потом заменили все эти ящики пустыми. Линией изображен путь, проделанный собакой. L — лежанка, откуда собака начинает свой путь. K — кормушка I , II , III и IV шкафы, а T — стол экспериментаторов.

она находит то самое место, где она кушала или видела пищу. Нас интересовало прежде всего значение соседних мелких предметов, не могущих оказать препятствие передвижению собаки. Мы поставили такого рода опыты.

Мы показывали пищу в одном или двух ящиках в сложной комбинации других ящиков. Затем удаляли все остальные ящики, а те ящики, где была пища, заменяли пустыми. На пищевой сигнал собака прямо пошла к этим ящикам. В других случаях поступали так: мы ставили всего один ящик за ширмой и в нем давали нюхать пищу. Затем этот ящик заменяли пустым и клали за ширмой ряд других пустых ящиков. На пищевой

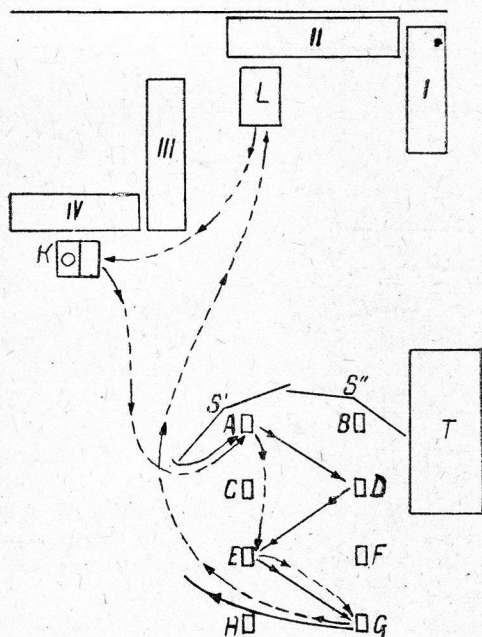


Рис. 4. 23 сентября 1932 г. „Роланд“. За ширмами S' и S'' стоят восемь ящиков. Сплошной линией показан тот путь, каким шла собака, когда показывали пищу в четырех ящиках, A, D, E, G . Прерывистая линия означает повторный путь собаки после сигнала, I, II, III и IV шкафы, S —лежанка, а T —стол экспериментаторов, K —кормушка.

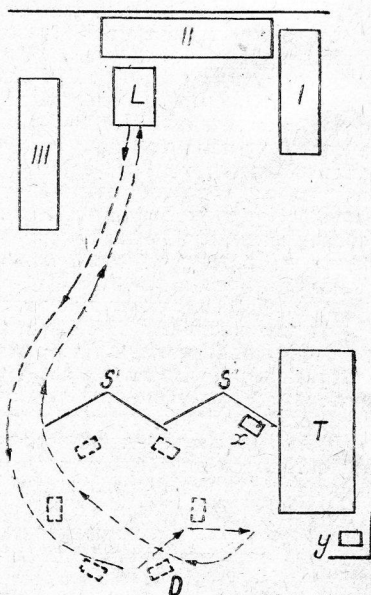


Рис. 5. 15 сентября 1932 г. „Роланд“. За ширмами S' и S'' был сделан круг из шести ящиков. Диаметр круга $1\frac{1}{2}$ м. В одном ящике D показали пищу. Затем все ящики были убраны. Оставлены только два ящика X и Y , но и они стояли не на своем месте, а на расстоянии около 1 м. Линия со стрелкой указывает путь, который прошла собака на пищевой сигнал спустя 3 минуты после показания пищи. Местоположение ящиков отмечено четырьмя углами I, II и III —шкафы, Z —лежанка, T —стол экспериментаторов.

сигнал собака прямо пошла к тому ящику, где она перед тем нюхала пищу. Мы поставили еще такого рода опыты. За ширмой устроили круг из ящиков. В одном из них дали понюхать пищу. Когда мы увели собаку, убрали все ящики кроме двух, которые были передвинуты со своих мест в сторону. На пищевой сигнал собака прямо подошла к тому месту, где стоял ящик с пищей, потом посмотрела на отодвинутые ящики, даже сделала один или два шага к ним, но не подошла и повернула назад на лежанку. Этот опыт изображен на рисунке 5.

Можно было предполагать, что собака ориентируется в пространстве по тому запаху, который может остаться. Но ряд опытов убедили нас, что это не так.

Мы например в некоторых опытах, при замене ящика с пищей пустым ящиком, этот ящик с пищей ставили недалеко от пустого на расстоянии 20-30 см. На пищевой сигнал собака шла опять-таки в то место, где она уже видела ранее пищу. Только потом в процессе искания пищи собака иной раз подходила и к тому ящику, где была пища.

Мы указали выше, что если собаке в одном ящике дать поесть всю пищу, а во втором только часть, или только понюхать ее, и затем на место их поставить пустые ящики, собака на пищевой сигнал сперва идет к тому пустому ящику, где раньше стоял ящик с недоеденной пищей. Ясно, если бы остаточный запах в воздухе имел какое-либо значение в поведении собаки, то означенный порядок посещения ящиков собакой не был бы обязателен.

Наконец я приведу один из наиболее убедительных фактов. В одном из ящиков мы показывали кусок мяса под чашкой Петри, которая была плотно примазана вазелином к стеклянной пластинке, во втором же ящике давали понюхать открыто лежащий кусок мяса. На пищевой сигнал собака посещала местоположение как последнего, так и первого ящика, где не могло быть запаха в воздухе. Следовательно, собака прямо пошла и к тому месту, где она видела пищу, но ее запаха не могла почувствовать.

Из этих опытов вытекает с полной очевидностью, что собака находит в определенном месте уже раз виденную пищу не по запаху или по виду ее и не по виду мелких предметов, расположенных в соседстве. Достаточно собаке один раз поесть или видеть и понюхать пищу в одном месте, даже в достаточно сложной ситуации, чтобы потом она безошибочно отыскала точно это место, даже в том случае, если там более не будет ни пищи, ни ее запаха. При разовом испытании пищи в нескольких местах собака может вновь посетить их точно в том порядке, в каком они были пройдены в предыдущий раз. При этом она сперва подходит к тем местам, где она оставила пищу не съеденной, а потом к тем, где она уже пищу съела целиком. Следовательно, собака может находить то или другое местоположение пищи совершенно независимо от запаха или вида ее.

Заключение

1. Если из коридора выбросить пищу наружу, собака сейчас же выбегает и прямо идет на то место, куда пища упала. Если пищу положить перед решеткой, которой заканчивается коридор, на расстоянии 20—100 см, то, как только собака увидит пищу, она сейчас же поворачивается на 180°, бежит к выходу, выходит из коридора, затем идет в обратном направлении прямо к пище.

2. Если же пищу положить перед решеткой на расстоянии 1—15 см, собака пытается овладеть пищей через решетку: она сперва тычет мордой в решетку, потом высовывает язык через решетку: если при этом цель не была достигнута, собака прибегает к помощи передних конечностей, которые она высовывает по направлению к пище, чтобы притянуть пищу ко рту. Если и этим путем не достигает цели, тогда сейчас же или после повторения этой же операции собака поворачивается на 180°, бежит к выходу и обратно вдоль наружной стены коридора прямо к пище. Все эти движения продолжаются первый раз 15—60 секунд, а при повторении опыта это время укорачивается до нескольких секунд. В продолжительность данного поведения большую роль играет толщина морды и передних конечностей собаки. Собака с толстой мордой и толстыми ногами не может их просунуть через решетку и скорее прекращает свою попытку.

3. Собака при виде знакомой пищи идет к ней, как бы она далеко ни находилась. Но она съедает ее только в том случае, если она имеет обычный запах. Вид знакомой пищи является могущественным индивидуальным сигналом, который приводит собаку к пище. Запах же пищи кроме того представляет собой индивидуальный сигнал к захвату и поеданию ее.

4. В опытах с ящиками мы выяснили, что достаточно накормить собаку всего один раз из одного или двух-трех ящиков или дать ей понюхать находящуюся в них пищу, — чтобы она впоследствии на

сигнал к еде шла прямо к тем местам, где эти ящики стояли. Собака находит эти места, даже если ящики с пищей и другие соседние — были предварительно удалены, т. е. если там не будет ни пищи, ни ее запаха.

Поступило в редакцию
1 августа 1933 г.

STUDIES ON INDIVIDUAL BEHAVIOR IN DOGS

IV. On the animal's behavior when mastering food

J. Beritoff

From the Physiological Section of the Institute of Experimental Biology, Tiflis University

Conclusion

In a serie of experiments we used to lead the dog into a nerrow coridor made of cupboards and screens in the experimental room (see fig. 1), and either throw food over the cupboards or show it to the animal through a grille by which the said corridor ended. In another serie of experiments we used to place ten quite similar cases behind the screen and feed and sometimes only allow the animal to smell food in but one or two — three of them; we then used to lead the animal back to its initial place, give a food signal and observe behavior.

1. If one throus food over such cupboards i. e. outside the dog will immediately run out of the corridor and go directly to the place food has just dropped.

If one places food in front of the grille, at a distance of 20—100 cm the dog, upon noticing it, will immediately turn at 180°, run towards the entrance into the corridor and outofthis latter; it then will take the opposite direction and go straight towards the food.

2. When one places food in front of the grille at a distance of 1—15 cm, the dog tries to get hold of it through the grille; it first squeezes its muzzle into the grille, then throws its tongue through it and, if nevertheless cannot attain its aim, makes use of the forelimbs, putting these latter through the grille in order to approach food. If it's again unable to attain its aim, it will turn at 180°, and runout of the corridor, directly to the food. All these movements during the first trial last for 15—60 sec. but repetitions reduce this time to several seconds.

3. A dog, upot seing a known food, does to it no matter haw far this taller is located. It will, however, eat this food only if this latter has its usual smell. Therefore the very sight of food represents a powerful individual signal that leads the dog towardt it. The smell of food represents not only this signal, but also an individual signal for getting hold and eating it.

4. By performing experiments with similar cases we ascertained, that it's sufficient to butonce feed or even allow the dog to smell food in one two or three cases, for the animal to respond to a food signal by going to the places these cases were located.

The dog will find these places even then, when the cases containing food as well as the other adjoining ones have been previously removed, i. e. even then when neither food itself nor the smell of this latter are available. It will first approach the places where it did not finish eating, and then those where food was entirely eaten.

ЗНАЧЕНИЕ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ПОСТОРОННЕГО АГЕНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ УГАШЕНИИ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА

Н. В. Зимкин

Из физиологического отдела Всесоюзного института экспериментальной медицины
(зав. отд. — акад. И. П. Павлов)

Если какой-либо условный рефлекс не подкреплять безусловным рефлексом, он начинает угасать, т. е. сначала уменьшается в своей величине, а затем совершенно исчезает (Толочиннов, Бабкин, Болдырев, Перельцевейг, Зеленый и др.).

Почти все опыты с угашением условных рефлексов производились остро — в течение одного опыта, причем, если угашаемый раздражитель применялся один, он угасал быстрее, если же чередовался с другими условными раздражителями или электрораздражителями, то угасал медленнее. При повторении опытов изменяется тип угашения: условный рефлекс угасает все быстрее и быстрее, кривая угашения становится круче, а волнообразность исчезает (Фролов и др.).

Под чистым видом хронического угашения мы подразумеваем такой способ угашения условного рефлекса, когда в течение одного опыта он применяется не больше 1-2 раз и за весь период времени угашения, который может длиться недели и даже месяцы, угашаемый раздражитель не подкрепляется безусловным рефлексом.

Явление, аналогичное хроническому угашению, наблюдается при образовании дифференцировки, когда раздражитель, например тон в 500 колебаний, получивший свойства условного раздражителя вследствие процесса обобщения (Снегирев, Купалов и др.) от тона в 1000 колебаний, обычно пробуется в каждом опыте не больше 1-2 раз и никогда не подкрепляется безусловным рефлексом. В результате, после ряда сочетаний, этот раздражитель (тон в 500 колебаний) приобретает тормозные свойства.

Другой аналогичный пример имеется при образовании условного тормоза (Васильев, Миштовт, Кашериннинова, Николаев и др.), где комбинация индифферентного агента с условным раздражителем безусловным рефлексом не подкрепляется, одиночное же применение условного раздражителя — подкрепляется. Специальные опыты с хроническим угашением были поставлены Н. А. Поповым. Он работал с ориентировочным рефлексом на необычный для собаки агент, который применялся 1 раз в каждом опыте. На основании своих опытов Попов установил, что ориентировочный рефлекс на необычный звук угасал после 3—15 сочетаний, на необычное покалывание кожи („кололка“) — после 1—10 сочетаний. Через 17—19 дней, во время которых необычные раздражители не применялись, ориентировочные рефлексы на эти раздражители вновь восстановились.

Данная работа также имела своей целью исследование процесса хронического угашения условного рефлекса, но при пищевом подкреплении. Процесс хронического угашения изучался в связи с тем влиянием, которое оказывало присоединение постороннего агента на скорость и глубину угасания.

Методика

Разработка этого вопроса производилась в 1927 г. на кобеле „Журка“, в возрасте около 4 лет, у которого имелись старые, хорошо выработанные рефлексы на раздражители: 1) 120 ударов метронома в 1 минуту (сокращенно „Метроном 120“), 2) сильный звонок, 3) слабый звонок, 4) свет, 5) кололка, 6) тон органной трубы и 7) дифференцировка — 60 ударов метронома в 1 сек. (сокращенно „Метроном 60“). Изолированное действие всех условных раздражителей длилось 20 сек., после чего положительные условные раздражители подкреплялись пищевым безусловным рефлексом. Для угашения

был выбран раздражитель средней силы — тон органной трубы, обычно дававший условный рефлекс около 30 делений по шкале (каждое деление шкалы соответствует 0,01 см²). Чтобы рельефнее выявить значение присоединения постороннего агента при хроническом угашении, „Тон“ угасался и одиночно, и в комбинации с посторонним агентом. Сравнение результатов угашений должно было указать, существовал или нет прибавочный агент угасательному процессу. Посторонним агентом служил никогда раньше не применявшийся раздражитель — „Бульканье“. Действие „Бульканья“ комбинировалось с действием „Тона“ следующим способом: раньше начинало действовать бульканье и через 5 секунд к нему присоединялось действие тона. Совместное действие бульканья и тона длилось 20 сек. Таким образом в этой комбинации длительность действия „Бульканья“ продолжалось 25 сек., а „Тона“ 20 сек. С момента начала угашения ни тон, ни комбинация тона с бульканьем (сокращенно „Бульканье + Тон“) не подкреплялись безусловным рефлексом. Для соблюдения возможно большего равенства условий угашение „Тона“ всегда чередовалось с угашением „Бульканье + Тон“. В первом опыте по 1 разу угасались и „Тон“ и „Бульканье + Тон“. В дальнейшем в одном опыте угасался (не больше 1 раза) или „Тон“ или „Бульканье + Тон“. Например в опыте от 7/IV было 2-е угашение „Тона“, в опыте от 8/IV — 2-е угашение „Бульканье + Тон“, в опыте от 9/IV — 3-е угашение „Тона“ и т. д.

Все угашения, имеющие один и тот же порядковый номер, ставились в одинаковых местах опыта. Если например 7-е угашение „Тона“ ставилось на втором месте опыта, то на таком же месте было поставлено и 7-е угашение „Бульканье + Тон“.

Прежде чем начать опыты с угашением, интересно было узнать, что представляет собой бульканье. Оно было испытано в опытах от 21/III и 22/III—1927 г. Оказалось, что этот раздражитель при первом же применении имел небольшое положительное действие: за 20 сек. изолированного действия бульканья в опыте от 21/III выделилось 8 делений слюны, а в опыте от 22/III — 6 делений.

Повидимому это положительное действие бульканья объясняется одной из нижеследующих 2 причин: 1) оно могло получиться вследствие процесса общения „Бульканья“ от других звуковых условных рефлексов, 2) „Бульканье“ как экстра-раздражитель растормозил „Журку“ и поэтому появилось небольшое слюноотделение.

Угашение „Тона“ и „Бульканье + Тон“

24 марта 1927 г. было приступлено к опытам угашения „Тона“ и „Бульканья + Тон“. Результаты этих опытов приведены на сводной таблице 1.

ТАБЛИЦА 1.
Ход угашения „Тона“ и „Бульканья + Тон“

№ угаше- ний	„Тон“			„Бульканье + Тон“		
	Дата	Величина рефлекса		Дата	Величина рефлекса	
		За время действия раздражителя	Общая		За время действия раздражителя	Общая
1	24/III	29	70	24/III	36	60
2	25/III	30	70	26/III	24	31
3	7/IV	25	49	8/IV	20	35
4	9/IV	17	40	11/IV	12	20
5	14/IV	17	50	13/IV	18	25
6	18/IV	17	50	15/IV	14	22
7	20/IV	18	53	19/IV	28	38
8	22/IV	8	39	21/IV	8	25
9	28/IV	14	41	23/IV	10	16
10	30/IV	6	32	29/IV	4	8
11	4/V	10	20	3/V	0	0
12	6/V	Следы	8	5/V	0	0
13	8/V	4	13	7/V	0	0
14	10/V	0	2	9/V	0	0
15	12/V	0	0	13/V	0	0
16	16/V	0	0			
17	17/V	0	0			
18	22/V	0	8			

Из этих данных видно, что до 8-го угашения величины рефлексов за время действия раздражителя и у „Тона“ и у „Бульканья + Тон“ приблизительно одинаковы. Начиная с 9-го угашения, величина рефлекса на раздражитель „Бульканье + Тон“ начинает отставать и с 11-го угашения рефлекс уже совершенно исчез, появился устойчивый нуль. На „Тон“ первый нуль появился с 12-го сочетания, а устойчивый нуль получен еще позднее — на 14-м сочетании.

Так как при угашениях слюноотделение продолжалось и после прекращения действия раздражителя, интересно было проследить, как постепенно уменьшалось общее или валовое количество слюны, т. е. слюноотделение за время действия раздражителя + последовательное слюноотделение после прекращения действия раздражителя. Здесь получились весьма любопытные данные. Оказалось, что последовательное слюноотделение на „Тон“ было много больше, чем на „Бульканье + Тон“. Кроме того последовательное слюноотделение на „Тон“ отмечалось даже в тех случаях, когда во время действия этого раздражителя рефлекса уже не было (угашения 14 и 18).

Чем же можно объяснить такую большую разницу в последовательном слюноотделении на „Тон“ и „Бульканье + Тон“?

Частичный ответ на этот вопрос дает анализ хода слюноотделения на угашаемые рефлексы. В таблице 2 приводятся данные о ходе слюноотделения за каждые 4 секунды.

ТАБЛИЦА 2

Ход слюноотделения при угашении

Наименование раздражителей	Порядок №№ угашений	Слюноотделение за время действия раздражителей				
		1—4"	5—8"	9—12"	13—16"	17—20"
„Бульканье + Тон“ . . . } „Тон“ }	1, 3, 4, 5	0,4 0,0	2,5 1,5	2,5 3,25	2,8 3,5	3,0 3,5
„Бульканье + Тон“ . . . } „Тон“ }	6, 7, 8, 9, 10	0 0	1,0 0	1,2 1,4	2,2 2,4	3,0 3,4

Последовательное слюноотделение

21"—24"	26—28"	29—32"	33—36"	37—40"	41—44"	45—48"	49—52"	53—56"	57—60"
2,0	1,0	0,5	0,5	0,0	0,5	0,25	0,25	0,25	0,25
3,75	2,75	2,5	1,0	1,75	0,5	1,0	1,0	1,0	0,75
2,6	1,6	0,8	0,2	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,25
3,4	2,8	2,2	2,2	1,0	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6

Примечание. „Бульканье“ во всех опытах начинало действовать за 5 сек. раньше „Тона“, совместное действие обоих этих раздражителей длилось 20 сек. В таблице слюноотделение относится ко времени совместного действия „Бульканья“ + „Тон“. За время изолированного действия „Бульканья“ слюноотделения не было.

Из данных, приведенных в таблице 4, видно, что слюноотделение на „Бульканье + Тон“ появлялось раньше, но начиная с промежутка от 9-й до 12-й секунды рефлекс на „Тон“ начинал превосходить по своей величине рефлекс на „Бульканье + Тон“ и такое соотношение соблюдалось как во всей второй половине действия угашаемых раздражителей (с 10-й до 20-й секунды), так и во время последовательного слюноотделения. „Бульканье“ имело как бы 2 фазы своего действия. В первые 10 сек. оно растормаживало „Тон“, вследствие чего латентный период на комбинацию „Бульканье +

+ Тон" был меньше, а величина рефлекса больше, чем на "Тон". В последующие 10 сек. "Бульканье" оказывало уже тормозящее действие. Рефлекс на "Бульканье + Тон" становился меньше, чем на "Тон" и тормозящее действие продолжалось и во время последовательного слюноотделения.

Несколько более быстрое угасание рефлекса и резкое уменьшение последовательного слюноотделения на "Бульканье + Тон" говорит за то, что *посторонний агент "Бульканье" не остался индифферентным, но способствовал ускорению и углублению угасательного торможения.*

"Бульканье" в целом ряде опытов сочеталось с торможением, развившемся в клетках коры больших полушарий при угашении "Тона" и поэтому могло приобрести свойства отрицательного условного рефлекса, т. е. стало условным возбудителем тормозного процесса (Фольборт).

Для выяснения этого вопроса 18/IV был поставлен специальный опыт (таблица 3), который показал, что "Бульканье" стало отрицательным условным рефлексом.

ТАБЛИЦА 3
Опыт от 18/V 1927 г.

Время	№ условного раздражения	Условные раздражители	Время изолир. действия	Латентный период	Величина рефлекса	Безусловное подкрепление	Примечание
9 ч. 06 м.	833	Звонок	20"	2"	30	+	Бульканье начало действовать за 5 сек. до M_{120} и затем вместе они действовали 20 сек. Через 4 сек. после прекращения действия Бульканье + M_{120} выделилось 4 деления слюны
9 " 08 "	1	Бульканье	5 + 20	—	0	—	
9 " 17 "	434	+ M_{120}	20"	18"	2	+	
9 " 22 "	1748	Свет	20"	8"	23	+	
		M_{120}	20"				

В этом опыте "Бульканье", примененное вместе с "Метрономом 120", совершенно затормозило условный рефлекс и только после прекращения действия этих раздражителей выделилось 4 деления слюны. Свет, взятый через 9 мин., оказался также сильно заторможенным. Вторично взятый "Метроном 120" без участия "Бульканья" дал условный рефлекс в 23 деления.

Восстановление "Тона" и "Бульканья + Тон"

В следующих опытах, начиная с 23/IV, приступлено было к восстановлению угашенных рефлексов на "Тон" и на "Бульканье + Тон". Вначале восстановление производилось остро, т. е. в течение одного опыта, в дальнейшем же оно производилось хронически — указанные раздражители применялись 1 раз в опыте, причем в один день применялся только один из этих двух раздражителей.

В таблице 4 приведены опыты острого восстановления рефлексов на "Тон" и на "Бульканье + Тон".

ТАБЛИЦА 4

Острое восстановление „Тона“ и „Бульканье+Тон“

Время	№ раздражения	Раздражение	Время изолир. действия	Латентный период	Величина рефлекса	Безусловное подкрепление	Примечание
Опыт от 23/V. Восстановление „Тона“							
9 ч.	1750	M ₁₂₀	20"	4"	28	+	Все раздражители подкреплены безусловным пищевым рефлексом
9 „ 07 м.	1	Тон	20"	—	0	+	
9 „ 12 „	2	Тон	20"	—	0	+	
9 „ 17 1/2 м.	3	Тон	20"	8"	12	+	
9 „ 22 м.	4	Тон	20"	15"	6	+	
9 „ 30 „	398	Слабый звонок	20"	10"	9	+	
9 „ 36 „	5	Тон	20"	10"	10	+	

Опыт от 24/V. Острое восстановление „Бульканье+Тон“

8 ч. 30 м.	399	Слабый звонок	20"	6"	20	+
8 „ 38 „	1	Бульканье + Тон	5 + 20 ¹	—	0	+
8 „ 44 „	2	То же	5 + 20"	—	0	+
8 „ 50 „	3	„	5 + 20"	17	3	+
8 „ 55 „	4	„	5 + 20"	13	6	+
9 „ 04 „	1751	M ₁₂₀	5 + 20	16	19	+
9 „ 10 „	5	Бульканье + Тон	5 + 20	—	0	+

Примечание. Все раздражители подкреплены безусловным пищевым рефлексом. В первые 5 сек. „Бульканье“ действовало изолированно, а в последующие 20 сек. совместно с „Тонем“. Латентный период считается с момента начала совместного действия „Бульканья“ и „Тона“.

В опыте от 23/V „Тон“ восстановился с 3-го сочетания и стал устойчивым. Восстановление рефлекса на „Бульканье+Тон“ в опыте от 24/V было медленнее. Рефлекс восстановился также на 3-м сочетании, но вместо 12 делений, как было у „Тона“, выделилось только 3 деления слюны, а латентный период был в 2 раза больше. На 5-м сочетании он снова угас. Таким образом, несмотря на то, что рефлекс на „Бульканье+Тон“ восстанавливался на следующий день после того, как рефлекс на „Тон“ был уже восстановлен, все же он восстановился меньше, что указывает на большую глубину торможения.

В таблице 5 приводятся данные о дальнейшем ходе восстановительного процесса. Начиная с 9-го сочетания рефлекс на „Бульканье+Тон“ становится больше, чем рефлекс на „Тон“ и это соотношение держится до конца работы.

Большую величину рефлекса на комбинацию „Бульканье+Тон“ нужно объяснить тем, что такой раздражитель является комплексным, в котором суммируются эффекты раздражения и „Бульканья“ и „Тона“. Это доказывается тем, что в опыте от 24/VI 1927 г., когда уже было сделано 11 сочетаний для восстановления раздражителя „Бульканье+Тон“, „Бульканье“, примененное одиночно, дало за 20 сек. 4 деления слюны, следовательно оно из условного тормоза уже превратилось в компонент положительного условного раздражителя.

¹ 5 + 20 означает: 5 секунд одиночного действия „Бульканья“ и 20 секунд совместного действия „Бульканья“ и „Тона“.

ТАБЛИЦА 5

Ход восстановления угашенных рефлексов на „Тон“ и „Бульканье + Тон“

№ сочетаний восстановления	Восстановление „Тона“			Восстановление „Бульканье + Тон“		
	Дата	Величина рефлекса	Примечание	Дата	Величина рефлекса	Примечание
1	23/V	0	Восстановление производилось остро, в течение 1 дня	24/V	0	Восстановление производилось остро, в течение 1 дня
2		0			0	
3		12			3	
4		6			6	
5		10			0	
6	26/V	10	Восстановление производилось хронически	27/V	0	Восстановление производилось хронически
7	11/VI	19		11/VI	8	
8	16/VI	12		14/VI	11	
9	20/VI	Сл.		18/VI	5	
10	22/VI	15		21/VI	26	
11	24/VI	14		23/VI	23	
12	25/VI	11		25/VI	25	
13	27/VI	14		27/VI	19	

Примечание. В первых 11 сочетаниях раздражитель „Бульканье + Тон“ действовал как и при угашении, т. е. сначала действовало одно „Бульканье“, а через 5 сек. присоединялся „Тон“ и это комбинированное действие продолжалось 20 сек. В 12-м и 13-м сочетаниях действие „Бульканья“ начиналось одновременно с действием „Тона“ и длилось 20 сек.

Влияние угашения и восстановления рефлексов на „Тон“ и „Бульканье + Тон“ на остальные рефлексы

В опытах с острым угашением условных рефлексов было установлено, что процесс обобщения наблюдается не только при выработке условных рефлексов, но и при их угашении (Бабкин, Кашерининова, Зеленый, Перельцевейг, Эльяссон, Потехин и др.).

Условные раздражители, заторможенные после угашения какого-либо другого условного рефлекса, называются вторично-заторможенными (Горн). Это явление объясняется процессом иррадиации торможения из клеток угашаемого пункта. Процесс иррадиации при угашении не ограничивается одним анализатором, но может распространиться и на другие (Эльяссон, Потехин, Горн, Дегтерева, Тен-Кате и др.). Степень торможения вторично заторможенных пунктов зависит от относительной силы условных рефлексов. После угашения сильных рефлексов угасают и слабые, после угашения же слабых сильные, хотя и ослабевают, но не уничтожаются (Бабкин).

Тормозный процесс на вторично заторможенных пунктах держится непродолжительное время, которое, в зависимости от индивидуальности собаки и близости этого раздражителя к угашенному, длится от 1-2 до 15—20 мин. (Горн, Дегтерева и др.).

Иррадиация торможения наблюдалась не только при угашении какого-либо рефлекса до нуля, но и после единичного неподкрепления условного рефлекса, как это было показано для кожного анализатора (Подкопаев).

В наших опытах хроническое угашение „Тона“ и „Бульканье + Тон“ также вызвало изменение в величине остальных условных рефлексов.

Для всех условных рефлексов и для дифференцировки „Метронома 60“ были вычислены средние величины условного слюноотделения за 2 месяца до начала угашений (с 24/I по 19/II и с 20/II по 23/III 1927 г.), за период времени, когда производилось угашение (с 24/III по 20/IV и с 21/IV по 22/V) и за период времени, когда производилось восстановление рефлексов на „Тон“ и „Бульканье + Тон“ (с 23/V по 16/VI и с 18/VI по 27/VI). Все эти данные помещены в таблице 6.

В период времени до угашений все условные раздражители давали хорошие рефлексы, из которых по своей величине на первом месте стоял „Сильный звонок“ (около 41 дел.), затем „Метроном 120“ (34—37 дел.), дальше „Тон“ и „Слабый звонок“ (30—32 дел.) и после всех — „Свет“ и „Колодка“ (20—25 дел.). Дифференцировка на „Метроном 60“ была не абсолютной и давала в среднем от 5 до 30% величины рефлекса на „Метроном 120“.

ТАБЛИЦА 6

Средние величины рефлексов с 24/I по 27/VI 1927 г.

Названия раздражителя	До угашения		Во время угашения		Во время восстановления	
	с 24/I по 19/II	с 20/II по 23/III	с 24/III по 20/IV	с 21 по 22/IV	с 23/V по 16/VI	с 18 по 27/VI
Сильный звонок	41,5	41,0	30,1	20,9	26,5	27,8
Слабый звонок	31,6	32,3	27,7	23,4	22,4	17,6
Метроном 120	37,4	33,3	31,9	27,4	27,1	20,4
Дифференцировка „Метро- ном 60“	13,3	4,4	7,05	0,2	0	0
Колодка	24,3	19,8	15,5	12,6	3,2	12,8
Свет	25,1	22,3	13,5	9,7	9,4	14,3
„Тон“	32,3	29,4	21,9	3,8	8,6	10,8
„Бульканье + Тон“	—	—	21,7	2,8	3,5	19,6

Когда начали угашать „Тон“ и „Бульканье + Тон“, все рефлексы резко уменьшились в своей величине. Особенно сильно уменьшились рефлексы на слабые раздражители „Свет“ и „Колодку“. Значительно уменьшилась величина рефлекса и на „Сильный звонок“ (30,1), который в общем сравнялся с „Слабым звонком“ (27,7) и „Метрономом 120“ (31,9). Во второй половине опытов с угашением рефлекс на „Сильный звонок“ (20,9) стал даже меньше, чем на „Слабый звонок“ (23,4) и „Метроном“ (27,4). Рефлексы на „Колодку“ (12,6) и „Свет“ (9,7) также продолжали уменьшаться.

В период времени, когда начали восстанавливать угашенные рефлексы на „Тон“ и „Бульканье + Тон“, величины рефлексов на „Сильный звонок“ несколько повысились (26,5), на остальные же раздражители рефлексы в общем продолжали оставаться пониженными, а слабый раздражитель „Колодка“ уменьшился еще больше — до 3,2 делений, что указывает как бы на наркотическую фазу тонуса больших полушарий.

Совокупность всех этих данных показывает, что продолжительное применение хронического угашения одного из условных раздражителей сделало все остальные условные раздражители как бы вторично заторможенными, причем больше всего пострадали наиболее слабые рефлексы на „Колодку“ и „Свет“. В дальнейшем, когда вместо угашения „Тон“ и „Бульканье + Тон“ стали восстанавливать, все рефлексы продолжали оставаться в общем уменьшенными в своей величине по сравнению с нормой.

Что касается дифференцировки „Метроном 60“, то она в периоде угашений улучшилась, а в периоде восстановления угашенных условных рефлексов стала абсолютной.

Ко всему вышеуказанному нужно добавить, что в периоде угашений величины условных рефлексов были уменьшенными в каждом опыте не только после, но и до применения угашаемого раздражителя.

Все эти данные говорят за то, что уменьшение величины рефлексов в периоде угашения и восстановления нельзя объяснить иррадиацией угасательного торможения, как это делалось по отношению к вторично заторможенным пунктам при остром угашении. Если бы здесь была бы просто иррадиация торможения, то рефлексы (в периоде угашений) до применения в опыте „Тона“ или „Бульканье + Тон“ и во весь период восстановления угашенных рефлексов должны бы были иметь свою нормальную величину, а они оставались пониженными.

Несомненно одно, что тонус торможения повысился, вследствие чего рефлексы уменьшились в своей величине, а дифференцировка улучшилась. Возможно, что здесь имелось нарушение нормального баланса между возбуждением и торможением, с некоторым перевесом в сторону последнего. Многочисленные наблюдения в лабораториях академика И. П. Павлова показали, что, если между процес-

сами возбуждения и торможения происходит встреча, в результате может получиться нарушение нормального баланса, с перевесом одного из этих процессов (акад. И. П. Павлов, Ерофеева, Шенгер-Крестовникова, Разенков, Петрова и др.).

При перевесе в сторону возбуждения исчезают все дифференцировки и собака становится чрезвычайно возбудимой. При перевесе в сторону торможения, в резко выраженных случаях, все условные рефлексы на некоторое время совершенно исчезают. В более легких случаях дело может ограничиться лишь появлением особых гипнотических фаз или уменьшением величины рефлексов.

При угашении условных рефлексов клетки больших полушарий должны на раздражение отвечать торможением вместо обычного возбудительного процесса. Несомненно, что между ними в этот момент происходит борьба. То же самое происходит и при восстановлении угашения рефлексов. В зависимости от силы раздражителей и индивидуальности собаки эта борьба в некоторых случаях может вызвать нарушение нормального баланса. Подтверждение вышесказанному мы находим и в опытах Рикмана, который при переделке дифференцировки в активный раздражитель, что является аналогичным восстановлению угашенного рефлекса, получил нарушение нормального баланса с перевесом в сторону торможения.

В наших опытах при восстановлении угашенных раздражителей „Тон“ и „Бульканье + Тон“ общее поведение собаки значительно изменилось в сторону преобладания торможения. Раньше, как только начиналось действие условного раздражителя, собака на 3-й сек. вставала и смотрела на кормушку (в интервалах между раздражениями собака всегда сидела в станке). В этот же период работы собака часто вставала только после подачи кормушки, т. е. на 20—23-й сек. В одном же из опытов она в интервале даже легла, что никогда раньше не отмечалось. При применении слабых раздражителей — „Света“ и в особенности „Кололки“ — стали часто появляться нули.

Все эти факты (уменьшение рефлексов не только после, но и до применения в опыте угашаемых раздражителей, уменьшение величины рефлексов в периоде восстановления „Тона“ и „Бульканье + Тон“, общее двигательное тормозное поведение собаки и т. п.) никак не могут быть объяснены с точки зрения иррадиации торможения на вторично угашаемые пункты, как это понимали прежние авторы. Простое угасательное торможение на вторично угашаемых пунктах держится только минуты, очень редко часы. В наших же опытах уменьшение величины рефлексов отмечалось на протяжении недель и месяцев и, что особенно характерно — в периоде не только угашения, но и восстановления „Тона“ и „Бульканья + Тон“, когда рефлексы на слабые раздражения уменьшились еще больше.

Вышеупомянутые факты становятся понятными, если предположить, что после многократных встреч возбуждения и торможения произошло нарушение нормального баланса с некоторым перевесом в сторону торможения.

При нарушении нормального баланса, в отличие от обычной иррадиации угасательного торможения, перевес тормозного тонуса может длиться в течение многих недель и месяцев. В этом случае рефлексы будут уменьшенными не только после, но и до применения в опыте угашаемого раздражителя. При переделке угашенных рефлексов в положительные, особенно в первое время, снова происходит встреча между возбудительным и тормозным процессом, что еще больше может усилить тормозный тонус.

В наших опытах, в периоде угашения рефлексов, вследствие нарушения нормального баланса, произошло усиление тормозного тонуса. Превращение угашенных раздражителей снова в положительные еще больше углубило этот тонус. Но в дальнейшем, когда ранее угашенные раздражители „Тон“ и „Бульканье + Тон“ были полностью восстановлены, тормозный тонус начал рассеиваться и параллельно с этим увеличились величины рефлексов на слабые раздражители (в период от 18/VI до 28/VI, табл. 6).

Выводы

1. Посторонний агент, действующий совместно с угашаемым условным раздражителем, способствует скорейшему угашению и уменьшает последовательное слюноотделение.
2. Посторонний агент, действующий совместно с угашаемым условным рефлексом, приобретает свойства отрицательного условного рефлекса.
3. В период времени, когда производилось угашение, все остальные условные рефлексы понизились в своей величине.
4. При восстановлении угашенного рефлекса все остальные рефлексы остались пониженными.
5. Понижение остальных условных рефлексов при угашении и восстановлении рефлекса на „Тон“ повидимому объясняется нарушением нормального баланса с некоторым перевесом в сторону торможения.

Поступило в редакцию

5 февраля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Акад. И. П. Павлов. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. — 2) Он же. „Двадцатилетний опыт“. — 3) Бабкин. Дисс. 1904. — 4) Болдырев. Обращение искусственных условных рефлексов и свойства их. Труды О-ва русск. врачей т. 72, 1905, т. 73 1906. — 5) Васильев. Влияние постороннего раздражителя на образовавшийся условный рефлекс. Труды О-ва русск. врачей, т. 73, 1906. — 6) Горн. Дисс. 1912 г. — 7) Дегтярева. Дисс. 1914. — 8) Ерофеева. Дополнительные данные о разрушительных условных рефлексах. Изв. научн. и-та им. Лесгафта, т. 3, 1921. — 9) Зеленый. Дисс. 1907. — 10) Кашерининова. Дисс. 1908. — 11) Купалов. Первоначальное обобщение и последовательная специализация кожных условных рефлексов. Архив биол. наук, т. 19, вып. I, 1915. — 12) Миштовт. Дисс. 1907. — 13) Николаев. Дисс. 1910. — 14) Перельцев. Дисс. 1907. — 15) Петрова. Труды лаборатории акад. И. П. Павлова, т. I, вып. 2-3, 1925. — 16) Подкопаев. К движению тормозных процессов. Труды физ. лаб. акад. И. П. Павлова, т. I, в. 1, 1925. — 17) Попов. Угашение ориентировочного рефлекса у собаки. „Русск. физ. журнал“, т. 3, 1923. — 18) Потехин. Дисс. 1911. — 19) Разенков. Труды лабор. ак. И. П. Павлова, т. I, вып. 1, 1915. — 20) Рикман. Труды съезда российских физиологов. 1926. — 21) Снегирев. Материалы к учению Павлова об условных рефлексах. Клинич. моногр. и практич. медиц. 1911. — 22) Тен-Кате. Материалы по вопросу об иррадиации и концентрации угасательного торможения. Изв. научного ин-та им. Лесгафта, т. III, 1921. — 23) Tolochinoff J. F. Contributions à l'étude de la physiologie et de la psychologie des glandes salivares. Forhandlingar vid Nord. Naturforskare — och Läkaremötet. 1903. — 24) Фольборг. Дисс. 1912. — 25) Шенгер-Крестовникова. К вопросу о дифференцировании зрительных раздражений. Изв. научн. и-та им. Лесгафта, т. III, 1921. — 26) Эльяссон. Дисс. 1903.

BEDEUTUNG DER HINZUFÜGUNG EINES FREMDEN AGENS BEI CHRONISCHER ERLÖSCHUNG DES BEDINGTEN REFLEXES

Von N. W. Simkin

Aus der Physiologischen Abteilung des Instituts für Experimentelle Medizin (Vorstand — Акад. I. P. Pawlow)

Bei einem Hunde wurde die chronische Erlöschung des bedingten Reflexes auf den „Ton“ ausgeführt, wobei die Erlöschung eines solitären

„Tones“ stets mit der Erlöschung desselben in Kombination mit einem fremden Agens, dem „Brodeln“ abwechselte. Die Wirkung dieses letzteren begann 5 Sekunden vor der Wirkung des „Tones“, um später noch 20 Sekunden mit dem Tone zusammen fortzudauern. Die Hinzufügung zum erlöschenden Reizmittel — dem „Ton“ — der Wirkung eines fremden Agens — des „Brodelns“ beförderte die schnellere Erlöschung und Vertiefung des Hemmprozesses. Der Reflex auf die Kombination „Brodeln + Ton“ erlosch ein wenig früher, als der Reflex auf den solitären „Ton“. Obschon die Grössen der Reflexe während der Wirkung der in Erlöschung begriffenen Reizmittel annähernd die gleichen waren, war die folgerichtige Speichelabsonderung (nach der Einstellung der Wirkung der Reizmittel) auf die Kombination „Brodeln + Ton“ stets ein wenig geringer, als auf den solitären „Ton“. Das „Brodeln“, welches mehrmals mit der Erlöschungshemmung kombiniert wurde, erhielt die Eigenschaften eines negativen bedingten Reflexes.

Nachdem der Reflex dauernd erloschen war, begann man denselben wiederherzustellen. Die Wiederherstellung des „Tones“ ging schneller vor sich, als die Wiederherstellung der Kombination „Brodeln + Ton“. Sowohl in der Periode der chronischen Erlöschung (etwa 2 Monate), wie auch in der Periode der chronischen Wiederherstellung des erloschenen Reflexes (etwa 1 Monat) nahmen sämtliche übrige bedingte Reflexe, besonders die schwachen-Licht und Stechapparat-stark an Grösse ab. Es ist möglich, dass diese Herabsetzung der Reflexe durch die Störung der normalen Bilanz zwischen der Erregung und der Hemmung erklärt wird, mit einem gewissen Ueberwiegen zur Seite dieser letzteren.

О СООТНОШЕНИИ РАЗМЕРОВ УСЛОВНОГО И БЕЗУСЛОВНОГО
СЛЮНООТДЕЛЕНИЯ И О ВЛИЯНИИ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА
НА БЕЗУСЛОВНЫЙ*В. В. Петровский и Ю. П. Федотов*

Из физиологической лаборатории Астраханского мединститута

Величина условного рефлекса является показателем состояния того безусловного центра, с которым связан этот условный рефлекс. Установлено, что чем выше деятельность безусловного центра, тем больше условный рефлекс, к нему относящийся. Отсюда понятно, почему при насыщении животного (геср. пониженной деятельности пищевого центра) падают пищевые условные рефлексy (Хазен и Болдырев). Эти данные были выведены из опытов, в которых проводились многократные подкармливания животного, которым предшествовало действие какого-нибудь одного условного раздражителя — натурального или искусственного. Велся учет условного и безусловного рефлексов, и на основании этого делался вывод о соотношении размеров этих рефлексов.

Таким образом в условиях опыта, ведущих к постепенному падению деятельности пищевого центра, между размерами условного и безусловного рефлексов наблюдаются прямо пропорциональные соотношения. В связи с этими данными возникает вопрос: будут ли наблюдаться те же соотношения между размерами условного и безусловного рефлексов и в условиях опыта, позволяющих производить учет условных рефлексов при более или менее неизменном, одинаковом, так сказать, состоянии безусловного центра.

Ведь если взять обычный опыт с условными рефлексами, то в процессе его, как известно, применяются условные раздражители разной силы, дающие разный эффект. При этом не трудно вести учет условного слюноотделения от разных по силе условных раздражителей в таких условиях, при которых деятельность пищевого центра будет оставаться в общем неизменной. Этого можно достичь например или путем поочередного применения в течении опытного дня слабых и сильных раздражителей, или путем применения в продолжение ряда дней разных по силе раздражителей на определенных порядковых местах опытного сеанса. Одновременно с этим, чтобы исключить возможность значительного падения деятельности пищевого центра по мере продолжения опыта, количество подкармливаний в опытном сеансе всегда можно сократить, например, до 4—6 и вместе с тем уменьшить до известного предела порцию сахарного порошка.

Настоящее исследование и ставит себе задачей изучить соотношение размеров условного и безусловного слюноотделения при только что указанной постановке опыта.

Работа наша проводилась на 4 собаках, на которых одновременно с проводимыми нами наблюдениями мы изучали еще некоторые вопросы из области физиологии больших полушарий. Наши наблюдения велись в течение $2\frac{1}{2}$ лет, и нижеприводимые данные являются сводкой из того материала, который накопился у нас за это время. По характеру нервной деятельности две из наших собак („Жук“ и „Бегун“) относились к разряду так называемых сангвиников, одна („Желтый“) к уравновешенным и одна („Грызун“) к тормозным. Все подопытные животные содержались в одинаковой обстановке и находились в условиях одного и того же пищевого режима. В качестве безусловного раздражителя применялся сухарный порошок, порции которого качественно и количественно были для всех животных одинаковыми. Условное и безусловное слюноотделение измерялось делениями шкалы регистрирующего прибора, 5 делений которого равны 1 капле. Продолжительность действия условного раздражителя во всех случаях равнялась 10 сек. Точно так же всегда равными были промежутки между отдельными сочетаниями. Равнялись они 5 мин. При регистрации безусловного рефлекса учет слюны производился в большинстве случаев за два момента: за первые 30 сек. еды (40 или 60 сек., в зависимости от продолжительности акта еды) и за остальное время еды, включая сюда и слюноотделение после еды. В более редких случаях учет слюны производился за 3 момента: за первые 30 сек. (40 или 60 сек. еды), за все время еды и наконец учитывалось остальное количество слюны от безусловного раздражителя. В еще более редких случаях учитывалось только общее количество слюны от безусловного раздражителя.

Приводим протоколы опытов:

Время	Условные раздражители	Продолжительность действия условного раздражителя	Начало слюноотделит. реакции (в сек.)	Величина условного рефлекса в делениях шкалы	Величина безусловного рефлекса в делениях шкалы	
					за первые 30 секунд еды	общее количество

„Жук“

№ 1

10 ч. 54 м.	Звонок	10"	2"	28	140	180
10 „ 59 „	Ка. алка	10"	3"	13	170	210
10 „ 04 „	Звонок	10"	2"	26	150	173
11 „ 09 „	Касалка	10"	3"	11	165	217
11 „ 14 „	M ₁₂₀	10"	2"	25	137	167
11 „ 19 „	Касалка	10"	3"	12	156	201

№ 2

11 ч. 03 м.	Касалка	10"	2"	15	160	235
11 „ 08 „	M ₁₂₀	10"	2"	30	139	208
11 „ 13 „	Шум	10"	2"	23	144	205
11 „ 18 „	Касалка	10"	3"	12	153	219
11 „ 23 „	Звонок	10"	2"	27	132	190
11 „ 28 „	Касалка	10"	3-4"	13	149	209

„Грызун“

№ 3

12 ч. 03 м.	M ₁₂₀	10"	2"	27	90	150
12 „ 08 „	Шум	10"	1"	23	83	174
12 „ 13 „	Свет	10"	3-4"	11	106	196
12 „ 18 „	M ₆₀	10"	3"	4	—	—
12 „ 23 „	M ₁₂₀	10"	4-6	6	117	204
12 „ 28 „	Шум	10"	4"	16	93	169

Время	Условные раздражители	Продолжительность действия условного раздражителя	Начало слюноотделит. реакции (в сек.)	Величина условного рефлекса в делениях шкалы	Величина безусловного рефлекса в делениях шкалы	
					за первые 30 секунд	общее количество

№ 4

11 ч. 32 м.	Шум	10"	2"	21	133	229
11 " 37 "	Свет	10"	3"	12	157	247
11 " 42 "	M ₁₂₀	10"	2"	25	123	194
11 " 47 "	Свет	10"	3—4"	10	139	217
11 " 52 "	Шум	10"	3"	20	117	179
11 " 57 "	M ₁₂₀	10"	3"	23	111	163
12 " 02 "	Свет	10"	3"	10	129	187

„Желтый“

№ 5

11 ч. 13 м.	Касалка	10"	1—2"	34	238	402
11 " 18 "	Шум	10"	1—2"	55	195	310
11 " 23 "	Свет	10"	2—3"	20—25	235	435
11 " 28 "	M ₁₂₀	10"	2—2"	63	205	333
11 " 33 "	Свет + свисток	10"	—	—	—	—
11 " 38 "	M ₁₂₀	10"	4—5"	17	260	441

№ 6

11 ч. 24 м.	M ₁₂₀	10"	1"	57	—	325
11 " 34 "	Шум	10"	2"	41	—	340
11 " 44 "	M ₁₂₀	10"	2—3"	39	—	407
11 " 49 "	Свет	10"	3"	27	—	427
11 " 54 "	Шум	10"	3"	22	—	419
11 " 59 "	M ₁₂₀	10"	4"	19	—	449
12 " 04 "	Касалка	10"	4"	20	—	416

При рассматривании цифровых данных этих опытов нельзя не заметить, что между размерами условного и безусловного слюноотделения обнаруживаются обратно пропорциональные соотношения: чем меньше условный рефлекс, тем больше безусловный. Подобного рода соотношения между этими рефлексамися отмечаються как в первой половине опытного сеанса, когда деятельность пищевого центра еще высока, так и в конце, когда уже дает себя знать падение возбудимости пищевого центра уменьшением безусловного слюноотделения вообще.

В опыте 3 обращает на себя внимание повышение размера безусловного слюноотделения от подкрепленного едой M₁₂₀, величина условного рефлекса вместе с тем значительно уменьшена по сравнению с нормой. Метроном относился к разряду сильных раздражителей, и в тех случаях, когда он давал обычный эффект, величина идущего вслед за ним безусловного рефлекса была по сравнению с безусловным рефлексом, идущим за слабым раздражителем, несколько меньшей. Но когда метроном 120 в минуту был применен на фоне последовательного торможения от дифференцировки и эффект

от него оказался значительно уменьшенным, безусловный рефлекс заметно увеличился. Подобного рода возрастание безусловного рефлекса после применения условного раздражителя на фоне последовательного торможения видно и из опыта 5. В связи с этим обстоятельством нужно еще упомянуть, что увеличение размеров безусловных рефлексов мы могли отметить и в тех случаях, когда у животного во время опыта развивалось общее торможение и падали условные рефлекссы. Иллюстрацией к сказанному может служить протокол опыта 6. Указанное соотношение между размерами условного и безусловного слюноотделения заставило нас сделать предположение, что причину его, быть может, можно связать со следующим подмеченным нами явлением. На слабые условные раздражители, как это нам приходилось видеть, очевидно, в силу большего наличия в них тормозных свойств, отделение слюны начинается после большего, чем на сильные раздражители латентного периода, и в течение 5—8 сек. от начала действия слабого условного раздражителя передвижение жидкости в трубке регистрирующего прибора идет медленно, слюна выделяется в небольшом количестве. Однако в самом конце действия слабого условного раздражителя слюноотделение значительно увеличивается. Принимая во внимание, что между концом действия условного раздражителя, совпадающим с началом момента подачи пищи животному, и началом акта еды проходит некоторое, правда, небольшое количество времени, в течение которого поворачивается кормушка, мы не могли не допустить, что это усиливающееся при слабых раздражителях к концу их действия слюноотделение может, продолжаясь, еще больше возрастать в течение этого промежутка времени, в результате чего к тому количеству слюны, которое выделяется на безусловный раздражитель, присоединяется еще слюна, которая выделяется за указанный промежуток времени, и выделяется, как это можно было полагать, в большем количестве, чем при сильных условных раздражителях, отделение слюны на которые идет более равномерно. С целью проверки правильности нашего предположения мы поставили несколько опытов (4), в течение которых применяли несколько раз слабый и сильный раздражитель не в продолжение 10 сек., как это у нас было принято, а в 15 или 20 сек., и учитывали выделяющуюся слюну по 5 сек. Однако эти опыты не могли подтвердить правильности нашего предположения. Количество слюны на слабые раздражители при удлинении продолжительности изолированного действия было не больше, чем на сильные. Следовательно, увеличение размеров безусловного слюноотделения после слабых раздражителей находится в связи с какими-то иными моментами. Что касается опытов, в которых увеличение безусловного рефлекса наблюдалось после тормозных раздражителей, то в этих случаях увеличение безусловного рефлекса, быть может, является следствием положительной индукции, которая в начальных стадиях применения тормозного раздражителя, может быть, возникает так далеко на периферии, что захватывает в пределы своего влияния и безусловный центр. Возможность такого предположения нельзя исключать потому, что давно известен факт распространения торможения с коры на подкорковые элементы (гесп. слюноотделительный центр). Между прочим после укрепления тормозного раздражителя, когда торможение на него сделалось концентрированным и перестало сказываться на идущем за тормозным раздражителем условном рефлексе, исчезла и разница в величине безусловных рефлекссов.

Если принять во внимание, что слабым условным раздражителям присущи тормозные свойства, и что наличие торможения в одном

пункте ц. н. с. может сопровождаться наличием возбуждения, т. е. положительной индукцией в другом, то указанное предположение касательно причины увеличения безусловного рефлекса после тормозных раздражителей, по нашему мнению, можно сделать и относительно увеличения безусловного рефлекса после слабых раздражителей, а также и для тех случаев, когда увеличение безусловного слюноотделения наблюдается при развитии у животных общего торможения. Само собой разумеется, что только дополнительные, специально с этой целью произведенные исследования смогут выяснить, насколько это наше предположение соответствует действительности.

Таким образом наши наблюдения склоняют нас к выводу, что в условиях опыта, в которых проводились наши исследования, между размерами условного и безусловного слюноотделения выступают обратно пропорциональные соотношения. Правда, мы не можем сказать, что указанные соотношения мы наблюдали постоянно и что разница в размерах безусловных рефлексов после слабых и сильных раздражителей была значительной, однако в результате разбора и рассмотрения материала, накопившегося у нас за время работы, мы все же считаем возможным сделать такой вывод. В заключение нужно упомянуть еще об одном обстоятельстве, с которым приходится встречаться при регистрации безусловных рефлексов и которое может отражаться на размерах безусловного слюноотделения. Обстоятельство это — неодинаковая продолжительность акта еды и следовательно неодинаковая продолжительность действия безусловного раздражителя в разных случаях. Причину этого явления нельзя между прочим связывать со степенью пищевой возбудимости. Так, в одних случаях, при повышенной пищевой возбудимости животное могло быстро поглощать порцию сухарного порошка и тем самым укорачивать продолжительность акта еды. В других, при том же состоянии пищевого центра, акт еды удлинялся благодаря тому, что животное, быстро проглотив порцию, начинало тщательно вылизывать чашку, стараясь съесть прилипшие к ней частички пищи. С другой стороны, на величине безусловной секреции может отражаться склонность некоторых животных облизываться после еды (облизывание губ, лапы и т. д.).

Другая задача, разрешением которой мы занимались, заключалась в выяснении влияния условного раздражителя на безусловный рефлекс. Поводом для данной части работы послужило наблюдение одного из нас (В. В. Петровский), работавшего с изучением влияния безусловного рефлекса на условный отрицательный рефлекс. В процессе этой работы было замечено, что при совместных применениях условного и безусловного раздражителей размеры безусловного слюноотделения меняются. Это и заставило нас специально заняться изучением влияния условных раздражителей на безусловный рефлекс. Во всех наших опытах действие условного раздражителя прекращалось тут же, как только подавался безусловный. В тех же случаях, когда выяснялось влияние условных раздражителей на безусловный рефлекс, способ применения условного раздражителя видоизменялся таким образом, что действие условного раздражителя не прерывалось при подаче еды, а длилось вместе с ней 30—40—50 сек. (в разных случаях по-разному).¹ В течение опыта обычно делалось не более 2-3 совместных применений. Цифровые данные этих опытов дают нам возмож-

¹ В ряде случаев условный и безусловный раздражители применялись таким образом, что действие условного не предшествовало безусловному, а, наоборот, действие безусловного на 5 сек. предшествовало условному. В таком порядке применялись раздражители в приведенном ниже опыте 7.

ность сделать следующий вывод. Условные раздражители слабой и средней силы не оказывают заметного влияния на размер безусловной слюноотделительной реакции. Сильные раздражители действуют двояким образом. В одних случаях на одних животных мы видели под влиянием сильных условных раздражителей увеличение размеров безусловного слюноотделения и одновременно также усиление пищевой реакции вообще: животное при действии условного раздражителя начинало с большей быстротой и жадностью поедать порцию сухарного порошка (опыт 7).

„Желтый“

№ 7

Время	Условные раздражители	Продолжительность действия условного раздражителя	Начало слюноотделит. реакции (в сек.)	Величина условного рефлекса в делениях шкалы	Величина без-условного рефлекса в делениях шкалы		Примечание
					за первые 40 секунд	общее количество	
11 ч. 05 м.	М	10"	1"	58	235	390	Звонок угашенный. При действии звонка начал есть с большой жадностью
11 " 10 "	Подкармливание;	звон	звон	39	305	440	
11 " 15 "	Шум	10"	1"		240	387	
11 " 20 "	Подкармливание;	звон	звон		295	426	
11 " 25 "	M ₁₂₀	10"	1"	55	228	383	
11 " 30 "	Касалка	10"	1—2"	28	217	345	

У других животных действие сильных условных раздражителей во время еды оказывало обратное влияние: оно вело к уменьшению безусловного рефлекса. Наконец на одной из собак в нескольких случаях тормозное и усиливающееся влияние сильных условных раздражителей на процесс еды обнаруживалось последовательно. Проявлялось это таким образом, что животное, начав при действии условного раздражителя с большей жадностью и стремительностью поедать порцию сухарного порошка, заканчивало поедание пищи в 30—35 сек. (вместо обычных 60—90 сек.) еще во время действия условного раздражителя. Размер безусловного рефлекса при этом увеличивался. Указанное укорочение процесса еды в этих случаях не следовало приписывать только более быстрому поеданию пищи под влиянием действия условного раздражителя и вот почему. При наблюдении за этой собакой, в то время когда она ела порошок из подаваемой ей кормушки в обычных условиях опыта, можно было видеть, что промежуток времени, в течение которого животное было занято едой, делился на два момента. Первый — поедание пищи. Он равнялся 30—45 сек. Второй — вылизывание чашки. Продолжительность его приблизительно соответствовала такому же количеству времени. Указанное тормозное влияние сильного условного раздражителя сказывалось на втором моменте еды — вылизывание чашки. Этот момент в таких случаях отсутствовал. Таким образом в этих случаях сильный условный раздражитель на процесс еды оказывал: в первую половину процесса еды — усиливающее действие, и тормозное — во вторую.

Увеличение безусловного рефлекса под влиянием сильных раздражителей, надо полагать, есть явление, совершающееся по принципу так называемой доминанты: вероятно добавочный раздражитель в таких случаях повышал деятельность центров, связанных с актом еды.

У тех же животных, у которых деятельность пищевого центра была недостаточно высокой, или падала к концу акта еды, проявлялось действие внешнего торможения, что вело к уменьшению безусловного рефлекса.

Следует сказать еще, что у одной из собак мы применяли вместе с безусловным отрицательный условный раздражитель — угашенный звонок. Затем, по ходу работы, звонок был восстановлен, и снова применялся вместе с безусловным. Как в первом, так и во втором случае действие звонка сопровождалось одним и тем же эффектом — увеличением безусловного рефлекса. Этот факт, по нашему мнению, может являться еще одним подтверждением того вывода, к которому пришел уже прежде один из нас (В. В. Петровский), именно что корковая клетка во время действия безусловного раздражителя не возбудима.

Поступило в редакцию
10 сентября 1933 г.

UEBER DAS GEGENSEITIGE VERHÄLTNISS DER BEDINGTEN UND UNBEDINGTEN SPEICHELABSONDERUNG UND ÜBER DIE WIRKUNG DES BEDINGTEN REFLEXES AUF DEN UNBEDINGTEN REFLEX

Von W. W. Petrowski und J. P. Fedotow

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Astrakhan'schen Medizinischen Instituts

Die Verfasser untersuchten an 4 Hunden im Laufe von $2\frac{1}{2}$ Jahren das gegenseitige Verhältniss zwischen der Grösse des bedingten und unbedingten Reflexes und, abgesehen davon, die Wirkung der bedingten Reizmittel auf den unbedingten Reflex.

Sie sind zu folgenden Schlussfolgerungen gekommen:

1. Zwischen der Grösse der bedingten und unbedingten Speichelabsonderung werden umgekehrt proportionale gegenseitige Beziehungen nachgewiesen.

2. Die bedingten Reizmittel von schwachem und mittlerem Grade wirken nicht merklich auf die Grösse des unbedingten Reflexes ein. Die starken bedingten Reizmittel erhöhen bei einigen Tieren die Grösse des unbedingten Reflexes, während sie bei anderen Tieren vermindert wird.

МАТЕРИАЛЫ К ПРОБЛЕМЕ ЦЕНТРА И ПЕРИФЕРИИ В ФИЗИОЛОГИИ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Сообщение III. Сравнительная оценка восстановления чувствительной и двигательной функции при анастомозе блуждающего нерва

П. Анохин и А. Иванов

Из отделения эволюционной физиологии высшей нервной деятельности Всесоюзного института экспериментальной медицины при Горьковском мединституте (зав. — проф. П. Анохин)

В процессе разработки проблемы рэинтегративных процессов в центральной нервной системе при анастомозе блуждающего нерва с периферическими отрезками нервов передней конечности мы встретились с необходимостью охарактеризовать появление и изменение во времени как чувствительной, так и двигательной функции. Для нас это представляло особенный интерес потому, что самый факт „пересоединения“ ядра *vagus'a*, как нами было установлено в предыдущем сообщении [П. Анохин, А. Иванов (1)], находится под постоянным контролем и влиянием периферических импульсов.

В клинической литературе имеются указания на скорость восстановления чувствительности при поражении различных нервных стволов; эти сроки крайне разнообразны и не оценивались с точки зрения участия этой чувствительности в рэинтегративном процессе. Так например, *Wolby* (2) указывает, что в одном случае через два дня после операции на нервном стволе тактильная чувствительность восстановилась полностью. *Введенский* при сшивании локтевого нерва получил восстановление чувствительности уже на 6-й день [*Введенский*, 1907 г. (3)]. Эти случаи касались сшивания периферических стволов, находившихся в изолированном от центра состоянии в течение большого срока ($1\frac{1}{2}$ года). Но и в случаях свежего сшивания, особенно на симпатических стволах, также наблюдались иногда чрезвычайно быстрые сроки. Так например, *Brücke* (4) недавно описал опыт с перерезкой и последующим пришиванием отрезков симпатического нерва на шее, в котором функциональные проявления восстанавливались через 2—13 дней. Интересно то, что гистологическое исследование *gangl. cervicalis superioris* показало, что преганглионарные волокна при этом не закончили своей регенерации (*Brücke*, 1930 г.).

В случаях регенерации свежесрезанных спинномозговых нервов восстановление чувствительности обычно происходит около второго или третьего месяца [*Гуревич*, 1921 (5)]. В известном аутоэксперименте *Head'a* (6) чувствительность появилась на 49-й день и полностью восстановилась к 92-му дню.

Head на основании своих экспериментов пришел к классификации кожной чувствительности на „протопатическую“ — диффузную и наиболее древнюю, и „эпикритическую“ — дифференцированную и тонкую.

Foerster (7) указывает, что раннее восстановление чувствительности может быть объяснено тем, что чувствительные импульсы с периферии могут проходить по нервам, расположенным периартериально (*Foerster*, 1930 г.). Очевидно, этим обстоятельством могут быть объяснены вышеприведенные несколько парадоксальные опыты *Brücke*.

Во всех приведенных опытах и во многих других, которые нет нужды приводить, авторы ставили вопрос, вообще, о восстановлении

чувствительности после нервного шва и оставляли в стороне роль этой чувствительности в восстановлении моторной функции органа. Это происходило отчасти потому, что большинство наблюдений проводилось в клинических условиях и естественно поэтому исключена была возможность систематического контроля с раздражением нерва. Поэтому мы задались целью проследить отношение восстановления чувствительности в ринтегрированном комплексе в связи с восстановлением моторной функции. В нашем случае, с анастомозом блуждающего нерва эта связь представлялась особенно интересной еще и потому, что ядро *vagus*'а, как это показано было нами раньше, на протяжении определенного срока меняет свою парасимпатическую и висцеральную по преимуществу функцию на соматическую.

Методика экспериментов

Методика экспериментов заключалась в анастомозировании с помощью нервного шва центрального отрезка блуждающего нерва с какими-либо нервами (периферическими отрезками) плечевого сплетения. Как индикатор восстановления чувствительности на коже мы взяли кашлевые движения в ответ на почесывание кожи. Этот индикатор является чрезвычайно чутким: как только регенерировавшие волокна *vagus*'а подходят к коже, достаточно одиночного проведения ручкой скальпеля по коже, чтобы сейчас же появился кашель. Контролем эфферентной функции было раздражение блуждающего нерва выше места анастомоза. Задача заключалась в том, чтобы, как только появляются первые признаки кашлевой реакции, в этот же день проделать раздражение блуждающего нерва. Этим мы решили бы задачу — какая из функций появляется раньше. В дальнейшем, прослеживая изменения и афферентной и эфферентной функции по той же методике (почесывание кожи и раздражение *vagus*'а), мы надеялись охарактеризовать движение процесса во времени.

Экспериментальная часть

Для опытов нам служили 9 собак, оперированных по описанному ранее нами способу. Животные были различного роста и это, как видно из приведенной ниже таблицы, значительно отразилось на скорости регенерации. Факт этот противоречит заключениям некоторых авторов (Гуревич) о том, что скорость регенерации от длины периферического отрезка не зависит. Можно было бы думать, что эта разница в скорости регенерации зависит не от длины периферического отрезка, а от мощности регенеративного процесса, связанного с возрастом.

Этому также противоречат наши факты: среди малых животных имелось одно старое („Цыганка“), и все же весь ход процесса регенерации у нее сходен с малыми же животными.

ТАБЛИЦА 1

Развитие кашлевых и рвотных явлений на почесывание в области наружной поверхности плеча

Кличка	Вес животного в кг	Когда произведена операция	Первые признаки кашлевых явлений	Наивысш. развитие вагусных явлений	Первые признаки угасания	Отсутствие вагусных явлений
„Ирма“ . . .	14,2	—	—	6 м-цев	6 м. 6 дн.	8 м. 22 дн.
„Осман“ . . .	25,0	7/V 1933 г.	2 м. 17 дн.	4 м. 10 дн.	5 „ 19 „	имеются еще признаки То же
„Резонанс“ .	16,1	26/VII 1933 г.	1 „ 28 „	3 „ 20 „	4 „ 22 „	—
„Буян“ . . .	21,0	23/VI 1933 г.	2 „ — „	4 „ 20 „	5 „ 5 „	—
„Цыганка“ .	2,0	22/IX 1933 г.	1 „ 3 „	1 „ 18 „	3 „ 3 „	—
„Чижик“ . .	1,7	27/X 1933 г.	1 „ 4 „	1 „ 20 „	2 месяца	2 м. 13 дн.
„Жучок“ . .	2,2	4/XI 1933 г.	1 „ 7 „	—	—	—

Как видно из приведенной таблицы, есть определенная закономерность как в появлении „ложной“ чувствительности в условиях реинтеграции, так и в постепенной ее замене адекватной.

Таблица убеждает, что для крупных животных первые признаки и развитие концентрируются около 2—4 месяцев, в то время как эти же явления для малых животных протекают в пределах 1—1½ месяца. Мы поставили перед собой задачу проследить развитие явлений эфферентного порядка, т. е. двигательной функции конечности. Причем эту последнюю мы разделяем на две категории: сокращение мышц реинтегрированной конечности на непосредственное раздражение *vagus*'а выше места анастомоза и участие мышц этой же конечности в активной локомоции животного. Естественно конечно, что второй показатель нами оценивался по наблюдениям постепенного восстановления локомоции животного.

Для характеристики первого момента появления сокращения мышц на раздражение блуждающего нерва мы приведем ниже таблицу:

ТАБЛИЦА 2

Кличка животного	Срок появления первых признаков каплевых явлений	Промежуток пробы на раздражение блуждающего нерва	Порог раздражения	Результат раздражения
„Жучок“	37 дней	8 дней	29 см	Отчетливое движение плеча вперед
„Мохнатка“	33 дня	1 день	—	Никаких видимых признаков; пробовались 30, 25, 20, 15 и 10 см расстояния катушек индуктора

Приведенная таблица достаточно хорошо характеризует момент появления движения мышц. Этот момент несомненно лежит в пределах ближайших 5—7 дней после появления афферентных явлений. Следует отметить, что это появление сокращения реинтегрированной группы мышц отнюдь не совпадает с ее участием в активной локомоции животного. Самые тщательные наблюдения за животным в этом периоде не выявляют этого. Участие в активной локомоции вновь иннервированных от ядра *vagus*'а мышц приходит как-раз после момента наивысшего развития афферентных явлений.

Раздражение блуждающего нерва нами испробовано было в различные сроки после наложения анастомоза у разных животных и дало совершенно закономерное повышение силы сокращения мышц. Корреляция во времени всех этих трех видов проявлений, характеризующих собой постепенность реинтегративного процесса между центральными и периферическими компонентами нервной деятельности, может быть хорошо выражена в синтетических кривых, которые ниже представляются (рис. 1).

Приведенные кривые представляют собой синтез всех тех явлений, которые нами наблюдались в различное время. Из них только последняя — восстановление участия в активной локомоции — основана на наблюдении, две же остальные даны точными экспериментальными проверками. От восстановления активной локомоции в области мышц, получивших новую иннервацию, надо отличать компенсаторные явле-

ния, развивающиеся в результате исключения некоторых двигательных нервов. Эти последние явления легко отличить потому, что они наступают сейчас же вслед за операцией в ближайшие полмесяца. После этого срока положение с нарушением движения конечности остается стационарным примерно до 4-го месяца, когда и начинают появляться явления восстановления функции.

На рис. 1 обращает на себя внимание отношение афферентных явлений к двигательным и двигательных явлений от раздражения к двигательным явлениям активным. Фазовость афферентных явлений: быстрое

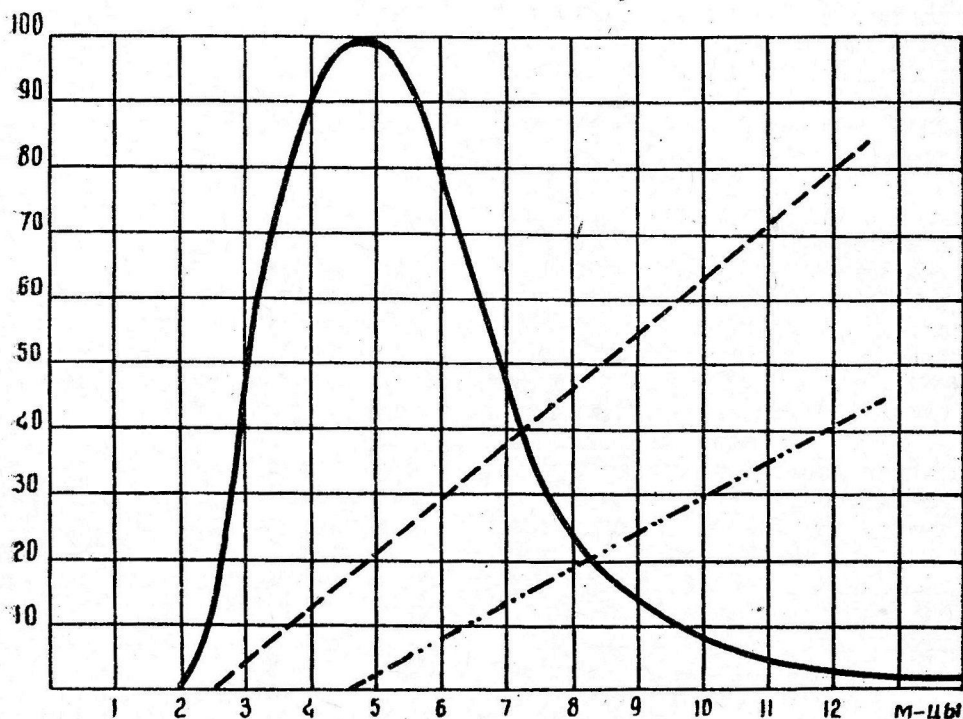


Рис. 1. Кривые, характеризующие соотношение афферентных и эфферентных явлений в постепенном развитии ринтегративного процесса в области анастомоза. Кривые взяты по материалу, полученному на крупных животных.

развитие и быстрое исчезновение и постепенный рост эффекторных двигательных проявлений составляет несомненно один из самых интимных фактов ринтегративного процесса в центральной нервной системе.

Заключение

Приведенный выше материал дает возможность думать, что волокна блуждающего нерва растут одновременно и параллельно как в чувствительные, так и в двигательные периферические нервы. Некоторая разница во времени их проявления однако может быть объяснена особенностью вставания в самый периферический аппарат кожи и мышцы (рецептор, концевая двигательная пластинка). Во всяком случае вряд ли эта разница во времени имеет какое-либо принципиальное значение в самом ринтегративном процессе, ибо участие в активной центробежной функции приходит значительно позднее. Если же специально обратить внимание на тот момент, когда афферентные явления раз-

виваются до максимума, то окажется, что именно около этого момента начинается функциональное участие парализованных раньше мышц.

Несомненно в соотношении этих трех явлений надо искать основной комплекс рэинтегрирующих стимулов, и наши опыты с большой вероятностью заставляют нас думать, что инициатива принадлежит здесь как афферентным импульсам от кожи, так и от проприоцепторов мышц, пассивно растягивающихся в течение 2 месяцев (промежуток между вращением в мышцы и появлением активной функции). Несомненно все сказанное выше представляет собой только общее и предполагаемое течение процесса, которое в деталях может значительно варьировать. Так например, если в мышцу вращаются при данных условиях регенерации преимущественно проприоцепторы (от *vagus'a*), то и активное движение возникает очевидно несколько раньше.

Проделанные опыты и произведенные наблюдения дают нам возможность сделать следующие выводы:

1. В условиях анастомоза блуждающего нерва с нервами передних конечностей впервые появляются афферентные (кашлевые, рвотные) явления.

2. Через 5—7 дней после первых признаков афферентных явлений с помощью непосредственного раздражения блуждающего нерва удается получить положительные признаки вращающегося блуждающего нерва в поперечнополосатые мышцы.

3. Участие вновь иннервированных мышц в активной локомоции удается впервые отчетливо подметить на 4—5-м месяце.

4. Совокупность всех этих явлений дает возможность думать, что рэинтегрированный процесс в центральной нервной системе начинается и заканчивается уже на обязательной основе афферентной и эфферентной иннервации и в значительной степени по инициативе первой.

5. Скорость регенеративного процесса находится в зависимости от длины периферического нервного ствола, в который вращаются волокна блуждающего нерва. Не исключена возможность влияния при этом особенностей обмена веществ малых животных.

Поступило в редакцию
15 февраля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1) Анохин и Иванов. Физиол. журнал СССР, т. XVII, в. 3. 1934. — 2) Bowlby. Цитировано по Введенскому (3). — 3) Введенский. Журнал „Хирургия“, т. XXIV. 1908. — 4) Brücke. Pflüg. Arch., Bd. 226. 1930. — 5) Гуревич. Труды физиологической лаборатории Донского университета, вып. 3. 1921. — 6) Head. Rivers. Sherren. Brain, v. 28. 1905. — 7) Foerster. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 115. 1930.

MATERIALS TO THE PROBLEM OF THE CENTRE AND THE PERIPHERY IN THE PHYSIOLOGY OF NERVOUS ACTIVITY

III Communication. The relative estimation of restored sensitive and locomotion function in anastomosis of the vagus

By P. Anokhin and A. Ivanoff

From the Department of Evolutional Physiology of the Higher Nervous Activity of the All-Union Institute for Experimental Medicine at the Gorky Medical Institute (in charge of prof. P. Anokhin).

1. Under conditions of anastomosis between the vagus and the nerves of the upper extremity, the afferent symptoms (coughing and vomiting) are the first to occur.

2. 5—7 days following the first symptoms of afferent phenomena it is possible to obtain, by means of direct vagus stimulation, positive signs of the vagus growing into the striated muscles.

3. The participation of the newly innervated muscles in active locomotion first becomes distinctly manifest after a period of 4—5 months has elapsed.

4. All these phenomena taken as a whole seem to indicate that the reintegration in the central nervous system both begins and completes its development on the basis of the afferent and efferent innervation being involved, and is to a great extent due to the initiation of the former.

5. The rate of the regenerative process depends on the length of the peripheral nervous stem into which the vagus fibres have grown. It is not improbable that peculiarities proper to the metabolism in small animals may influence the process.

ПРЯМАЯ И НЕПРЯМАЯ ВОЗБУДИМОСТЬ МЫШЦ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ РАЗДРАЖЕНИЯХ

А. И. Раппопорт

Из физиологической лаборатории 1-го Ленинградского медицинского института
(зав. — проф. П. С. Купалов)

Известно, что при длительной деятельности изолированной поперечнополосатой мышцы сначала исчезает ее непрямая возбудимость, а затем прямая.

Впервые это было отчетливо установлено Уоллером (Waller), который показал, что мышца, раздражавшаяся тетанизирующим током с нерва и переставшая давать ответную реакцию вследствие утомления, может хорошо реагировать, если применить непосредственное прямое раздражение мышц фарадическим током достаточной силы.

Сантессон (Santesson) пытался установить, что такой факт имеет место только при тетанических раздражениях, при одиночных же раздражениях имеются обратные соотношения, — сперва исчезает прямая возбудимость. Однако это встретило справедливое возражение со стороны Шенка (Schenk) и не было подтверждено последующими исследованиями. Абеу и Ланглюа (Abelous et Langlois) установили в основном и механизм отмеченного Уоллером факта. Они перерезали у лягушки на одной стороне бедренный нерв, не повреждая сосудов. Затем, раздражая спинной мозг, вовлекали в тетанус всю мышечную систему за исключением мышц парализованной перерезкой нерва конечности. При этом оказалось, что параллельно с утомлением всей работавшей мускулатуры утомлялись и неработающие мышцы парализованной конечности. Испытывая эти мышцы прямым раздражением и раздражением с перерезанного нерва, можно было убедиться, что прежде исчезает непрямая возбудимость, следовательно, принимая во внимание относительную неустойчивость нервного волокна, следует считать, что наиболее чувствительным к образующимся при мышечной деятельности продуктам обмена является концевой аппарат двигательного нерва. Этот взгляд, подкрепленный новыми экспериментальными данными, поддерживает в последнее время Беритов, который предполагает, что продукты обмена аккумулируются на функционирующей концевой пластинке двигательного нерва. Кроме того Беритов показал, что при сохраненном кровообращении можно раздражать *m. semitendinosus* кошки одиночными субмаксимальными раздражениями в течение 8 часов без каких-либо признаков утомления мышц.

Таким образом вопрос получил достаточно определенное решение. Можно считать, что исчезновение непрямой возбудимости есть результат того, что концевой нервный прибор обладает особым свойством к продуктам обмена или является особо чувствительным к ним и при определенной концентрации их прекращает свою нормальную функцию. Однако окончательные выводы все еще остаются предположительными, а механизм явления не вполне ясным. В частности не исключена возможность, что концевая двигательная пластинка во время своей деятельности расходует определенные материалы, тратит свои рабочие потенциалы и претерпевает во время деятельности такие изменения, которые ведут к потере возбудимости. Поэтому представляло интерес испытать раздражение двигательного нерва в течение долгого времени на изолированном препарате, исключив возможность накопления продуктов обмена, и сравнить в этих условиях прямую и не-

прямую возбудимость мышц. Методика для таких опытов была предложена Гиллом (Hill), который, основываясь на математических расчетах, дал приблизительную частоту раздражения мышцы одиночными раздражениями, при которой мышца, помещенная в Рингеровский раствор, может оставаться в устойчивом состоянии, так как образующиеся продукты обмена веществ, и в первую очередь молочная кислота, смогут диффундировать в окружающий раствор, а при пропуске кислорода и окисляться. Гилл и Купалов впервые применили эту методику и нашли, что при определенном ритме мышца может сокращаться до тех пор, пока не израсходует практически весь свой энергетический материал. Величина мышечных сокращений при этом по мере работы мышцы постепенно уменьшается.

Эта методика и была нами применена в настоящей работе. Мы отпрепаровывали *m. sartorius* лягушки вместе с двигательным нервом. Нерв отпрепаровывался с таким расчетом, чтобы его можно было уложить на отдельных серебряных электродах выше уровня Рингеровского раствора, в котором в специальной камере в соприкосновении с другой парой серебряных электродов помещалась изолированная мышца. Через Рингеровский раствор пропускались пузырьки кислорода, чем достигалось, во-первых, насыщение раствора кислородом и затем размешивание жидкости. Мышца соединялась с изометрическим рычажком, применяемым Гиллом. Рычажок этот практически не обладает инерцией, и кроме того величина отклонений рычажка прямо пропорциональна величине нагрузки. Таким образом, откалибровывая рычажок, можно высчитать всю затраченную мышцей энергию, суммируя выраженную в граммах величину напряжения одиночных сокращений. Для раздражения мышцы и нерва мы применяли размыкательные одиночные удары, пользуясь индукционной катушкой фирмы Циммерманн.

Работа производилась следующим образом. Отпрепаровывался *m. sartorius* лягушки вместе с нервом, после чего препарат помещался в стаканчик с Рингеровским раствором следующего состава: $\text{NaCl} - 0,675\%$, $\text{CaCl}_2 - 0,020\%$, $\text{KCl} - 0,015\%$.

К данному раствору прибавлялись на каждые $100,0 \text{ см}^3$ 2 см^3 фосфатов, содержащих 20 мг фосфора и имеющие $\text{pH} = 7,2$. Через 1 час препарат переносился в камеру и определялась сила тока, дающая максимальное сокращение мышцы как при прямом ее раздражении, так и при раздражении с нерва. Препарат считался удачным, если величина напряжения, развиваемая мышцей при прямом раздражении и при раздражении с нерва, была приблизительно одинакова, так как в этом случае можно было иметь уверенность, что во время препаровки не были повреждены нервные волокна.

Тотчас же после помещения мышцы в камеру начиналось пропускание кислорода, а через 15—20 минут мы приступали к систематическому раздражению мышцы или нерва одиночными размыкательными ударами. В среднем одно раздражение производилось в 4—8 секунд. При таком ритме можно вести опыт в течение почти суток, а иногда и больше до полного истощения мышцы. В некоторых опытах мы брали более частый ритм, но тогда через 40—60 минут делали соответствующую паузу, чтобы произошло полное окисление молочной кислоты и диффузия в окружающий раствор других продуктов обмена. Если раздражение производилось с нерва, тогда мы испытывали периодически, каждые 2—4 часа, прямое раздражение мышцы, чтобы сравнивать в обоих случаях величину максимального напряжения. Если основное раздражение производилось через электроды, лежащие на мышце, тогда периодические испытания делались с нерва.

Всего мы провели 12 опытов, давших совершенно одинаковые результаты. В эту цифру включены только те опыты, в которых состояние препарата было вполне хорошим, т. е. когда величина максимального напряжения при прямом и непрямом раздражении в самом начале была одинакова, и деятельность мышцы протекала нормально, давая медленное правильное убывание величины сокращений.

Основной результат опытов следующий. Если раздражать мышцу, находящуюся в окисигенированном Рингеровском растворе, одиночными размыкательными ударами в редком ритме, посылая одно раздражение приблизительно в 6 секунд, то непрямая возбудимость мышцы сохраняется так же долго, как и прямая. Больше того, до конца опыта имеется полный параллелизм в высоте максимальных сокращений как при непосредственном раздражении мышцы, так и при раздражении

с нерва. Лишь в том случае, если опыт длится очень долго и сокращения мышцы становятся еле выраженными, возбудимость с нерва исчезает прежде.

Приводим результаты некоторых опытов.

Время	Количество сокращений от начала опыта	Общее напряжение в г	Величина напряжения при раздражении		Расстояние катушек при раздражении	
			мышцы	нерва	мышцы	нерва

Опыт от 19 мая 1932 г.

12 ч. 15 м.	—	—	12,4	11,6	22	39
13 " 33 "	953	11031	11,6	10,8	22	35,5
14 " 33 "	1843	18505	5,8	5,0	22	32,5
15 " 43 "	2846	23249	4,1	4,1	22	26,5
16 " 51 "	4011	27766	2,9	2,4	18	22

Вес мышцы 48 мг
 Длина " 2,4 см
 Температура комнаты 14° С

Опыт от 2 июня 1932 г.

15 ч. 45 м.	—	—	15,6	15,2	19,5	32
18 " 20 "	1264	13264	12,4	12,0	18	25,5
22 " 30 "	2874	32233	10,1	9,2	18	25,5
3 " 10 "	4140	43888	9,2	8,7	18	25
7 " 50 "	6410	58911	5,5	4,6	18	25
9 " 05 "	7588	60985	0,9	0	13	18

Вес мышцы 87 мг
 Длина " 2,7 см
 Температура комнаты 14° С

Опыт от 16 июня 1932 г.

10 ч. 00 м.	—	—	15,0	14,1	13,5	39,5
12 " 43 "	1270	16878	11,9	11,4	13,5	39
15 " 07 "	2460	29761	11,4	10,6	13,5	38
17 " 07 "	3550	39160	6,2	5,5	13,5	37
19 " 20 "	4830	47036	3,5	0	12,5	—

Вес мышцы 72 мг
 Длина " 2,8 см
 Температура комнаты 14° С

Опыт от 19 июня 1932 г.

14 ч. 30 м.	—	—	15,8	17,5	16,5	30
15 " 58 "	1300	17327	11,4	11,0	16	29
17 " 33 "	2775	32876	11,0	10,6	15	27
19 " 03 "	4140	42640	4,8	4,4	13	26
20 " 00 "	5530	46877	1,3	1,3	11	20

Вес мышцы 82 мг
 Длина " 2,8 см
 Температура комнаты 14° С

Раздражение в продолжение всего опыта производилось с нерва, мышца непосредственно раздражалась лишь для испытания.

Кроме этого мы поставили один опыт совместно с А. И. Науменко, в котором к Рингеровскому раствору было прибавлено небольшое количество крови той же лягушки. Раздражение производилось во время всего опыта с нерва. Мышца работала непрерывно 36 часов с ритмом — одно сокращение в 8 секунд и дала 15 тысяч сокращений. Периодически испытываемое прямое раздражение мышцы давало приблизительно то же по величине максимальное напряжение. Раздражение производилось при помощи разряда конденсатора. Почти весь опыт не прямое раздражение давало немного большую величину напряжения. И лишь под самый конец, после 14 000 сокращений при прямом раздражении мышцы напряжение получалось больше, нежели при раздражении с нерва.

Приводим записи сокращений (рис. 1):

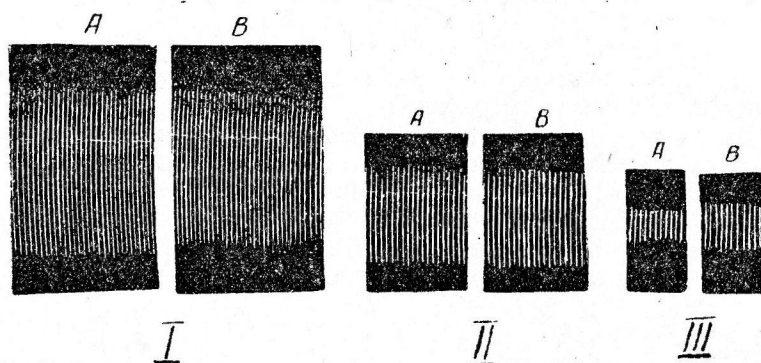


Рис. 1. А. Раздражение с нерва. В. Прямое раздражение мышцы. I — после 4000 сокращений; II — после 10 250 сокращений; III — после 14 000 сокращений.

Результаты наших опытов показывают, что как прямая, так и непрямая возбудимость мышцы сохраняется совершенно одинаково при очень длительной деятельности мышцы, если устранена возможность накопления продуктов обмена веществ и в первую очередь вероятно молочной кислоты. В обоих случаях максимальное раздражение позволяет вызвать к деятельности все мышечные волокна, причем постепенное падение величины напряжения очевидно зависит от каких-то более глубоких изменений мышечной структуры. Эти изменения обусловлены или постепенным уменьшением энергетических материалов, связанных структурно с теми образованиями, которые принимают участие в механизме сокращения, или же определенные структурные изменения переживающей мышцы происходят независимо от выполнения работы.

При частых ритмах раздражения, когда наблюдается утомление мышцы и расхождение между прямой и непрямой возбудимостью, дело идет очевидно о таких изменениях мышцы и нервных окончаний, при которых переход возбуждения с нерва оказывается невозможным. Причину этого можно искать или в накоплении продуктов обмена, преимущественно в области связывающего нерв и мышцу прибора, или в тех расхождениях хронаксии между нервом и мышцей, на которые указывает Лапик (Lapicque). Решить окончательно этот вопрос в настоящее время не представляется возможным, пока неизвестен в точности механизм перехода возбуждения с нерва на мышцу. Наши опыты показывают лишь, что при этом переходе возбуждения не происходит таких затрат со стороны нерва и его окончаний или со стороны концевой пластинки, которые при длительном функцио-

нировании их вели бы к истощению раньше, чем будут исчерпаны все рабочие возможности самой мышцы. Истощение конечного нервно-мышечного прибора, если оно имеет место, идет параллельно с истощением работающей мышцы. Эти наши данные имеют интерес в связи с все расширяющимися представлениями о гуморальном механизме перехода возбуждения с нерва на органы.

[Выводы

1. При раздражении мышцы (*m. sartorius* лягушки) в оксигенированном Рингеровском растворе с ритмом — одно раздражение в 6—8 секунд непрямая возбудимость сохраняется до конца опыта и убывание величины напряжения мышцы при прямом и непрямом раздражении идет параллельно.

2. Расхождение между прямой и непрямой возбудимостью зависит исключительно от накопления продуктов обмена веществ.

3. При длительном раздражении нерва в случае изолированного нервно-мышечного препарата не происходит таких затрат вещества, которые сделали бы невозможным переход возбуждения с нерва на мышцу. Истощение конечного нервно-мышечного прибора, если оно имеет место, идет параллельно с истощением работающей мышцы.

В заключение считаю долгом выразить свою признательность проф. Н. С. Купалову за предложенную тему и руководство работой.

Поступило в редакцию
25 февраля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) J. Abelous et Langlois. Arch. de physiol. norm. et path., t. V, 437, 1893, и t. VI, 432. 1894. — 2) I. Beritoff. Pflüg. Arch., Bd. 205, 458. 1924. — 3) A. V. Hill. Proc. Roy. Soc., v. 104, 39. 1928. — 4) A. V. Hill and P. Kupalov. Proc. Roy. Soc., v. 105, 313. 1929. — 5) L. Lapique. L'excitabilité en fonction du temps. Paris. 1926. — 6) C. Santesson. Scand. Arch. f. Physiol., Bd. V, 394. 1895. — 7) F. Schenk. Pflüger's Arch., Bd. 79, 333. 1900. — 8) A. Waller. Brit. Med. Journ., v. II, 125. 1885.

DIREKTE UND INDIREKTE ERREGBARKEIT DES MUSKELS BEI DAUERNDEN REIZUNGEN

Von A. I. Rappoport

Aus der physiologischen Abteilung des 1. Leningrader Mediz. Instituts
(Vorstand — Prof. P. S. Kupalov)

Der Verfasser benutzte die Methodik, welche als erste Hill und Kupalow, an einem Präparat des *N. sartorius* eines Frosches zusammen mit dem motorischen Nerv verwendeten, und, verglich im Laufe einer ziemlich langen Zeit die direkte und indirekte Erregbarkeit des Muskels in Bedingungen, welche die Möglichkeit der Ansammlung von Stoffwechselprodukten ausschliessen. Der Muskel wurde in eine spezielle Kammer, in Ringer' Lösung gebracht, durch welche Sauerstoffbläschen durchgeleitet wurden; er wurde durch einzelne Trennungsschläge, durchschnittlich einmal im Laufe von 6—8 Sekunden, gereizt. Ein derartiger Rhythmus gab die Möglichkeit den Versuch beinahe im Laufe von 24 Stunden, und zuweilen auch länger, bis zur vollständigen Erschöpfung des Muskels, zu führen. Die Muskeln gaben von 4011 bis 7588 Kontraktionen bei einer Spannung von 27766 bis 60985 Gramm. In einem speziellen Versuch mit

Zugabe zur Ringer-Lösung einer geringen Blutmenge von demselben Frosche, arbeitete der Muskel 36 Stunden mit einem Rhythmus — eine Kontraktion im Laufe von 8 Sekunden — und ergab 15.000 Kontraktionen. Alle oben genannten Versuche ergaben die gleichen Resultate, so dass man folgende Schlussfolgerungen ziehen kann:

1. Bei der Reizung des Muskels (M. Sartorius eines Frosches) in Ringer-Lösung mit einem Rhythmus eine Kontraktion im Laufe von 6—8 Sekunden, — bleibt die indirekte Erregbarkeit bis zum Ende des Versuches erhalten und die Abnahme der Spannungsgrösse des Muskels verläuft parallel bei direkter und indirekter Reizung.

2. Das Auseinandergehen zwischen der direkten und indirekten Erregbarkeit hängt ausschliesslich von der Ansammlung der Stoffwechselprodukte ab.

3. Bei dauernder Reizung des Nerven am isolierten Nerven-Muskelpräparat wird ein solcher Verbrauch des Stoffes nicht beobachtet, welcher den Uebergang der Erregung von dem Nerv auf den Muskel unmöglich machen könnte. Die Erschöpfung des Nerven-Muskel-Endapparates, wenn eine solche stattfindet, verläuft parallel mit der Erschöpfung des arbeitenden Muskels.

К АНАЛИЗУ УТОМЛЕНИЯ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ ПРЕПАРАТЕ

Ибрагим Валидов

Из физиологической лаборатории Казанского государственного университета (зав. лабораторией — проф. Д. С. Воронцов)

Шеминский [Scheminzy (1)] в результате своих исследований так называемого „Wendungseffekt“, заключающегося в том, что мышца, утомленная от раздражения короткими толчками постоянного тока одного направления, начинает тотчас же давать сокращения, как только изменится направление толчков, приходит к выводу, что в мышце имеет место два рода утомления — локальное, развивающееся под катодом раздражающего тока, и общее, равномерно охватывающее всю мышцу, являющееся следствием работы. Такой же эффект изменения направления раздражающего тока („Wendungseffekt“ в смысле Шеминского) я наблюдал и на нерве. Следовательно это явление имеет общий характер, а не является особенностью мышцы. Как известно, мышца, утомленная непрямым раздражением, хорошо сокращается при прямом раздражении. Так как нерв практически не утомляется, то утомление при непрямом раздражении нужно отнести на счет изменений в нервном окончании. Можно полагать, что нервный импульс, подойдя к нервному окончанию, раздражает последнее своим током действия (Герман-овская теория распространения возбуждения). Тогда нервное окончание должно оказаться в таком положении, как участок мышцы (в опытах Шеминского) или нерва (в моих опытах), на которую падает катод раздражающего тока, т. е. впасть в „локальное утомление“, и это утомление в таком случае и здесь должно было бы сниматься анодом или другим аналогичным действием, как это имеет место по данным Шеминского с сотрудниками в случае „локального утомления“ под катодом. По предложению проф. Д. С. Воронцова, я применил для этого хлористый кальций. С одной стороны, известно восстанавливающее действие кальция на утомленный нервно-мышечный препарат [Некрасов (2)], а, с другой стороны, довольно хорошо известна физико-химическая природа действия иона Са на живую ткань (Höber), что уже значительно облегчает анализ его действия, а вместе с тем механизм утомления.

Методика

Исследования производились на нервно-мышечном препарате (п. ischiadicus — m. gastrocnemius) R. esculentaе. В бедренную артерию вставлялась канюля, соединенная посредством резиновых трубок и через трехходовой кран с двумя мариоттовскими сосудами, наполненными один — нормальным Рингером, другой — Рингером с повышенным содержанием кальция. Давление жидкостей — 20–30 мм ртут. Седлищный нерв раздражался редкими (от 1 в 2 сек. до 5–10 в 1 сек.) максимальными индукционными ударами при постоянном пропускании через мышцу нормального Рингера. Когда препа-

рат достаточно утомлен (высота одиночного сокращения составляет 15—30% первоначальной), тогда поворотом трехходового крана нормальный Рингер заменялся Рингером с повышенным содержанием кальция. Исследования производились в самые различные времена года. Произведено свыше 200 опытов. Применялись изменения концентрации Са в Рингере от 0,06 до 0,68%. Регистрировались изотонические сокращения мышцы при увеличении их в 12 и 5 раз.

Результаты

I

Скоро после замены нормального Рингера Рингером с повышенным содержанием кальция сокращения утомленной мышцы начинают постоянно и довольно быстро усиливаться и через некоторое время (30—40 сек.) достигают некоторого максимума, который нередко равен высоте одиночного сокращения до утомления (рис. 1). Достигая максимума, мышечные сокращения или довольно долго (в течение нескольких минут) держатся на достигнутом уровне и затем начи-

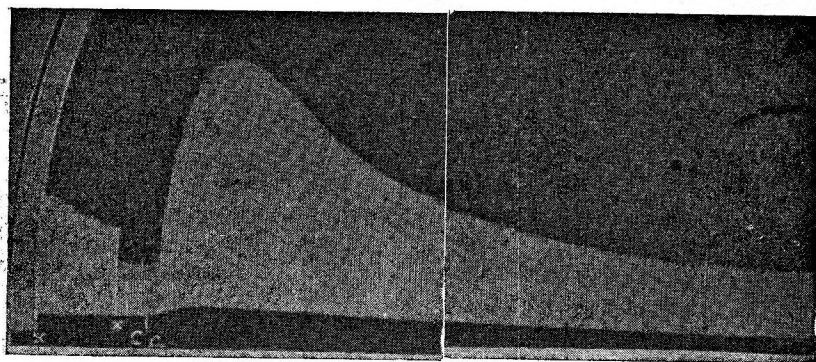


Рис. 1. Сначала записываются сокращения свежей мышцы; затем мышца утомляется. X обозначает остановку барабана, Са — поворот крана в сторону Рингер + Са. Концентрация Са в Рингере — 0,2%. Рисунок уменьшен примерно в 2,18 раз.

нается их постепенное падение, или же очень скоро начинают уменьшаться, что зависит при одной и той же концентрации кальция от состояния препарата, от скорости течения пропускаемой жидкости и от других условий. Как правило, крутизна падения кривой мышечных сокращений после усиления их от кальция зависит от крутизны падения кривой утомления до начала пропуска Рингера с повышенным содержанием кальция; чем круче падение кривой утомления при пропускании нормального Рингера, тем круче оно и после замены нормального Рингера Рингером с повышенным содержанием кальция. При сравнительно низких концентрациях кальция (например при 0,06%) крутизна падения кривой мышечных сокращений до и после замены нормального Рингера Рингером с повышенным содержанием кальция совершенно одинакова или же после замены кривая падает медленнее.

Раз достигнутое действие кальция не снимается и после возврата от Рингера с повышенным содержанием кальция к Рингеру нормальному. Требуется почти такой же продолжительности раздражения как в начале опыта, чтобы увеличенные от Са сокращения опять стали маленькими, после чего вторичным пропусканием кальция опять можно получить усиление сокращений. На удачно приготовленном препарате и при более подходящих концентрациях (0,1—0,15%) кальция такую

замену на одном и том же препарате можно повторить до 8—10 раз, и всякий раз выступает ясно выраженное действие кальция в вышеуказанном смысле. Однако усиление сокращений под действием кальция в каждый последующий раз заметно меньше, чем в предыдущий, и на слишком утомленном препарате заметного усиления мышечных сокращений не получается.

Итак, под действием кальция сокращения мышцы, утомленной раздражением с нерва, усиливаются в 3-4 и более раз. Создается впечатление, что под действием импульсов с нерва в каком-то звене нервно-мышечного препарата происходят изменения, которые не дают возможности мышце произвести сокращение той силы, на которую она еще способна. Под действием кальция эти изменения устраняются и тем открывается возможность вызвать в ней полный эффект с нерва, на какой она способна при данном состоянии утомления. Если это действительно так, то усиливающее действие кальция должно разви-

ваться также, или еще лучше, и в том случае, если во время его действия не поступает импульсов с нерва. Это и подтверждается специальными опытами.

Здесь, как и во всех предыдущих опытах, после достаточного утомления препарата раздражением с нерва, нормальный Рингер заменялся Рингером с повышенным содержанием кальция и в тот же момент прекращалось раздражение. Возобновление раздражения через 30—40 сек. (т. е. через

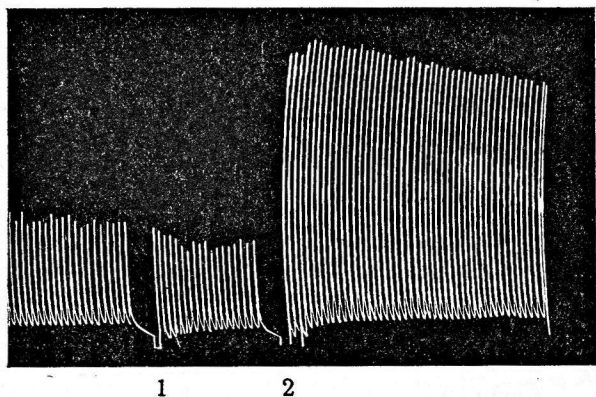


Рис. 2. Сначала запись сокращений утомленной мышцы. Перерывы в раздражении (1—до пропускания Са, 2—в самом начале пропускания Са) по 40 сек. Концентрация Са в Рингере — 0,1%.

такое время, которое необходимо для того, чтобы мышечные сокращения под действием кальция в достаточной мере усилились и достигли максимальной высоты) сразу же дает большие сокращения (рис. 2). Нельзя думать, что сокращения усиливаются за счет отдыха мышцы за время отсутствия раздражения, потому что такой же продолжительности отдых до начала пропускания кальция не дает никакого заметного изменения на кривой.

На какое же звено нервно-мышечного препарата действует кальций, усиливая мышечные сокращения?

Как было сказано выше, при замене нормального Рингера Рингером с повышенным содержанием кальция высота сокращений мышцы очень скоро возрастает и через некоторое время достигает максимума, нередко равного высоте сокращений пред утомлением. Мышца под действием кальция как бы восстанавливает свою силу и приближается к состоянию начала опыта или близкое к нему. Если действительно состояние самой мышцы под действием кальция возвращается или более или менее приближается к состоянию начала опыта, то не только высота, но и форма кривой одиночного сокращения, казалось бы, должна приближаться к форме кривой одиночного сокращения на свежем препарате. Следующая серия опытов была направлена на

изучение формы кривой одиночного сокращения в начале опыта, затем при утомлении до замены нормального Рингера Рингером с повышенным содержанием кальция, и наконец во время пропуска Рингера с повышенным содержанием кальция в тот момент, когда мышечные сокращения в достаточной мере усилились и достигли своей максимальной высоты. Здесь приводятся три соответствующих кривых одного из таких опытов (рис. 3). Как видно, высота кривой одиночного сокращения на утомленном препарате под действием кальция приближается к высоте кривой одиночного

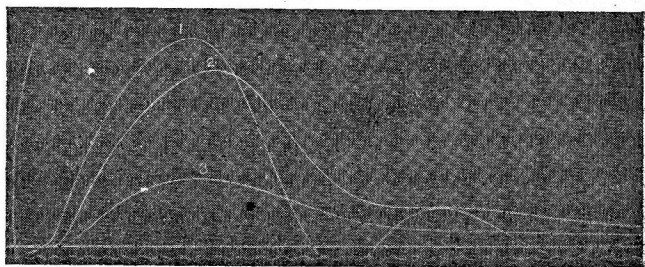


Рис. 3. Одиночные сокращения свежей мышцы (1), утомленной мышцы до пропуска Са (2) и после пропуска Са (3). Концентрация Са в Рингере — 0,08%. Камертон записывает время в 0,01 сек. Снимок уменьшен примерно в 1,8 раз.

сокращения в начале опыта, тогда как по форме, особенно по своей растянутости, она гораздо более похожа на кривую одиночного сокращения утомленного препарата до пропуска кальция. Скрытый период раздражения до и после дачи кальция приблизительно одинаков. Итак, форма одиночного сокращения на предварительно утомленном препарате под действием кальция заметным образом не изменяется, а увеличивается лишь высота, и главным образом в начальной, быстрой ее части. Эта серия опытов до некоторой степени говорит за то, что усиление мышечных сокращений

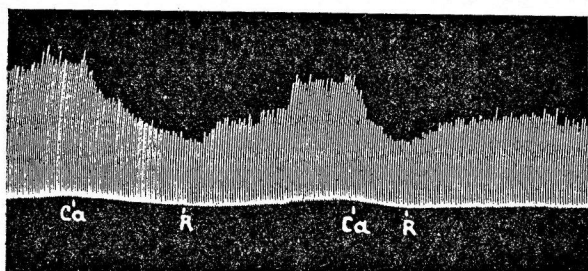


Рис. 4. Сначала запись сокращений до некоторой степени утомленной мышцы (курарезированной). Са — поворот крана в сторону Рингер + Са; R — поворот крана в сторону Рингер. Концентрация Са в Рингере — 0,53%.

Методика этих опытов в общем та же самая, что и на некурарезированной мышце с непрямым раздражением, с тем отличием, что здесь в пропускаемый раствор прибавлялось незначительное количество кураре, ибо без этого, как показали предварительные опыты, постоянное пропускание жидкости через мышцу довольно скоро вымывает кураре и мышца начинает отвечать на не прямое раздражение. Действительность курарезации время от времени проверялась непрямым раздражением мышцы в течение всего опыта.

Результаты показывают, что при тех концентрациях Са, при которых на некурарезированном препарате при непрямом раздражении получается отчетливое и постоянное усиление сокращений, на кура-

резированной мышце усиление сокращений получается не от непосредственного действия кальция на мышцу.

Вполне естественно, что наиболее определенный ответ на поставленный вопрос должны дать опыты на курарезированной мышце. Поэтому следующая серия опытов производилась на курарезированной мышце.

резированной мышце никакого усиления не получается, при более высоких же концентрациях развивается угнетающее действие (рис. 4).

Исходя из подобных опытов, мы можем сказать, что усиление сокращений мышцы, предварительно утомленной раздражением с нерва, зависит не от непосредственного действия кальция на мышцу, а от его действия на другое звено нервно-мышечного аппарата. Таким звеном, повидимому, является нервное окончание; трудно допустить, чтобы такое усиление получилось от действия кальция на мельчайшие разветвления нерва в мышце.

Что усиление сокращений предварительно утомленной мышцы связано с действием Са на нервные окончания, выявляется следующими опытами. Эти опыты имели своей целью изучить изменения высоты

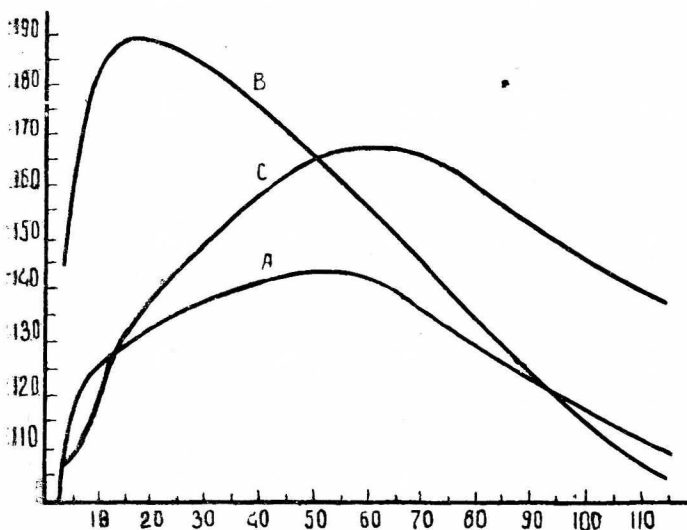


Рис. 5. На ординате отложена высота сокращений на двойные раздражения, на абсциссе — интервалы между первым и вторым раздражением в сигмах. А — кривая, полученная на свежем препарате, В — на утомленном препарате до замены Рингера Рингером + Са, С — на утомленном после замены Рингера Рингером + Са.

сокращения в ответ на два быстро следующих друг за другом максимальных раздражения, прикладываемых к нерву, в зависимости от изменения интервала между этими двумя раздражениями. Запись сокращений на двойное раздражение производилась на одном и том же препарате в трех стадиях опыта: на свежем препарате при пропускании нормального Рингера, на утомленном препарате перед пропусканием кальция и на утомленном препарате при пропускании кальция в тот

момент, когда мышечные сокращения достигли максимума усиления.

Методика постановки этих опытов следующая. Сначала записывались сокращения на свежем препарате при постепенном увеличении интервала между двумя раздражениями. Раздражения посылались через каждые 40–50 сек. через одни и те же электроды при последовательном включении вторичных катушек. Затем точно такая же запись производилась на утомленном препарате до и во время пропускания кальция. Разница только в том, что на утомленном препарате до пропускания кальция между двумя сериями раздражений действовали по мере надобности еще и обычные, утомляющие раздражения; это делалось с той целью, чтобы не давать мышце возможности отдохнуть.

Эти опыты (рис. 5) показывают, что кривые, изображающие изменение высоты сокращения мышцы в зависимости от постепенного увеличения интервала между двумя раздражениями на свежем препарате и на утомленном препарате до пропускания кальция, по своей форме и амплитуде чрезвычайно сильно отличаются друг от друга. Наоборот, кривая, полученная на утомленном препарате, после пропускания кальция по своей форме сильно напоминает кривую, полученную на свежем препарате.

Форма приведенных кривых, особенно при сравнительно больших интервалах между раздражениями, может зависеть и от чисто механи-

ческого складывания двух сокращений, вызываемых каждым раздражением в отдельности. Все же решающую роль здесь играет, повидимому, характер суммации двух волн возбуждения в нервных окончаниях. В пользу этого говорит, во-первых, то, что суммация начинается уже в скрытый период раздражения; во-вторых, при некоторых интервалах между раздражениями, а именно при 8—12 с, высота сокращения мышцы в ответ на 2 раздражения иногда в $2\frac{1}{3}$ -3 и более раз превышает высоту сокращения мышцы в ответ на каждое из этих раздражений в отдельности. Приблизительно такие же данные получили и Н. Юденич (3). В третьих, если бы форма кривой суммации зависела только от механического накладывания одного сокращения на другое, то она должна была бы изменяться параллельно изменению формы одиночных сокращений, и в таком случае кривые суммации на утомленном препарате до и после пропускания кальция (В и С) должны были быть весьма близкими по своей форме, так как одиночные сокращения в этих случаях сильно похожи друг на друга по своей форме и отличаются только по высоте. Наоборот, несмотря на то, что одиночные сокращения на свежей и на утомленной мышце очень сильно отличаются друг от друга по своей форме и высоте, кривые же суммации (А и С) по своей форме очень близки между собой.

Если форма кривых суммации зависит от характера суммации двух волн возбуждения в нервных окончаниях, то мы неизбежно приходим к заключению, что нервные окончания, сильно измененные под действием поступающих с нерва волн возбуждения, под действием кальция приводятся в нормальное состояние или близкое к нему. Состояние нервных окончаний изменяется, повидимому, в смысле ухудшения передачи возбуждения с нерва на мышцу, и это нарушение в большей или меньшей степени восстанавливается под действием кальция.

Что Са способен восстановить утраченную или ухудшенную непрямую возбудимость мышцы — было показано различными авторами. F. S. Locke (4) показал, что совершенно утраченная под действием физиологического раствора поваренной соли непрямая возбудимость *m. sartorius* (*R. temporaria*) полностью восстанавливается уже через 3—5 минут прибавлением к раствору 0,02% CaCl_2 и что такое же действие производит и SrCl_2 . На такое же явление указывает и Christeller (5); он наблюдал, что „при пропускании раствора NaCl через брюшную аорту или через бедренную артерию в *m. gastrocnemius* наступает курареподобное действие“, и это действие снимается последующим пропусканием раствора CaCl_2 . О том, что Са (а также Sr и Ba) облегчают передачу возбуждения с двигательного нерва на мышцу говорит и Mines (6). Все эти авторы достигают уменьшения или полного уничтожения не прямой возбудимости мышцы обработкой ее раствором NaCl , т. е. такими ионами, которые действуют, что можно считать общепринятым, разрыхляющим образом на так называемые поверхностные мембраны. Повидимому, чрезмерное разрыхление поверхностной мембраны тормозит или совсем прекращает распространение (в частности передачу с нерва на мышцу) возбуждения, и это происходит, повидимому, в первую очередь в нервных окончаниях, потому что непрямая возбудимость утрачивается при сохранении прямой возбудимости мышцы и нерва. В таком случае уплотняющее действие Са должно восстановить нормальную передачу возбуждения с нерва на мышцу. Кроме того известно, что возбужденная часть ткани обладает большей проницаемостью, чем невозбужденная.

На основании всего сказанного мы можем предположить, что под действием поступающих с нерва волн возбуждения поверхностные мембраны в области нервных окончаний разрыхляются до такой степени, что нарушается нормальная передача возбуждения с нерва на мышцу, и в силу этого уменьшаются и сами мышечные сокращения, хотя мышца в это время еще способна давать сильные сокращения. Уплотняющее же действие Са восстанавливает нормальную передачу, и мышечные сокращения усиливаются. Раз произведенное уплотнение должно сохраняться более или менее долгое время и после удаления уплотняющего агента, а потому и мышечные сокращения, усиленные действием кальция, держатся на достигнутом уровне и после удаления кальция до тех пор, пока поступающие с нерва волны возбуждения с течением времени не нарушат опять нормальной передачи на мышцу в силу разрыхляющего их действия на нервные окончания. Однако усиливающее действие кальция может обнаруживаться только в том случае, если сама мышца еще не утомлена.

II

Такое ясно выраженное действие кальция в смысле усиления сокращений мышцы утомленного препарата отчетливо наблюдается

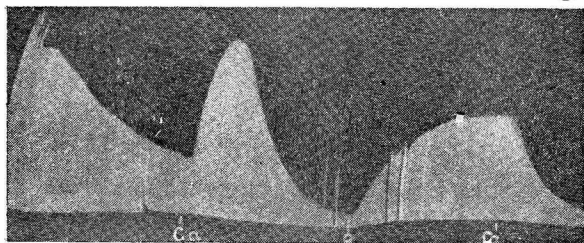


Рис. 6. Сначала записываются сокращения свежей мышцы, затем мышца утомляется при пропуске Рингера. Са — поворот крана в сторону Рингер + Са; R — поворот крана в сторону Рингера. Концентрация Са в Рингере — 0,53%. Снимок уменьшен примерно в 2 раза.

уже при концентрации 0,05-0,06%. С увеличением концентрации до 0,08-0,1% усиливающий эффект лучше получается и остается таковым без заметного изменения и при повышении концентрации приблизительно до 0,15-0,2%. При дальнейшем же повышении концентрации мышечные сокращения усиливаются в общем так же, как и при более низких концентрациях, но кривая мышечных сокращений, достигнув некоторого максимума, нередко до первоначальной высоты, очень скоро и круто (чем выше концентрация кальция, тем круче) начинает падать и при достаточно больших концентрациях скоро сводится на-нет (рис. 6). Таким образом кальций и в сравнительно больших концентрациях сохраняет способность усиливать сокращения утомленной мышцы, но наряду с этим он действует и совершенно противоположным — угнетающим — образом. Угнетающее действие кальция вполне обратимо. Если после достаточного развития угнетающего действия кальция, не прекращая раздражения, заменить Рингер с повышенным содержанием кальция нормальным Рингером, то под действием последнего мышечные сокращения постепенно и довольно быстро (но гораздо медленнее, чем от кальция) начинают усиливаться и через некоторое время достигают некоторого максимума, после которого начинают уменьшаться так же, как при обычном утомлении в начале опыта. Максимальные сокращения после снятия угнетающего действия кальция имеют приблизительно такую же величину, какую они имели бы в этот момент, если бы не было

достигнув некоторого максимума, нередко до первоначальной высоты, очень скоро и круто (чем выше концентрация кальция, тем круче) начинает падать и при достаточно больших концентрациях скоро сводится на-нет (рис. 6). Таким образом кальций и в сравнительно больших концентрациях сохраняет способность усиливать сокращения утомленной мышцы, но наряду с этим он действует и совершенно противоположным — угнетающим — образом. Угнетающее действие кальция вполне обратимо. Если после достаточного развития угнетающего действия кальция, не прекращая раздражения, заменить Рингер с повышенным содержанием кальция нормальным Рингером, то под действием последнего мышечные сокращения постепенно и довольно быстро (но гораздо медленнее, чем от кальция) начинают усиливаться и через некоторое время достигают некоторого максимума, после которого начинают уменьшаться так же, как при обычном утомлении в начале опыта. Максимальные сокращения после снятия угнетающего действия кальция имеют приблизительно такую же величину, какую они имели бы в этот момент, если бы не было

угнетающего действия кальция, т. е. если бы мы применяли более подходящую его концентрацию.

Таким образом кальций в относительно высоких концентрациях сначала вызывает усиление, а затем угнетение мышечных сокращений. Естественным образом возникает вопрос: связаны ли эти два противоположных эффекта с действием кальция на одно и то же звено нервно-мышечного препарата — на нервные окончания, или же угнетающий эффект связан с действием кальция на другое звено — на мышцу. Что Са действует угнетающим образом на сократительные свойства мышцы, это хорошо известно (см. O. Ringer). Дальнейшие исследования были направлены к выяснению этого вопроса.

Если бы и усиливающий, и угнетающий эффекты зависели от действия Са на нервные окончания, то переход усиливающего действия в действие угнетающее можно было бы объяснить следующим образом: кальций, пока он своим действием устраняет в нервных окончаниях те изменения, которые созданы действием поступающих с нерва волн возбуждения и которые не дают возможности мышце произвести более сильные сокращения, в это время он усиливает мышечные сокращения; когда эта задача выполнена и мышечные сокращения достигли возможной в данном состоянии утомления максимальной высоты, то дальнейшее действие кальция вызывает такие изменения, благодаря которым мышечные сокращения снова уменьшаются. Тогда, очевидно, замена Рингера + Са нормальным Рингером, т. е. удаление действующего агента — кальция, должна снимать угнетающее его действие, и мышечные сокращения должны снова увеличиваться до тех пор, пока не достигнут определенного максимума, и опять уменьшаться, как только возобновится угнетающее действие кальция вторичной заменой нормального Рингера Рингером + Са. Действительно, если в тот момент, когда мышечные сокращения после снятия угнетающего действия кальция достигли максимальной высоты, произвести вторичную замену нормального Рингера Рингером + Са, то сейчас же возобновляется угнетающее действие последнего и мышечные сокращения начинают круто падать и опять могут быть усилены обратной заменой и т. д. Но если вторичную замену произвести в тот момент, когда сокращения успели уже уменьшиться до сравнительно небольшой высоты, тогда, как и при первой замене, сначала получается усиление, а затем уменьшение сокращений.

Как было сказано выше, мышечные сокращения на предварительно утомленном препарате одинаково хорошо усиливаются при различных концентрациях кальция (0,06—0,53%) и при прочих равных условиях достигают своего максимума приблизительно через одинаковый промежуток времени (30—40 сек.) при всех концентрациях, усиливающее действие кальция развивается с совершенно одинаковой скоростью при самых различных концентрациях. Если это так, то вышеприведенное рассуждение относительно перехода усиливающего действия кальция в действие угнетающее должно бы иметь силу и для более низких концентраций. Однако опыты показывают, что угнетающее действие обнаруживается только при более высоких концентрациях (выше 0,2%) и не обнаруживается при низких. Может быть это объясняется тем, что могущее быть развитым угнетающее действие кальция при низких концентрациях нейтрализуется теми, идущими в противоположном направлении изменениями, которые вызываются поступающими с нерва волнами возбуждения, и что при более высоких концентрациях угнетающее действие кальция берет перевес над этими изменениями.

Если такое рассуждение правильно в отношении угнетающего действия, то оно должно иметь силу и в отношении развития усиливающего действия, а именно: усиливающее действие кальция должно обнаруживаться при тем меньших концентрациях, чем меньше волн возбуждения поступает с нерва в единицу времени, т. е. чем меньше частота раздражения, тем при меньших концентрациях должно обнаруживаться усиление сокращений мышцы. Действительно, многочисленные опыты в этом направлении показали, что для каждой данной определенной концентрации кальция (выше 0,06%) существует некоторый максимум частоты, выше которого усиливающее действие кальция не обнаруживается, и что с повышением концентрации повышается и максимум частоты, при котором еще может быть обнаружено усиление сокращений. Это видно из нижеследующей таблицы, представляющей итог нескольких десятков опытов.

Концентрация кальция в про- центах	Частота раздражения				
	1 в 2"	1 в 1"	2 в 1"	5 в 1"	10 в 1"
0,06	+				
0,08—0,10	+	+			
0,20	+	+	+		
0,40	+	+	+	+	
0,53	+	+	+	+	+

„+“ обозначает наличие усиливающего действия

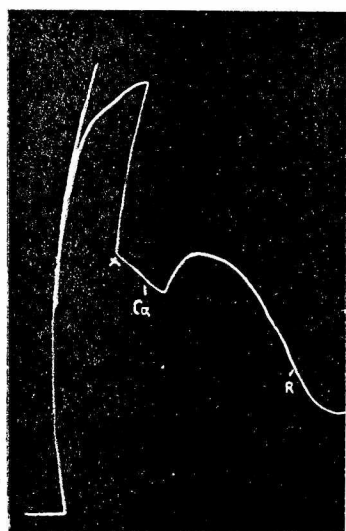


Рис. 7. Сначала записывается тетанус свежей мышцы, затем мышца утомляется при пропуске Рингера. X — обозначает остановку барабана. Ca — начало пропуска Ca. R — пропуск Рингера.

Из таблицы видно, что максимум частоты, при котором еще обнаруживается усиление сокращения, находится в совершенно определенной зависимости от концентрации кальция.

Однако эти результаты в отношении объяснения перехода усиливающего действия в угнетающее действие не совсем утешительны, потому что при относительно больших концентрациях и соответственно большей частоте раздражения усиление сокращений получается не всегда, во-вторых, если оно и получается, то выражено очень слабо и продолжается недолго, после чего следует крутое падение, которое до некоторой степени может быть восстановлено пропуском через мышцу нормального Рингера (рис. 7).

Вышеизложенное объяснение перехода усиливающего действия в угнетающее действие встречает еще ряд затруднений, и нам кажется более приемлемым другое объяснение этого факта. Крутое падение кривой после достигнутого под действием кальция максимума объясняется не тем, что первоначальное усиливающее действие переходит в угнетающее действие, наоборот, и усиливающее, и угнетающее действие кальция может протекать совершенно параллельно, и что при относительно больших концентрациях угнетающее действие

берет перевес над усиливающим, что ведет к уменьшению сокращений. Никогда не бывает так, чтобы эти два противоположных действия только уравнивались и не получалось ни усиливающего, ни угнетающего действия. При более низких концентрациях кальция обнаруживается только усиливающее действие, а при сравнительно больших концентрациях — сначала усиливающее действие, а затем угнетающее действие. Это объясняется тем, что усиливающее действие может развиваться и при значительно низких концентрациях и требует для своего развития гораздо меньше времени, чем угнетающее действие. Поэтому при относительно высоких концентрациях всегда сначала получается усиливающее действие, а затем более или менее сильно выраженное (в зависимости от величины концентрации кальция) угнетающее действие. Кроме того нужно заметить, что раз произведенное усиливающее действие сохраняет свою силу и после удаления действующего агента — кальция, тогда как угнетающий эффект связан с постоянным действием кальция; удаляется действующий агент — кальций, снимается и угнетающее действие.

Все это заставляет думать, что усиливающее и угнетающее действие кальция должно быть приложено к двум различным звеньям нервно-мышечного препарата, а именно — усиливающий эффект обязан действию кальция на нервные окончания, а угнетающий эффект — действию кальция непосредственно на самую мышцу. В пользу угнетающего действия кальция на самую мышцу говорят результаты вышеупомянутых опытов на курарезированной мышце, где кривая мышечных сокращений под действием кальция или не претерпевает никакого заметного изменения (при низких концентрациях), или обнаруживает крутое падение (при относительно высоких концентрациях). Следовательно, когда мы имеем дело с некурарезированным нервно-мышечным препаратом, т. е. когда имеется условие для проявления действия кальция и на нервные окончания и на самую мышцу, тогда обнаруживается и усиливающее и угнетающее действие; наоборот, когда мы имеем дело с курарезированным препаратом, т. е. когда нет условий для проявления усиливающего действия, тогда обнаруживается только угнетающее действие. Из моих опытов ясно вытекает, что угнетающее действие Са на мышцу развивается гораздо медленнее, чем восстанавливающее действие на нервные окончания.

Угнетающее действие кальция при относительно высоких концентрациях весьма отчетливо обнаруживается и на совершенно свежем препарате, причем этому угнетающему действию очень часто предшествует небольшой усиливающий эффект.

III

После вышеизложенного о действии кальция на нервно-мышечный препарат совершенно естественно поставить вопрос о действии на него других двувалентных катионов, и в частности Sr и Ba, которые по указанию многих авторов действуют так же, как и кальций. Нами производилось довольно большое количество опытов с $MgCl_2$, $SrCl_2$ и $BaCl_2$, но в данной стадии исследования еще нельзя сказать что-либо определенное относительно механизма и места действия этих катионов. Однако результаты произведенных нами исследований показывают, что Ba до некоторой степени может вызвать усиление сокращений мышцы утомленного препарата, но это усиление по своему характеру существенно отличается от усиления под действием кальция и получается не всегда. Что касается $MgCl_2$ и $SrCl_2$, то они при тех же условиях обнаруживают угнетающее действие.

Резюме

1. При пропускании Рингера + Са (0,06-0,2%) через предварительно утомленный непрямой раздражением нервно-мышечный препарат *R. esculentae* сокращения мышцы постепенно и довольно быстро усиливаются и через 30—40 сек. достигают некоторого максимума, нередко равного высоте одиночного сокращения в начале опыта. Форма кривой одиночного сокращения утомленной мышцы от Са заметным образом не изменяется, а увеличивается лишь высота, главным образом, в начальной быстрой ее части.

2. При тех концентрациях, при которых на нормальном препарате при непрямом раздражении получается отчетливое и постоянное усиление мышечных сокращений, на курарезированном препарате никакого усиления не получается; при более высоких же концентрациях обнаруживается крутое уменьшение сокращений.

3. Усиление сокращений мышцы на предварительно утомленном непрямой раздражением препарате обязано действию кальция на нервные окончания. Сильно измененное под действием поступающих с нерва волн возбуждения нервное окончание под действием кальция приводится в нормальное состояние или близкое к нему.

4. При относительно высоких концентрациях кальция (выше 0,2%) кривая мышечных сокращений после первоначального подъема скоро и более или менее круто (в зависимости от концентрации кальция) начинает падать и при достаточно больших концентрациях очень скоро доходит до нулевой линии; причиной этому является угнетающее действие кальция на самую мышцу.

5. Раз произведенное усиливающее действие кальция сохраняется и после его удаления, и требуется почти такой же продолжительности раздражение, как и в начале опыта, чтобы сокращения опять стали маленькими, после чего можно получить вторичное усиление повторным пропусканием кальция; тогда как угнетающее действие кальция на самую мышцу связано с обязательным присутствием действующего кальция: удаляется кальций, снимается и угнетающее его действие.

6. Усиливающее действие кальция в сильной степени зависит от частоты раздражения. Для данной концентрации кальция существует некоторый максимум частоты, выше которого усиление сокращений не обнаруживается, и этот максимум до некоторой степени возрастает с повышением концентрации кальция.

7. Предварительные опыты с другими двувалентными катионами показывают, что Ва до некоторой степени действует как Са, а Sr и Mg при тех же условиях обнаруживают угнетающее действие.

8. При непрямом раздражении мышцы нервное окончание впадает в „локальное утомление“, которое снимается действием Са, подобно тому как „локальное утомление“ части мышцы, находящейся под катодом раздражающего тока в опытах Шеминского, снимается действием анода.

Поступило в редакцию
15 января 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Sch em in zky. Pflüg Arch. 1929—1932.—2) Некрасов. Труды III Всесоюзного съезда физиологов. 1928.—3) Юденич. Н. Сбор. работ Каз. мед. ин-та, 3 и 4. 1933.—4) Locke. F. S. Zentralblatt f. Physiol., Bd. VIII, S. 166. 1894.—5) Christel-ter. Zentralblatt f. Physiol., Bd. XXV, S. 133. 1912.—6) Mihes. J. of physiology, 42 (1911), p. 251.

ZUR ANALYSE DER ERMÜDUNG IN DEM NERVENMUSKELPRÄPARAT

Ibrahim Walidov

Aus der physiologischen Abteilung der Kasan'scher Staatsuniversität (Vorstand der Abteilung. — Prof. D. S. Woronzow)

1. Beim Durchstromen eines vorher durch indirekte einzelne Reizungen ermüdeten Nervenmuskelpräparats (*R. esculenta*) mit Ringerlösung $+ \text{CaCl}_2$ (0,006—0,2%) werden die Muskelzuckungen allmählich und recht schnell stärker und erreichen nach 30—40 sek. ein Maximum, das oft die Höhe der Einzelzuckung am Anfang des Versuchs erreicht. Die Gestalt der Kurve der Einzelzuckung des ermüdeten Muskels erfährt durch Ca keine merkliche Veränderung, nur erreicht die Kurve eine grössere Höhe, und dies hauptsächlich in ihrem raschen Anfangsteil.

2. Die gleichen Konzentrationen, die an einem normalen Präparat bei indirekter Reizung eine deutliche und konstante Verstärkung der Muskelzuckungen auslösen, üben die Zuckungshöhe eines kurarisierten Präparates keinen Einfluss aus; bei stärkeren Konzentrationen lässt sich dagegen eine scharf ausgeprägte Verminderung der Zuckungen beobachten.

3. Die Verstärkung der Muskelzuckungen an einem vorher durch indirekte Reizung ermüdeten Präparat ist durch die Einwirkung der Ca auf die Nervenendigung bedingt. Die unter Einwirkung der von Nerven herantretenden Erregungswellen stark veränderte Nervenendigung wird durch die Einwirkung des Ca in den normalen bzw. nahezu normalen Zustand versetzt.

4. Bei relativ starken Ca-Konzentrationen (über 0,2%) fällt die Kurve der Muskelzuckungen nach einem anfänglichen Anstieg rasch und mehr oder minder steil und erreicht bei genügend starken Konzentrationen sehr schnell die Nulllinie; die Ursache hier von liegt in der hemmenden Wirkung des Ca auf den Muskel selbst.

5. Die einmal hervorgerufene verstärkende Wirkung des Ca bleibt auch nach dessen Entfernung erhalten, und eine Reizung von fast derselben Dauer, wie zu Beginn des Versuchs, ist erforderlich, um wieder kleine Zuckungen zu erreichen, worauf durch wiederholtes Durchströmen mit Ca eine sekundäre Verstärkung erzielt werden kann. Dagegen übt das Ca auf den Muskel selbst eine hemmende Wirkung nur während seiner Anwesenheit aus, — wird das Ca entzogen, so wird auch seine hemmende Wirkung aufgehoben.

6. Die verstärkende Wirkung des Ca hängt in hohem Grad von der Reizungsfrequenz ab. Jeder jeweiligen Ca-Konzentration entspricht ein Frequenzmaximum, nach dessen Überschreitung keine Verstärkung der Zuckungen beobachtet wird; dieses Maximum steigt in gewissem Grad mit zunehmenden Ca-Konzentrationen.

7. Vorläufige Versuche mit anderen zweiwertigen Kationen zeigten, dass Ba in gewissem Grad gleich Ca wirkt, während Sr und Mg unter gleichen Bedingungen eine hemmende Wirkung ausüben.

8. Bei indirekter Reizung des Muskels wird die Nervenendigung in den Zustand „lokaler Ermüdung“ versetzt, die durch die Einwirkung von Ca aufgehoben werden kann, ebenso wie in Scheminzy's Versuchen die „lokale Ermüdung“ eines unter der Kathode des reizenden Stroms befindlichen Muskelteils durch die Anode aufgehoben wird.

ОБ ИЗМЕНЕНИИ ТОНУСА МЫШЦ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА СПИННОЙ МОЗГ

Ф. П. Петров

Из сектора физиологии нервной системы Института мозга им. В. М. Бехтерева (зав. сектором — проф. Л. Л. Васильев)

По вопросу о мышечном тоне существуют разноречивые мнения: одни исследователи полагают, что мышечный тонус зависит от центральной нервной системы, другие эту функцию приписывают симпа-

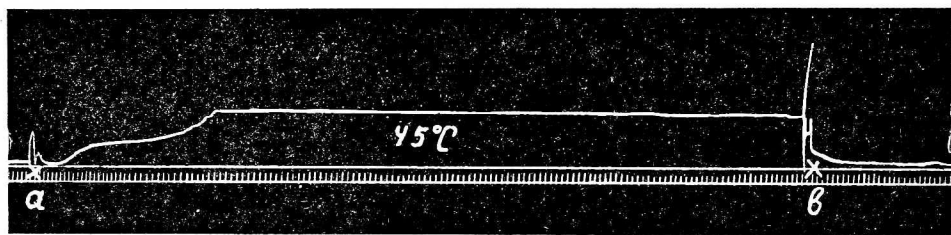


Рис. 1. В точке а позвоночник погружен в отопленный физиологический раствор, нагретый до 45°; в точке в произведено отделение спинного мозга от нервно-мышечного препарата. Нижняя линия отмечает время в секундах.

тической нервной системе. Для выяснения этого вопроса было проведено много работ, выявляющих зависимость мышечного тонуса от изменений, вносимых различными агентами в центральную и симпатическую нервные системы (1—13).

Задачей настоящего исследования было проследить изменение тонуса мышц при действии тепла и холода на центры спинного мозга.

Для большей чистоты и наглядности опыта я экспериментировал не с целыми лягушками (*Rana temporaria*), а с изолированным спинным мозгом или частью его (спинной мозг в позвоночном канале с остатками тканей), оставленным в связи с п. *ischadicus* и m. *gastrocnemius*.

Позвоночник помещался в стеклянный стаканчик емкостью в 10 см³ на стеклянную подставку так, чтобы крестцовая часть позвоночника с выходящим седалищным нервом были выше краев стаканчика. Запись производилась на вращающемся барабане кимографа.

В первой серии опытов я после предварительной записи высоты тонуса вливал в стаканчик со спинным мозгом отопленный или охлажденный физиологический раствор (в некоторых опытах употреблялся Рингеровский раствор). Для охлаждения спинного мозга употреблялся раствор от 0 до 6°, а для отопления от 35 до 45° С.

Через некоторое время после погружения позвоночника в отопленный физиологический раствор начинается длительное, постепенное

повышение мышечного тонуса. Достигнув известной высоты, тонус остается долгое время на этом уровне (рис. 1).

Если во время повышенного тонуса произвести отделение спинного мозга от нервно-мышечного препарата путем перерезки седалищного нерва, то получается быстрое понижение тонуса до прежнего уровня (рис. 1) в точке „в“. В некоторых опытах повышенный тонус, достигнув известного уровня, не оставался долго на одной высоте, а быстро понижался и доходил до прежнего состояния.

Охлаждение спинного мозга при такой же постановке опытов не давало никаких изменений тонуса (рис. 2).

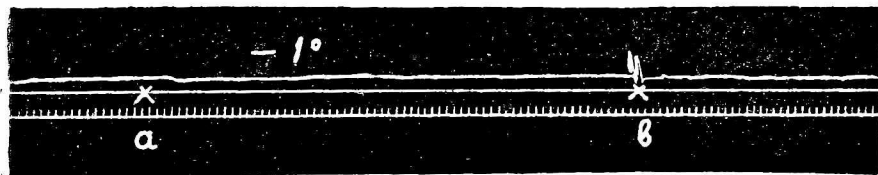


Рис. 2. В точке а спинной мозг погружен в охлажденный до 1° физиологический раствор; в точке в произведено отделение спинного мозга от нервно-мышечного препарата. Нижняя линия отмечает время в секундах.

Эти же опыты я поставил в следующей модификации, а именно: брался не изолированный нервно-мышечный препарат, а обе задние лапки лягушки, покрытые кожей и соединенные со спинным мозгом. Одна из лапок при помощи нитки соединялась с миографом.

При погружении спинного мозга в отепленный раствор при такой вариации тоже получалось повышение тонуса (рис. 3).

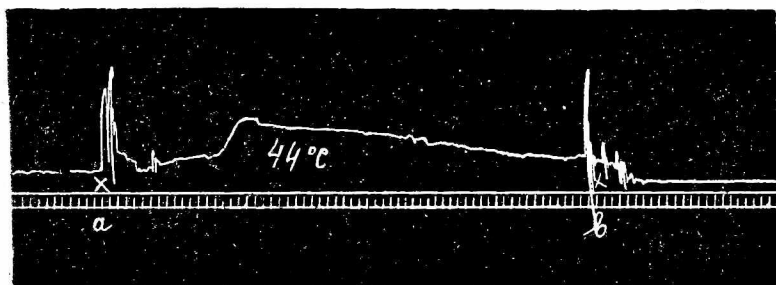


Рис. 3. В точке а спинной мозг погружен в физиологический раствор, отепленный до 44° С; в точке в произведена перерезка седалищных нервов. Нижняя кривая отмечает время в секундах. Небольшие повышения и понижения тонуса после отепления спинного мозга зависят не от физиологических причин, а от физических (колебание установки).

Второй моей задачей было одновременно с изменением тонуса мышцы проследить изменение возбудимости нерва.

По вопросу о влиянии центров на возбудимость нерва нет единого взгляда у разных авторов. Одни [Harless (14), Cyon, Oddi (7), Fomasini (15), Polimanti (16) и Patrizi (17)] доказывают, что рефлекторное или непосредственное раздражение центров действует угнетающим образом на возбудимость нерва.

Другие авторы [Manelli (8), Starke (18), Söderholm (19), Уфлянд и др.], признавая угнетающее влияние центров на нервы обычным явлением, считают, однако, что в некоторых случаях центры могут действовать и возбуждающим образом на периферию.

Verwohn (20) вообще отрицает какое-либо влияние со стороны центральной нервной системы на двигательные нервы.

Achelis (21) говорит об изменении возбудимости нерва в зависимости от состояния центральной и вегетативной нервной системы.

Laricque (22) показал изменение хронаксии нерва при отделении его от центральной нервной системы.

Опыты этой серии ставились мной так же, как в первой серии, только здесь кроме этого производилось раздражение седалищного нерва с помощью платиновых электродов пороговыми одиночными индукционными ударами с частотой 30 раз в минуту. Пороговые раздражения служили для обнаружения тех изменений в нерве и мышце, которые зависят от состояния центров спинного мозга.

Сначала я решил проследить — какое влияние окажет на возбудимость нерва, а также на тонус мышцы отделение нервно-мышечного препарата от спинного мозга. На рис. 4

Рис. 4. Нижняя линия опусканием отмечает момент отделения нервно-мышечного препарата от спинного мозга. Средняя линия регистрирует время в секундах.

видно, что до перерезки нерва пороговые одиночные индукционные удары дают очень непостоянную картину, а именно: одни сокращения выше, другие ниже, а третьи чуть заметны. После же отделения спинного мозга высота одиночных сокращений увеличивается, и кроме того они более или менее выравниваются. В некоторых опытах разница между эффектами до перерезки седалищного нерва и после перерезки выражена резко. При более сильных одиночных сокращениях указанных изменений после отделения спинного мозга наблюдать почти невозможно.

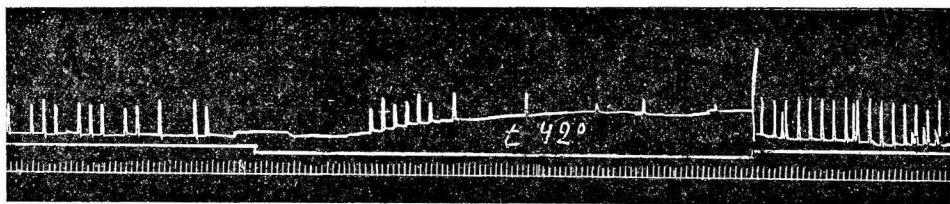


Рис. 5. Нижняя линия отмечает время в секундах, на средней — опусканием обозначен момент погружения спинного мозга в теплый физиологический раствор. До погружения в теплый физиологический раствор видно небольшое поднятие мышечной кривой, сменяющееся через 10 сек. таким же небольшим снижением. Это колебание мышечной кривой чисто технического происхождения и зависит от поднятия и опускания крышки влажной камеры. Во всех остальных миограммах подобное поднятие и опускание мышечной кривой того же происхождения.

Каких-либо изменений тонуса мышцы при такой постановке опытов наблюдать также почти не удастся.

В следующей 3-й серии опытов я производил то же наблюдение, но при условии функционального изменения центров спинного мозга.

После погружения спинного мозга в теплый физиологический раствор одновременно с описанным выше изменением тонуса происходит и изменение возбудимости нерва.

Это изменение выражается большей частью во временном прекращении мышечных эффектов, которое в некоторых опытах держится во все время повышенного тонуса, в других же опытах высота мышечных сокращений быстро доходит до первоначальной величины. С момента же отделения спинного мозга мышечные эффекты резко повышаются, выравниваются и идут уже без пропусков. Очень часто получается реакция уже не только на размыкательные, но и на замыкательные индукционные удары (рис. 5).

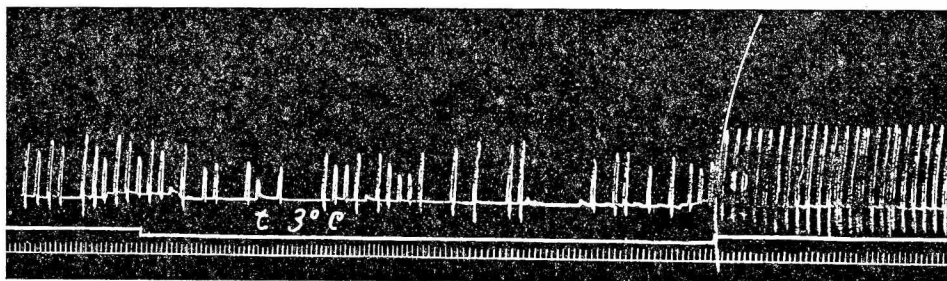


Рис. 6. Обозначения те же, что и на рис. 5.

Охлаждение спинного мозга действует на возбудимость нерва тоже слегка угнетающим образом. После же отделения охлажденного спинного мозга от нервно-мышечного препарата получается сильное повышение мышечных эффектов (рис. 6).

Если, как было уже сказано, охлаждение спинного мозга не изменяет тонуса, то как действует охлаждение на повышенный тонус? Для этого я сначала нагревал спинной мозг, результатом чего было повышение тонуса. В этот момент я быстро удалял из стаканчика теплый раствор и наполнял охлажденным. Наступало быстрое понижение то-

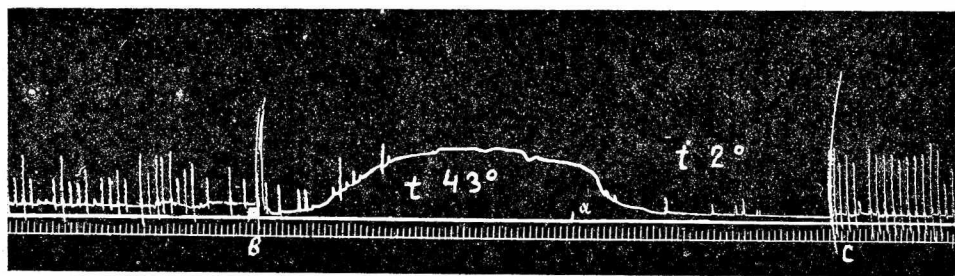


Рис. 7. Нижняя линия отмечает время в секундах. В точке в спинной мозг погружен в физиологический раствор, нагретый до 43°C ; в точке а заменен охлажденным до 2° физиологическим раствором, в точке с спинной мозг отделен перерезкой нерва.

нуса, подобное тому, как при перерезке нерва с нагретым спинным мозгом. Так, на рис. 7 в точке в спинной мозг погружен в теплый физиологический раствор. Через некоторое время началось повышение тонуса и исчезновение мышечных эффектов. В точке а теплый раствор заменен охлажденным, в результате чего началось быстрое снижение тонуса и стали появляться мышечные эффекты. В точке с произведено отделение спинного мозга и сразу же появились сильные и высокие мышечные эффекты.

Интересно в данном опыте то, что тонус при охлаждении опускается ниже первоначального уровня, т. е. ниже чем до альтерации спинного мозга. После отделения охлажденного спинного мозга получилось маленькое повышение тонуса.

На основании изложенных опытов можно прийти к следующим выводам:

- 1) нагревание спинного мозга (от 35 до 45°) дает повышение мышечного тонуса;
- 2) охлаждение спинного мозга (от 6 до 0° C) не дает изменений тонуса; повышенный же тонус от нагревания спинного мозга снижается при охлаждении;
- 3) нагревание и охлаждение спинного мозга дает слабое понижение мышечных эффектов и очень сильное повышение их после отделения альтерированного спинного мозга.

Поступило в редакцию
25 октября 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Sherrington. The integrative action of the Nervous system. London. 1911. — 2) F. H. Lewy. Die Lehre von Tonus und Bewegung. Berlin. 1923. — 3) Cyon. Berichte d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1865. — 4) G. Heidenhain. Pfl. Arch., Bd. 4. 1871. — 5) Cyon. Pfl. Arch. 1873. — 6) E. Belmondo e Koddi. Rivista sperim di Fren, v. 16. 1890. — 7) K. Oddi. Arch. ital. de Biol., v. 24. 1895. — 8) M. Manelli. Arch. ital. de Biol., v. 26. 1896. — 9) B. Marinesco, O. Sayer u. A. Kreindice. Pfl. Arch., Bd. 225, H. 2/3. 1930. — 10) Ф. П. Петров. Труды IV Всес. съезда физиол. 1930. — 11) K. Furuta. Pfl. Arch., Bd. 230, H. 1. 1932. — 12) И. С. Бериташвили. Общ. физиол. мыш. и нервн. сист., ч. 2. Тифлис. 1922. — 13) Л. А. Орбели. Труды II Всес. съезда физиол. 1926. — 14) Ю. М. Уфлянд. Новое в рефлексол. и физиол. нервн. сист., сборн. 2. 1926. — 15) S. Tomasini. Arch. d. XI Congr. medico intern. 1894. — 16) O. Polimanti. Bull. Acad. med. di Roma, v. 22. 1896. — 17) L. M. Patrizi. Arch. ital. de Biol., v. 25. 1896. — 18) Starke. Zentralbl. f. Physiol., № 18. 1898. — 19) G. A. Sæderholm. Pfl. Arch., Bd. 114. 1906. — 20) M. Verworn. Arch. f. Anat. u. Physiol. Suppl. Bd., Physiol. Abt. 1900. — 21) S. Achelis. Pfl. Arch., Bd. 219. 1928. — 22) Lapique. Am. Journ. of Physiol., v. 90, № 2, 1929.

UEBER DIE VERÄNDERUNG DES TONUS DER MUSKELN BEI THERMISCHER EINWIRKUNG AUF DAS RÜCKENMARK

von F. P. Petrow

Aus der physiologischen Abteilung des Bechterew'schen Instituts für die Untersuchung des Gehirns (Vorstand der Abteilung — Prof. A. A. Wassiljew)

1. Die Erwärmung des Rückenmarks (von 35 bis 45° C) ergibt eine Erhöhung des Muskeltonus.
2. Die Abkühlung des Rückenmarks (von 6° C bis 0° C) ergibt keine Veränderungen des Tonus. Der erhöhte Tonus (infolge der Erwärmung) wird bei der Abkühlung herabgesetzt.
3. Die Erwärmung und Abkühlung des Rückenmarks ergibt eine schwache Herabsetzung der Muskeffekte und eine sehr starke Erhöhung derselben nach der Abtrennung des alterierten Rückenmarks.

ХРОНАКСИЯ И ТОНУС СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

Л. В. Латманнизова

Из физиологической лаборатории Ленинградского института по изучению профессиональных заболеваний

В настоящее время, после известных работ Briscoe (1), становится в высшей степени вероятным, что позно-тоническая и фазно-тетаническая деятельность скелетной мускулатуры осуществляется на одном и том же периферическом и центральном субстрате. Главная роль в определении того или иного из этих двух видов мышечной деятельности приписывается теперь рядом авторов не столько специальным приборам иннерваций, сколько тому или иному функциональному состоянию действующей периферии и центров, которое и обуславливает в одних случаях проявление длительных позно-тонических сокращений, в других случаях фазно-тетанической деятельности [Briscoe (1), Горшков и Гусева (2)].

Характерной чертой центральных импульсов, вызывающих позно-тоническую деятельность скелетной мускулатуры, как это следует из только-что указанных работ Briscoe, Горшкова и Гусевой, экспериментально получавших тонические сокращения мышц, и из электрографических изысканий Spiegel и Lillmann (3), Adriaan Bronk (4), Denpy-Brown (5) и др., является прежде всего значительно меньшая частота их по сравнению с частотой импульсов, требующейся для тетанической деятельности тех же мышц.

Сопоставление этих данных заставляет нас думать, что в том состоянии, когда мускулатура оказывается способной давать выраженное слитно-тоническое сокращение в ответ на редкий ряд слабых нервных импульсов, она должна отличаться малой лабильностью, низкой функциональной подвижностью. Экспериментальная проверка этого предположения дала бы нам случай судить, насколько правильны и надежны те перспективы, которые открываются из учения о лабильности (функциональной подвижности) возбудимых систем по Введенскому.

О лабильности мышечной ткани при различных видах ее деятельности можно судить, правда, косвенно, как по длительности отдельных токов действия, так и по величине ее хронаксии.

Современная литература не дает определенного ответа на наш вопрос. Изыскания Marinesco, Sager и Kreindler, Rudianu et Bonvallet (7) на тепловых указывают на резкое увеличение хронаксии мышц при децеребрационной ригидности. Bremer (8), экспериментируя на холоднокровных, находит при инъекции некоторых веществ, вызывающих увеличение тонуса, значительное увеличение хронаксии тех же мышц. Наряду с этими работами мы имеем указания и противоположного характера.

Wachholder и Ledebur (9) различают в мышцах у лягушки „тонические“ и „не тонические“ волокна по их способности давать длительную контрактуру при воздействии на них ацетил-холина и находят несколько меньшую хронаксию у первого рода волокон.

Марков (10), анализируя клинический материал, исходит из положения, что большему тонусу соответствует меньшая хронаксия (большая „возбудимость“). Эта противоречивость результатов, очевидно, требует дальнейших тщательных изысканий.

Мы поставили перед собой задачу изучения вопроса о состоянии лабильности мышечной ткани путем хронаксиметрического исследования ее при различных видах ее деятельности.

В приводимом ниже материале мы даем первую часть наблюдений, касающуюся разъяснения зависимости между хронаксией и тонусом скелетной мускулатуры. Опыты проводились на людях и заключались в параллельном определении тонуса и хронаксии мышц верхних конечностей.

Для определения тонуса нам служил тонометр Gildemeister (11), основанный, как известно, на баллистическом принципе и позволяющий по отклонению включенного в цепь гальванометра, при ударе молоточка о мышцу, судить о большей или меньшей твердости мышцы и тем самым косвенно заключать о той или иной степени тонуса этих последних. Мы приводим здесь схему установки, дающую общее представление о ходе экспериментального исследования (рис. 1).

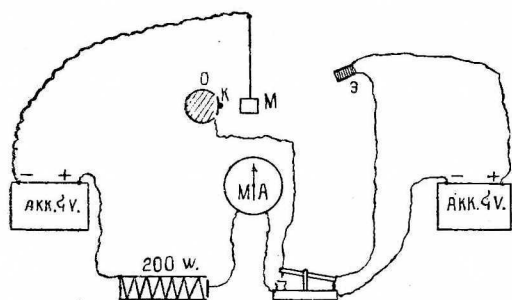


Рис. 1. Схема установки. О — объект, К — контакт, М — молоток, замыкающий при ударе о контакт цепь с миллиамперметром. Э — электромагнит, держащий молоток на определенном расстоянии от объекта.

чает двигательной точке Bourguignon'a (13). В наших опытах измерение тонуса и хронаксии проводилось строго на одних и тех же участках мышцы. Материал разбит на 4 группы соответственно убывающей степени тонуса. Мы видим параллельное снижение тонуса мышц, закономерное снижение величин хронаксии, при менее отчетливом, но также достаточно ясном увеличении реобазы.

ТАБЛИЦА 1

Зависимость между хронаксией и тонусом
(m. biceps)

90 опытов	Средняя точка			Верхняя точка			Нижняя точка		
	Тонус	Реобаза	Хронаксия	Тонус	Реобаза	Хронаксия	Тонус	Реобаза	Хронаксия
I — наибольший тонус	26,3	20,0	0,23	25,0	26,0	0,252	26,0	24,0	0,206
II	32,1	23,7	0,298	32,0	29,5	0,206	32,0	29,0	0,256
III	36,3	27,1	0,18	36,5	30,0	0,197	37,0	38,0	0,164
IV — наименьший тонус	42,6	27,6	0,13	41,0	23,0	0,133	44,0	31,5	0,122

Подобные же результаты дал нам и другой ряд аналогичных опытов, проведенных на m. deltoideus.

Нормы хронаксии см. у Bourguignon et Vulpian (14).

ТАБЛИЦА 2

Зависимость между тонусом и хронаксией
(m. deltoideus)

60 опытов	Правая рука			Левая рука		
	Тонус	Реобаза	Хронаксия	Тонус	Реобаза	Хронаксия
I — наибольший тонус	26,0	53,2	0,246	26,9	40,7	0,211
II	31,9	39,6	0,271	31,8	45,9	0,277
III	39,0	45,1	0,227	36,3	49,1	0,217
IV — наименьший тонус	41,0	53,5	0,17	40,0	55,5	0,17

Здесь мы имеем то же постепенное убывание степени тонуса и величин хронаксии и то же указание на параллельное снижение возбудимости, определяемой по величинам реобазы, как это мы видим из таблицы 1 для *m. bicipitis*.

Необходимо здесь отметить, что указанная нами закономерность выступает, как это и следует из приведенных таблиц, чаще в 3 последних группах наших опытов. I группа, отличающаяся наибольшим тонусом, дает иногда величины хронаксии меньшие, чем величины следующей за ней II группы. От окончательного объяснения этого явления, не располагая достаточным экспериментальным материалом, мы здесь воздерживаемся. Возможно, что здесь имеет место некоторое повышение лабильности мышц (сравнительное понижение хронаксии) вследствие более полного усвоения мышцей ритма центральных импульсов.

Эти 2 ряда опытов дают как-будто положительный ответ на поставленный выше вопрос. Мышца, показывающая большую „твердость“ (т. е. большее тоническое напряжение), является в то же время субстратом с меньшей лабильностью (большей хронаксией). Повышенная возбудимость мышц (меньшие величины реобазы) отвечает условиям, облегчающим проявление тонической деятельности.

Следующая серия опытов подтверждает наши выводы. Изучая изменения хронаксии мышц (*m. delt.* — средняя точка) в условиях экспериментально измененного тонуса [шейные Магнусовские рефлексy — поворот головы *ad maximum* в соответствующую сторону (17)], мы смогли отметить ту же зависимость между нашими характеристиками состояния ткани.

ТАБЛИЦА 3

Зависимость между изменениями тонуса и хронаксии

30 опытов	Правая рука			Левая рука		
	Тонус	Реобаза	Хронаксия	Тонус	Реобаза	Хронаксия
Нормальное положение головы	32,6	47,1	0,239	31,9	45,9	0,236
Поворот головы в сторону	29,4	45,7	0,241	28,8	46,2	0,299

Сопоставляя величины тонуса *m. deltoidei* при нормальном положении головы испытуемого и при повороте ее, мы отметили некоторое увеличение тонуса исследуемой мышцы. Параллельное определение хронаксии дало увеличение ее при повороте головы вправо на правой руке и влево на левой руке. Реобаза сколько-нибудь определенных изменений не дает.

Увеличение тонуса при повороте головы наблюдается в 84% случаях на правой руке и в 93% случаев на левой руке. Увеличение хронаксии на правой руке наблюдается при этом в 70% случаев, а на левой — в 83% случаев. Уменьшение показаний почти не наблюдается.

ТАБЛИЦА 4

Зависимость между изменениями тонуса и хронаксии

	Правая рука			Левая рука		
	Тонус	Реобаза	Хронаксия	Тонус	Реобаза	Хронаксия
Увелич. показ. в %	83,8	6,2	70	93,3	4,0	83,0
Уменьш. „ „	—	20	—	—	13,0	4,0
Показ. без измен.	16,2	73,8	30	6,5	83,0	13,0

Далее мы сделали попытку подойти к выяснению связи тонической деятельности мышц с общим состоянием двигательного нервно-мышечного аппарата, подразумевая состояние не только мышц, но и их двигательных нервов.

Тоническое сокращение мышцы представляет собой, как известно, рефлекторный ответ на ряд слабых и редких импульсов; это побуждает думать, что оно должно проявляться отчетливее при облегченных условиях передачи с нерва на мышцу. Таким облегчающим, а по целому ряду авторов (15) и необходимым условием передачи возбуждения является изохронность отдельных звеньев нервно-мышечного аппарата, в первую очередь изохронность нерва и мышцы.

Мы в одной из своих работ (16) показали, что изохронизм между нервом и мышцей не обязательно должен существовать заранее, но может устанавливаться и по ходу самой рабочей реакции двигательного аппарата, при проведении этим последним импульсов возбуждения. В известных пределах применение более сильных импульсов способствует установке прибора на изохронность. Слабые и редкие импульсы, обуславливающие тоническую деятельность, обладают малой активностью в отношении изменения лабильности ткани и естественно должны более отчетливо проявляться в тех случаях, где изохронизм нерва и мышцы уже заранее существует. Отсюда вытекает допущение, что более устойчивый и постоянный изохронизм отвечает в особенности установке нервно-мышечного прибора на тонус. Некоторое подтверждение этого допущения мы имеем в опытах Wachholder и Ledebur, указывающих на изохронизм между двигательным нервом и „тонической“ частью мышечных волокон и более или менее резко выраженный гетерохронизм между нервом и „нетонической“ частью тех же мышц.

ТАБЛИЦА 5
Тонус и изохронизм

90 опытов	Мышца			Нерв		Соотношения хронаксий Н/М.
	Тонус	Реобаза	Хронаксия	Реобаза	Хронаксия	
I — наибольший тонус.	26,3	20,0	0,23	41,0	0,288	1,25
II	32,1	23,7	0,228	45,3	0,242	1,06
III	36,3	27,1	0,181	42,7	0,291	1,61
IV — наименьший тонус.	42,6	27,6	0,13	34,1	0,281	2,16
I — наибольший тонус.	25,0	26,0	0,253	46,0	0,292	1,12
II	32,0	29,0	0,206	45,3	0,266	1,29
III	36,5	30,0	0,197	39,5	0,32	1,62
IV — наименьший тонус.	41,0	23,8	0,133	36,5	0,30	2,25
I — наибольший тонус.	26,0	24,0	0,206	36,5	0,30	1,45
II	32,0	29,0	0,256	44,5	0,345	1,35
III	37,0	38,0	0,164	42,5	0,286	1,75
IV — наименьший тонус.	44,0	31,5	0,122	38,0	0,282	2,31

Проведя серию наблюдений, где к измерению тонуса было присоединено и измерение хронаксии не только мышцы, но и ее двигательного нерва, мы с достаточной отчетливостью отметили, что более

полный изохронизм сопровождается и более высоким мышечным тонусом. Этот изохронизм обуславливается большей хронаксией тонизированных мышц. Какой-либо более близкой зависимости между величиной тонуса и хронаксией двигательного нерва нам отметить не удалось.

Все эти результаты заставляют нас признать, что одним из существенных моментов, определяющих проявление тонической деятельности, является состояние периферического двигательного аппарата, в первую очередь состояние функциональной подвижности мышц. Возбудимость мышц (если судить по реобазе) является повидимому также довольно важной составляющей общего комплекса необходимых условий.

Весьма возможно, что видная роль в этой периферической регуляции мышечной деятельности принадлежит двигательным окончаниям. Дальнейшее углубление эксперимента может позволить нам осветить этот чрезвычайно важный вопрос.

В ы в о д ы

1) Тонус скелетной мускулатуры тесно связан с ее функциональной подвижностью, — чем выше тонус, тем ниже лабильность мышцы (длиннее хронаксия).

2) Более постоянный изохронизм двигательного нервно-мышечного аппарата отвечает и более высокому тонусу скелетной мускулатуры.

Поступило в редакцию
17 марта 1934 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- 1) Briscoe. *Journal of Physiol.*, 71, 292, 1931. — 2) Горшков и Гусева. Труды физиологического института ЛГУ, № 14, 1934 г. — 3) Spiegel und Lillmann. *Wien. Klin. Wchschr.*, № 23, 1930. — 4) Adrian and Bronk. *Journ. of Physiol.* 67, 110, 1929. — 5) Denby-Brown. *Proc. Royal. Soc. Bd. 104*, 252. 1929. — 6) Marinesco, Sager und Kreindler. *Pfl. Archiv*, 225. 1930. — 7) Rudeanu et Bonvallet. *Cmpt. r. S. B.*, CX, 750. 1932. — 8) Bremer J. *de Neurol. et de Psychol.* XXIX, 302. 1929. — 9) Wacholder und Ledebur. *Pflüg. Archiv*, 228, 183. 1930. — 10) Марков. *Журнал невропат. и псих.* 1931. — 11) Gildemeister. *Ztschr. f. Biologie*, 63, 183. 1914. — 12) Уфлянд. Труды Ин-та проф. забол., т. V. 1931. — 13) Bourguignon. *La Chronaxie chez l'Homme*. 1923. — 14) Bourguignon et Wulpian. *C. r. S. de Biol.* CX, 457, 1932. — 15) Lapique, L. *L'excitabilité en fonction du temps*. 1926. — 16) Латманисова и Шамарина. *Физиологический журнал СССР*, т. XVII, вып. II. 1934. — 17) — Magnus et A. de Kreyn. *Pflüg. Archiv*, 145, 455, 1921.

CHRONAXIE UND TONUS DER SKELETTMUSKELN

Von L. W. Latmanisowa

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Leningrad. Institut zur Untersuchung der Berufskrankheiten

1) Der Tonus der Skelettmuskulatur steht in einem innigen Zusammenhang mit der funktionellen Beweglichkeit derselben, — je höher der Tonus, desto niedriger ist die Labilität (desto länger — die Chronaxie).

2) Ein Isochronismus von einer grösseren Beständigkeit entspricht auch einem höheren Tonus der Skelettmuskulatur.

О ВЛИЯНИИ АНОКСЕМИИ НА ХРОНАКСИЮ ДВИГАТЕЛЬНОГО
НЕРВА

А. М. Воробьев (Харьков)

Из физиологической лаборатории 1-го Ленинградского медицинского института
и физико-физиологического отделения ВИЭМ (зав. — проф. П. С. Купалов)

Вопросы экспериментального влияния „высоты“ на животный и человеческий организм все чаще и чаще становятся предметом физиологического исследования. Экспериментальная физиология должна дать материал для уяснения механизма влияния факторов высоты (главным образом пониженного барометрического давления и низкого парциального давления кислорода) на функциональные отправления организма для разрешения ряда вопросов, связанных с изысканием практических мероприятий для организации летно-подъемного труда на гигиенических началах.

Уже давно целый ряд явлений, которые наблюдались у людей, достигавших больших высот, известен под названием болезни высоты или горной болезни. Резкие формы расстройств у воздухоплавателей с давних пор отождествлялись с явлениями горной болезни у туристов. Как у одних, так и у других, наряду с похожими субъективными переживаниями, находят и общую картину функциональных расстройств, например, расстройство сердечной деятельности, дыхания, температуры тела и др. В литературе, посвященной этому вопросу, мы находим указания на то, что и развитие горной болезни у туристов, и характерное состояние у воздухоплавателей, находящихся на высоте начиная с 4000—5000 м, зависят от перехода в разреженную атмосферу и в основе своей имеют низкое парциальное давление кислорода (P. Bert, Loewy, Zuntz, Caspary, Müller, Kestner). По мере подъема в верхние слои воздуха процент кислорода остается неизменным, но барометрическое давление падает, и соответственно падает и парциальное давление кислорода. В результате этого наступает несоответствие между потребностью организма в кислороде и возможным поступлением его из разреженного воздуха в кровь, происходит недостаточное насыщение кислородом гемоглобина крови. По данным Barcroft, на высоте 4700 м с давлением в 458 мм Hg, насыщение гемоглобина кислородом составляет лишь 65%, вместо нормальных 91—99%. Пониженное напряжение кислорода в крови влечет за собой недостаточное снабжение кислородом тканей организма, в силу чего наступает кислородное голодание (аноксемия), которое главным образом и обуславливает возникновение явлений горной или высотной болезни.

В литературе, посвященной вопросу влияния аноксемии, вызываемой экспериментально у животных и человека в камерах пониженного давления, имитирующих различные высоты, так и у человека при подъемах на большие высоты, имеется достаточно указаний на то, что характерными изменениями функций организма (особенно в ранних стадиях аноксемического состояния) являются те изменения, развитие которых связано с явлениями, возникающими прежде всего в элементах центральной нервной системы.¹

¹ Для экспериментального воспроизведения аноксемии у животных и человека применяются специальные камеры, в которых уменьшение парциального давления кислорода вызывается либо путем понижения барометрического давления, либо при помощи разведения воздуха в камере азотом. Кроме того для этой же цели применяются замкнутые респираторные аппараты, в которых путем удаления CO₂ и поглощения кислорода животным или человеком, точно так же понижается парциальное давление кислорода.

Так, например, Garsaux, Behaque et Ch. Richet на разных теплокровных животных (куры, голуби, кролики, кошки, обезьяны), которые находились в различных условиях пониженного барометрического давления, всегда наблюдали: изменение возбудимости дыхательного центра, выражавшееся в углублении и учащении дыхательных движений; слюнотечение, усиленную дефекацию, как результат повышения перистальтики кишек, изменение рефлекторной возбудимости, судороги и даже последующие параличи конечностей (у кроликов). Интенсивность и последовательность всех этих явлений зависят как от продолжительности пребывания животного под пониженным давлением, так и от степени разрежения воздуха. Длительное пребывание в условиях резко пониженного давления приводит в конце-концов животное к полной депрессии и даже гибели. Компенсаторное вдыхание кислорода предохраняет от всех этих явлений. Например, понижение температуры тела, которое обычно наблюдается в условиях пониженного давления (Bert, Loewy), вовсе отсутствует, если животное при разрежении воздуха дышит кислородом (Behaque, Garsaux и Ch. Richet).

Действие факторов высоты на центральную нервную систему у людей выражается эйфорией, сменяющейся уменьшением объема внимания, утратой способности управлять произвольной мускулатурой, расстройством зрительной функции (Wilmer and Berens), повышением возбудимости дыхательного центра, учащением сердечной деятельности (Schneider, Lütz).

Вдыхание кислорода предупреждает и ослабляет все эти аноксемические явления у человека.

Особенно резко выступают явления, зависящие от функциональных изменений именно в центральной нервной системе, — при быстром переходе из атмосферы с резко пониженным давлением к нормальному. При этих условиях Ch. Richet, Garsaux et Behaque на кроликах всегда наблюдали появление тонически-клонических судорог. В опытах на кроликах с переходом из критически пониженного давления к нормальному было обнаружено наряду с появлением тонически-клонических судорог резкое повышение рефлекторной возбудимости на тактильные раздражения.

Особенно резко выступают эти явления в тех опытах, когда перед переходом к нормальному давлению у кроликов предыдущим пребыванием в условиях пониженного давления вызывалась депрессия. Schubert при тех же условиях наблюдал и на людях повышение центральной возбудимости, которое проявлялось расстройством функций зрительных органов (фотизмы, повышение световой и контрастной чувствительности и пр.).

На основании своих опытов Schubert приходит к выводу, что наблюдавшиеся им изменения возбудимости как у кроликов, так и у человека проявлялись в тех участках центральной нервной системы, которые особенно чувствительны к недостатку кислорода (кора головного мозга, центры продолговатого мозга и, в меньшей степени спинной мозг).

Таким образом, как показали исследования, изменения возбудимости, возникающие в центральной нервной системе у животных и у человека в условиях пониженного барометрического давления, являются результатом аноксемического состояния. Нужно думать, что наряду с функциональными изменениями в центрах могут возникать аналогичные изменения и в периферических частях нервной системы, т. е. в ее рецепторных и эффекторных элементах.

Однако экспериментально вопрос этот совершенно не обследован; по крайней мере в доступной нам литературе мы не нашли на это никаких указаний.

Мы и решили поэтому подвергнуть экспериментальному изучению этот вопрос о функциональном состоянии периферических элементов нервной системы при аноксемии.

В качестве показателя функциональных изменений, происходящих в нерве при аноксемии, мы избрали наблюдения над хронаксией двигательного нерва у холоднокровного.

Данные исследования мы начали с наиболее простого случая, а именно с изучения влияния аноксемии, вызываемой понижением барометрического давления (на 300—650 мм Hg ниже атмосферного) на хронаксию п. ischiadici нормальной лягушки с цельной, неповрежденной нервной системой.

Методика

Опыты производились на лягушках *Rana temporaria* в январе-марте 1933 г. Перед опытом животное фиксировалось спинкой вверх на пробковой пластинке при помощи скобок из булавок. На правой стороне перевязывалась бедренная артерия и осторожно препаровался п. *ischiadicus*, под который подводились электроды, представлявшие собой парафиновую пластинку с желобком, на дне которого на расстоянии 1 см друг от друга проходят серебряные проволоочки. После хлорирования серебряных электродов уложенный в желобок нерв заливался легкоплавким парафином. Благодаря образующемуся вокруг нерва парафиновому футляру исключается возможность высыхания нерва и затрудняется смещение его на электродах.¹

После этого лягушка помещалась в стеклянный эксикатор (диаметром в 35 см) с боковым тубусом. Через резиновую пробку, плотно вставленную в отверстие тубуса, были проведены две медных проволоки, служившие для соединения проводов от электродов на нерве с проводами разрядной цепи. Через ту же пробку проходили две стеклянные трубки: одна для соединения полости эксикатора с ртутным манометром, а другая с водоструйным насосом, которым мы пользовались для разрежения в эксикаторе воздуха. На дно эксикатора наливалась вода, а на подставку над водой устанавливалась пластинка с лягушкой. После закрытия эксикатора крышкой в нем можно было при помощи водоструйного насоса, под контролем манометра, создавать на желаемый период времени нужное разрежение воздуха.

Хронаксия седалищного нерва определялась методом конденсаторов с помощью магазина емкостей (с набором емкостей от 0,001 до 2 микрофарад), по схеме *Lapicque*. В разрядную цепь включался шунт с сопротивлением: последовательно — 7000 ом и параллельно — 3000 ом. При нахождении как реобазы, так и хронаксии нерва, через боковую стенку эксикатора наблюдались минимальные сокращения либо икроножной мышцы (в одних опытах), либо мышц пальцев лапки (в других). Реобаза находилась дважды (в начале и в конце каждого определения хронаксии), и если оба значения реобазы были одинаковы, то определение хронаксии считалось законченным.

Через 50—60 минут после окончания подготовительной операции, мы приступали к повторным определениям реобазы и величины хронаксии нерва через равные в каждом опыте промежутки (через каждые 10 минут). Установив постоянство хронаксии нерва на протяжении 1 часа при нормальном атмосферном давлении, мы плотно закрывали крышку эксикатора и пускали в действие водоструйный насос, благодаря чему в эксикаторе создавалось уже через 2-3 минуты нужной степени разрежение. Для создания в эксикаторе прежнего атмосферного давления, разъединялась трубка, соединяющая полость эксикатора с манометром, через которую и поступал воздух до тех пор, пока давление в эксикаторе не делалось равным атмосферному. Для этого требовалось обычно $1\frac{1}{2}$ -2 минуты.

Для наших опытов мы брали лягушек, недавно добытых из-под льда. Перед опытом лягушки обязательно выдерживались 1 сутки в лаборатории при температуре, при которой производились опыты.

Во всех протоколах опытов реобаза показана в вольтах, хронаксия — в соответствующей емкости, в микрофарадах.

Результаты опытов

Опыты первой серии показали, что пребывание лягушек в условиях пониженного барометрического давления вызывает изменения хронаксии седалищного нерва, причем величины реобазы не-представляют при этом каких-либо заметных колебаний. Характер изменений хронаксии зависел от степени разрежения воздуха в камере, а именно при понижении давления на 300—450 мм Hg ниже атмосферного у большинства наших опытных лягушек мы наблюдали обычно укорочение хронаксии; при разрежении же на 500—650 мм Hg ниже атмосферного обычным являлось увеличение хронаксии. Наблюдавшееся укорочение хронаксии нерва начинало проявляться уже через 20—30 минут после создания в камере пониженного давления. Кроме того,

¹ Тип электродов заимствован мной у А. А. Волохова и Г. В. Гершуни, применяющих такие электроды в лаборатории проф. Л. А. Орбели (Военно-медицинская академия РККА); пользуюсь случаем выразить им мою благодарность.

как правило, у всех лягушек можно было наблюдать наряду с укорочением хронаксии учащение дыхательных движений, общее беспокойство, которое периодически проявлялось спонтанно возникающей локомоцией. С переходом к атмосферному давлению ритм дыхательных движений резко замедлялся и совершенно устранялись спонтанные движения. В тех опытах, в которых под влиянием пониженного давления обнаруживалось, наоборот, резкое удлинение хронаксии, у лягушек наступала общая депрессия, которая сопровождалась замедлением дыхательных движений (вплоть до полной остановки) и отсутствием каких бы то ни было спонтанных движений.

В большинстве этих опытов периоду увеличения хронаксии предшествовал первоначальный непродолжительный период укорочения хронаксии.

После перехода к атмосферному давлению хронаксия нерва постепенно уменьшалась и, прежде чем возвратиться к исходной норме, величина хронаксии проходила через продолжительный период укорочения, сравнительно с нормой.

Для иллюстрации полученных результатов ниже на таблице 1 привожу несколько протоколов, являющихся типичными для данной серии опытов.

ТАБЛИЦА 1

Опыт 15/II 1933 г.			Опыт 17/II 1933 г.		
Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах	Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах
3 ч. 05 м.	0,20	0,029	2 ч. 20 м.	0,32	0,034
15 "	0,20	0,026	30 "	0,29	0,029
25 "	0,21	0,028	40 "	0,30	0,031
35 "	0,21	0,029	50 "	0,31	0,030
45 "	0,21	0,029	3 ч. 00 "	0,32	0,030
55 "	0,21	0,029	10 "	0,32	0,030
			20 "	0,33	0,031
В 3 ч. 57 м. в камере создано давлени- е на 350 мм Hg ниже атмосферного			В 3 ч. 23 м. в камере создано давлени- е на 400 мм Hg ниже атмосферного		
4 ч. 05 м.	0,21	0,030	3 ч. 30 м.	0,33	0,032
15 "	0,21	0,029	40 "	0,33	0,030
25 "	0,21	0,029	50 "	0,34	0,027
35 "	0,21	0,020	4 ч. 00 "	0,34	0,029
45 "	0,21	0,019	10 "	0,34	0,020
55 "	0,21	0,014	20 "	0,34	0,016
5 ч. 05 "	0,22	0,012	30 "	0,34	0,018
В 5 ч. 07 м. в камере создано атмо- сферное давление			В 4 ч. 32 м. в камере создано атмо- сферное давление		
5 ч. 15 м.	0,21	0,016	4 ч. 40 м.	0,35	0,014
25 "	0,22	0,019	50 "	0,36	0,015
35 "	0,22	0,022	5 ч. 00 "	0,36	0,026
45 "	0,23	0,027	10 "	0,37	0,029
55 "	0,23	0,028	20 "	0,37	0,027
6 ч. 05 "	0,23	0,032	30 "	0,38	0,029
			40 "	0,38	0,030

Опыт 23/II 1933 г.			Опыт 29/II 1933 г.		
Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах	Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах
2 ч. 45 м.	0,60	0,024	11 ч. 20 м.	0,20	0,049
55 "	0,56	0,022	30 "	0,25	0,045
3 ч. 05 "	0,54	0,023	40 "	0,22	0,046
15 "	0,54	0,024	50 "	0,26	0,047
25 "	0,55	0,025	12 ч. 00 "	0,27	0,045
35 "	0,55	0,024	10 "	0,26	0,044
В 3 ч. 38 м. в камере создано давле- ние на 600 мм Hg ниже атмосферного			20 "	0,25	0,045
3 ч. 45 м.	0,56	0,025	В 12 ч. 23 м. в камере создано давле- ние на 650 мм Hg ниже атмосферного		
55 "	0,56	0,020	12 ч. 30 м.	0,25	0,046
4 ч. 05 "	0,55	0,064	40 "	0,26	0,060
15 "	0,55	0,085	50 "	0,27	0,071
25 "	0,56	0,084	1 ч. 00 "	0,29	0,097
35 "	0,55	0,048	10 "	0,28	0,087
45 "	0,53	0,055	20 "	0,30	0,075
55 "	0,53	0,073	30 "	0,30	0,066
В 4 ч. 57 м. в камере создано атмо- сферное давление			В 1 ч. 32 м. в камере создано атмо- сферное давление		
5 ч. 05 м.	0,57	0,037	1 ч. 40 м.	0,26	0,050
15 "	0,53	0,029	50 "	0,24	0,046
5 "	0,50	0,018	2 ч. 00 "	0,22	0,035
35 "	0,42	0,020	10 "	0,23	0,043
45 "	0,46	0,026			
55 "	0,48	0,025			
6 ч. 05 "	0,47	0,029			
15 "	0,47	0,028			

Установив в достаточном количестве опытов (18), что пребывание лягушек в течение 50 минут — 1 часа в условиях пониженного барометрического давления в указанных выше пределах вызывает изменения хронаксии седалищного нерва, мы предприняли вторую серию опытов с целью выяснения, какой же из двух факторов в нашем случае является доминирующим, вызывающим указанные изменения хронаксии: пониженное ли барометрическое давление само по себе, или связанное с ним низкое парциальное давление кислорода, обуславливающее развитие у животного аноксемии.

Для этой цели, перед тем как приступить к обычному понижению давления, камера, в которой находилась приготовленная к опыту лягушка, наполнялась кислородом, после чего производилось с помощью водоструйного насоса разрежение давления до прежних пределов. Таким образом в моменты понижения барометрического давления в камере находился почти чистый кислород, благодаря чему здесь имелось достаточное парциальное давление кислорода и исключалась тем самым возможность возникновения у лягушки аноксемии.

Опыты данной серии показали, что понижение давления в камере, предварительно наполненной кислородом, — не вызывает изменений хронаксии нерва, которые мы обычно наблюдали в первой серии наших опытов (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Опыт 25/II 1933 г.

Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах	Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах
2 ч. 00 м.	0,31	0,025	В 3 ч. 53 м. в камере создано давле- ние на 500 мм Hg ниже атмосферного		
10 "	0,30	0,024	4 ч. 00 м.	0,35	0,031
20 "	0,28	0,026	10 "	0,36	0,031
30 "	0,27	0,026	20 "	0,37	0,031
40 "	0,27	0,026	30 "	0,38	0,031
50 "	0,28	0,025	40 "	0,38	0,031
3 ч. 00 "	0,28	0,026	50 "	0,40	0,032
В 3 ч. 05 м. камера наполнена кисло- родом			5 ч. 00 "	0,40	0,032
3 ч. 10 м.	0,29	0,027	10 "	0,41	0,033
20 "	0,30	0,028	20 "	0,41	0,033
30 "	0,33	0,030	30 "	0,41	0,034
40 "	0,33	0,030	40 "	0,42	0,033
50 "	0,32	0,030	50 "	0,42	0,033
			В 5 ч. 53 м. в камере создано атмо- сферное давление		
			6 ч. 00 м.	0,45	0,034
			10 "	0,46	0,033
			20 "	0,45	0,034
			30 "	0,45	0,033
			40 "	0,46	0,034
			50 "	0,46	0,033
			7 ч. 00 "	0,46	0,033
			10 "	0,47	0,032

Опыт 5/III 1933 г.

Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах	Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах
3 ч. 45 м.	0,34	0,029	В 4 ч. 59 м. камера наполнена кисло- родом.		
55 "	0,34	0,028	В 5 ч. 03 м. в камере создано давле- ние на 650 мм Hg ниже атмосферного		
4 " 05 "	0,35	0,029	5 ч. 05 м.	0,37	0,030
15 "	0,36	0,030	15 "	0,38	0,029
25 "	0,36	0,030	25 "	0,40	0,031
35 "	0,36	0,029	35 "	0,40	0,031
45 "	0,36	0,029	45 "	0,40	0,030
55 "	0,36	0,029	55 "	0,40	0,030
			6 ч. 05 "	0,40	0,030
			15 "	0,41	0,029
			25 "	0,41	0,029
			35 "	0,41	0,030
			45 "	0,41	0,030

Таким образом из опытов видно, что те изменения хронаксии, которые мы наблюдали на седалищном нерве лягушки при разных степенях понижения атмосферного давления, находятся прежде всего в связи с изменениями в камере парциального давления кислорода, которое наступает при понижении барометрического давления и вызывает очевидно у лягушек различной степени аноксемию.

Первый вопрос, который естественно возникает при анализе данных наших опытов — это, чем вызваны наблюдавшиеся изменения хронаксии седалищного нерва? Тем ли, что аноксемическая кровь, действуя на нервный ствол, изменяла функциональные его свойства, или изменения возбудимости нерва, констатированные в наших опытах, являются результатом влияния центральной нервной системы, находящейся в аноксемическом состоянии, и представляют то явление, которое описано под названием *chronaxie de subordination*.

Данные для ответа на этот вопрос мы находим в третьей серии наших опытов.

Для выяснения непосредственного влияния аноксемической крови непосредственно на нерв были поставлены опыты, в которых п. *ishiadicus*, подвергавшийся определениям хронаксии, перерезкой разобщался с центральной нервной системой.

В этих опытах у лягушек за 1-2 суток до опыта через боковой разрез брюшной стенки под эфирным наркозом перерезались в брюшной полости справа волокна, соединяющие п. *ischiadicus* с центральной нервной системой. Часть этих опытов, с целью контроля, мы проводили в условиях одновременного измерения хронаксии на обоих седалищных нервах: справа на нерве, разобщенном перерезкой с центральной нервной системой, слева — на нормальном. Для этой цели и на левый (нормальный) п. *ischiadicus* мы накладывали такие же электроды, для которых через резиновую пробку, вставленную в тубус эксикатора, служившего нам камерой, проводилась вторая пара медных проволок, для контакта вторых электродов с разрядной цепью. Ток ко второй паре электродов при помощи переключателя отводился от той же разрядной цепи, ниже шунта, так что и для раздражения второго, нормального седалищного нерва были те же условия раздражения.

В этих опытах мы ни разу не наблюдали на нерве, разобщенном с центральной нервной системой, изменений хронаксии в связи с понижением барометрического давления. Ниже в табл. 3 представлен протокол одного из этих опытов. Из протокола видно, что в то время, как на нормальной стороне при понижении в камере давления, наблюдаются характерные изменения хронаксии нерва, на другой стороне, разобщенной с центральной нервной системой, — хронаксия нерва таких изменений не претерпевает.

Таким образом из опытов следует, что изменения хронаксии седалищного нерва при аноксемии происходят только при условии связи этого нерва с центральной нервной системой.

Для выяснения вопроса, из каких именно отделов центральной нервной системы исходят влияния, изменяющие хронаксию нерва при аноксемии, — нами была поставлена четвертая серия опытов.

Прежде всего мы поставили опыты для выяснения роли в указанных влияниях на хронаксию нерва спинного мозга. Для этой цели заблаговременно заготавливались лягушки, у которых под эфирным наркозом удалялся головной мозг выше продолговатого. У одних лягушек удаление головного мозга производилось вместе с верхней челюстью, у других головной мозг удалялся через трепанационное отверстие в

черепе, после отделения мозга поперечным разрезом выше продолговатого. Как в одном, так и в другом случае принимались меры для наименьших потерь животным крови. При декапитации вместе с верхней челюстью кровотечение останавливалось прижиганием кровоточащих сосудов термокутером.

ТАБЛИЦА 3

Опыт 10/III 1933 г. На правой стороне нарушена связь п. ischiadici с центральной нервной системой

Левая сторона			Правая сторона		
Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах	Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах
3 ч. 55 м.	0,42	0,030	4 ч. 00 м.	0,34	0,039
4 " 05 "	0,46	0,028	10 "	0,35	0,040
15 "	0,50	0,026	20 "	0,35	0,038
25 "	0,48	0,025	30 "	0,35	0,036
35 "	0,41	0,025	40 "	0,35	0,037
45 "	0,42	0,025	50 "	0,35	0,036
55 "	0,41	0,025	5 ч. 00 "	0,35	0,036

В 5 ч. 03 м. в камере создано давление на 600 мм Hg ниже атмосферного

6 ч. 05 м.	0,38	0,025	6 ч. 10 м.	0,34	0,037
15 "	0,43	0,015	20 "	0,33	0,037
25 "	0,38	0,087	30 "	0,31	0,039
35 "	0,38	0,039	40 "	0,31	0,039
45 "	0,35	0,050	50 "	0,30	0,038
55 "	0,34	0,055	7 ч. 00 "	0,30	0,038

В 7 ч. 02 м. в камере создано атмосферное давление

7 ч. 05 м.	0,35	0,040	7 ч. 10 м.	0,33	0,039
15 "	0,34	0,030	20 "	0,32	0,040
25 "	0,34	0,027	30 "	0,30	0,040
35 "	0,36	0,033	40 "	0,30	0,040
45 "	0,33	0,035	50 "	0,30	0,040
55 "	0,32	0,037	8 ч. 00 "	0,29	0,040
8 ч. 05 "	0,32	0,028	10 "	0,28	0,040

На оперированных (декапитированных) таким образом лягушках ставились опыты в таких же точно условиях, как и на нормальных, в предыдущих сериях опытах. В этих опытах при понижении в камере давления характерных изменений хронаксии нерва мы не наблюдали.

В табл. 4 представлен один из таких опытов.

Опыты, проведенные на децеребрированных лягушках, показывают, что те изменения хронаксии нерва, которые мы наблюдали на лягушках с неповрежденной нервной системой, не стоят в связи с влияниями, исходящими от спинного мозга, и что локализацию центров, влияющих при аноксемии на функциональные свойства седалищного нерва, нужно искать в головном мозгу.

ТАБЛИЦА 4

Опыт 7/II 1933 г. Децеребрированная лягушка

Время	Реобазы в вольтах	Хронаксия в микро-фарадах
3 ч. 10 м.	0,43	0,038
20 "	0,40	0,036
30 "	0,41	0,040
40 "	0,42	0,040
50 "	0,42	0,040
4 ч. 00 "	0,43	0,041
10 "	0,46	0,040
20 "	0,46	0,040

В 4 ч. 23 м. в камере создано давление на 500 мм Hg ниже атмосферного

4 ч. 30 м.	0,44	0,040
40 "	0,45	0,040
50 "	0,50	0,041
5 ч. 00 "	0,50	0,041
10 "	0,52	0,040
20 "	0,53	0,040
30 "	0,52	0,041
40 "	0,53	0,041

В 5 ч. 42 м. в камере создано атмосферное давление

5 ч. 50 м.	0,56	0,042
6 " 00 "	0,56	0,042
10 "	0,56	0,043
20 "	0,56	0,043
30 "	0,56	0,043
40 "	0,57	0,043
50 "	0,56	0,043

ТАБЛИЦА 5

Опыт 24/III 1933 г. 20/III 1933 г. — у лягушки удалены большие полушария

Время	Реобазы в вольтах	Хронаксия в микро-фарадах
5 ч. 00 м.	0,19	0,025
10 "	0,18	0,026
20 "	0,18	0,025
30 "	0,22	0,028
40 "	0,20	0,027
50 "	0,21	0,026
6 ч. 00 "	0,20	0,026
10 "	0,20	0,026

В 6 ч. 14 м. в камере создано давление на 600 мм Hg ниже атмосферного

6 ч. 20 м.	0,18	0,027
30 "	0,17	0,026
40 "	0,16	0,020
50 "	0,16	0,018
7 ч. 00 "	0,16	0,016
10 "	0,18	0,015
20 "	0,18	0,020
30 "	0,21	0,023

В 7 ч. 32 м. в камере создано атмосферное давление

7 ч. 40 м.	0,23	0,025
7 " 50 "	0,25	0,029
8 " 00 "	0,25	0,027
10 "	0,24	0,030
20 "	0,27	0,030

Для решения вопроса о том, какие именно части головного мозга в наших опытах влияют на хронаксию двигательного нерва, мы провели пятую серию опытов на лягушках с удаленными большими полушариями. Операция удаления больших полушарий производилась через небольшое трепанационное отверстие в черепной коробке, под эфирным наркозом. Большие полушария удалялись одно за другим косым разрезом, острием остроконечного скальпеля так, чтобы не были повреждены лежащие позади части мозга. После остановки кровотока кожа над трепанационным отверстием зашивалась нитками. Опыты на оперированных таким образом лягушках производились 3-4 дня, когда они обычно совершенно оправлялись от операции.

На таких лягушках без большого мозга мы наблюдали, в обычных для наших опытов условиях пониженного барометрического давления, характерные изменения хронаксии седалищного нерва, подобные тем, которые обнаруживались в тех же условиях на цельных лягушках, с неповрежденной нервной системой.

В табл. 5 приведен один из протоколов этих опытов.

Кроме опытов на лягушках с заранее удаленными большими полушариями, было поставлено несколько опытов, в которых выключение функции больших полушарий производилось поперечной перерезкой во время производства самого опыта. Перерезка производилась между средней частью мозга и большим мозгом, острием тонкого острокопечного скальпеля через трепанационное отверстие в черепе, которое делалось заранее, перед наложением электродов на нерв, при подготовке лягушки к опыту.

Для иллюстрации данных таких опытов ниже привожу табл. 6 с протоколом одного из опытов.

ТАБЛИЦА 6

Опыт 29/III 1933 г.

Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах	Время	Реобазы в вольтах	Хронак- сическая емкость в микро- фарадах
4 ч. 00 м.	0,54	0,034	В 6 ч. 07 м. перерезка мозга между средней частью и большими полу- шариями		
10 "	0,54	0,032	7 ч. 00 м.	0,60	0,026
20 "	0,53	0,033	10 "	0,60	0,030
30 "	0,54	0,033	20 "	0,58	0,032
40 "	0,53	0,032	30 "	0,59	0,034
50 "	0,54	0,033	40 "	0,60	0,035
В 4 ч. 53 м. в камере создано давле- ние на 500 мм Hg ниже атмосферного			50 "	0,60	0,034
5 ч. 00 м.	0,55	0,035	В 7 ч. 53 м. в камере создано давле- ние на 600 мм Hg ниже атмосферного		
10 "	0,55	0,030	8 ч. 00 м.	0,59	0,036
20 "	0,55	0,023	10 "	0,59	0,030
30 "	0,56	0,020	20 "	0,60	0,033
40 "	0,55	0,019	30 "	0,62	0,023
50 "	0,55	0,018	40 "	0,61	0,020
В 5 ч. 52 м. в камере создано атмо- сферное давление			50 "	0,61	0,048
6 ч. 00 м.	0,56	0,020	9 ч. 00 "	0,60	0,065
10 "	0,55	0,024	10 "	0,61	0,074
20 "	0,56	0,028	В 9 ч. 12 м. в камере создано атмо- сферное давление		
30 "	0,57	0,032	9 ч. 20 м.	0,59	0,054
40 "	0,57	0,038	30 "	0,59	0,038
50 "	0,57	0,036	40 "	0,59	0,026
			50 "	0,60	0,021
			10 ч. 00 "	0,60	0,030
			10 "	0,61	0,032
			20 "	0,62	0,030
			30 "	0,62	0,033

Таким образом, из приведенного опытного материала видно, что после выключения у лягушек функции больших полушарий при разрежении давления в камере наступает обычное изменение хронаксии седалищного нерва. Следовательно, изменения хронаксии, которые мы наблюдали в наших опытах при понижении барометрического давления, протекают только при условии связи нерва с средним мозгом или, другими словами, изменения хронаксии периферического (двигательного) нерва.

тельного) нерва при аноксемии, вызванной понижением барометрического давления, происходят в связи с аноксемическими изменениями функционального состояния центров, заложенных в *I. optici*.

На основании данных наших опытов мы приходим к следующим выводам.

1. Под влиянием аноксемии, вызываемой понижением в камере барометрического давления, происходят изменения хронаксии двигательного нерва лягушки. При понижении давления на 300—450 мм ртутн ниже атмосферного обычно наблюдалось укорочение хронаксии, при понижении давления до 500—600 мм ртутн ниже атмосферного—понижение хронаксии. Величина реобазы остается без заметных колебаний.

2. Наблюдавшиеся изменения хронаксии нерва зависят не от изменения барометрического давления, а от связанного с ним понижения парциального давления кислорода.

3. Изменения хронаксии двигательного нерва при аноксемии происходят только при связи этого нерва с центральной нервной системой, а именно со средним мозгом (*I. optici*).

В заключение считаю своим долгом выразить благодарность профессору Петру Степановичу Купалову за предоставленную возможность работать в его лабораториях и помощь при выполнении настоящих опытов.

Поступило в редакцию
15 февраля 1934 г.

ÜBER DIE WIRKUNG DER ANOXEMIE AUF DIE CHRONAXIE DES MOTORISCHEN NERVUS

Von A. M. Worobjew (Charkow)

Aus der physiologischen Abteilung des ersten Leningrader Medizinischen Instituts und aus der Physiologischen Abteilung des Instituts für Experimentelle Medizin (Vorstand — Prof. P. S. Kupalow)

Die Arbeit wurde an Fröschen ausgeführt, welche in einer Kammer sich befanden, in welcher man den atmosphärischen Druck verringern konnte. Mittels der Kondensatorenmethode wurde die Chronaxie des *N. ischiadicus*, welcher mit dem Rückmark in Verbindung stand, ausgeführt. Bei Herabsetzung des Druckes in der Kammer unter 300—450 mm Hg unterhalb des atmosphärischen Druckes wurde in der Regel eine Verringerung der Chronaxie bei unverändert bleibender Reobase festgestellt. Bei einer Herabsetzung des Druckes um 500—650 mm Hg unterhalb des atmosphärischen Druckes wurde gewöhnlich eine Zunahme der Chronaxie und eine geringe Erhöhung der Reobase beobachtet. Analoge Versuche in einer Atmosphäre von reinem Sauerstoff zeigten, dass die erwähnten Veränderungen der Chronaxie ein Resultat der Anoxaemie sind, welche eine Folge des niedrigen Partialdruckes des Sauerstoffes ist. In reiner Sauerstoffatmosphäre wirkte die Herabsetzung des atmosphärischen Druckes auf die Chronaxie nicht ein. Die weiteren Versuche haben aufgeklärt, dass die beschriebenen Veränderungen der Chronaxie nur in dem Falle beobachtet werden, wenn der *N. ischiadicus* mit dem Zentralnervensystem in Verbindung steht. Es handelt sich also um die Erscheinung, welche Lapique als „chronaxie de subordination“ bezeichnet. Da an Rückenmarkfröschen gar keine Veränderungen der Chronaxie nachgewiesen wurden, bei der Entfernung der grossen Hirnhemisphären aber der ganze Vorgang ebenso verlief, wie bei unversehrten Fröschen, so zieht der Verfasser die Schlussfolgerung, dass das beschriebene Bild von der Anoxemie des Mittelhirns (*Lobi optici*) abhängt.

ХРОНАКСИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА У СОБАК ПРИ НАРУШЕНИИ ЦЕНТРОБЕЖНОЙ ИННЕРВАЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А. П. Жуков и Н. Ф. Попов

Из отдела физиологии и патологии органов чувств Московского филиала Всесоюзного института экспериментальной медицины (зав. отд. — Н. И. Проппер)

По вопросу о влиянии симпатической иннервации на хронаксию периферического нервно-мышечного прибора в литературе имеется ряд противоречивых данных.

И ашвили [(Iaschwili) 1928 г.] нашел на лягушках при раздражении симпатикуса укорочение хронаксии нерва и не нашел никаких изменений хронаксии мышцы, поэтому он сводит симпатические влияния на мышцу к функциональным изменениям в проводящем аппарате.

А хелис [(Achelis) 1928 г.] показал, что под влиянием симпатической нервной системы меняется возбудимость ц. н. с., и что возбуждение симпатического нерва укорачивает хронаксию двигательного нерва.

Б ютнер [(Büttner) 1929 г.] при перерезке симпатикуса не мог обнаружить никакого влияния на величину порога времени, которая осталась неизменной.

Альтенбургер и Кроль [(Altenburger u. Kroll) при перерезке симпатического нерва у децеребрированных животных обнаружили на стороне перерезки увеличение хронаксии периферических двигательных нейронов; на противоположной стороне изменений не обнаружено.

На стороне с неповрежденным симпатикусом под влиянием симпатикотропных ядов авторы получали увеличение хронаксии, ваготропные яды ее укорачивали. Что касается стороны с перерезанным симпатикусом, то она реагировала диаметрально-противоположным образом.

Ляпик [(Lapicque) и Орбели (1930) подвергли хронасиметрическому анализу феномен Орбели и Гинецинского и установили, что раздражение пограничного ствола не изменяет хронаксии нерва и укорачивает ее у мышцы.

Орбели (1932 г.) в отношении толкования опыта расходится с Ляпик, до некоторой степени отгораживаясь от толкования его в духе теории изохронизма.

Альтенбургер и Риох [(Riösch) (1932 г.) в опытах на кошках изучали влияние электрического и механического раздражения поясничных веточек симпатического ствола. При одностороннем раздражении получалось двустороннее увеличение хронаксии икроножных мышц. При перерезке анастомозов реакция на противоположной раздражению стороне отсутствовала. Раздражение перерезанного центрального конца вызывало изменения только на противоположной стороне. При децеребрации авторы получили извращение реакции, аналогичное полученным Альтенбургером в других работах, т. е. укорочение хронаксии при раздражении симпатического нерва.

Волохов и Гершуни (1933 г.) под влиянием раздражения промежуточного мозга лягушки кристалликом каменной соли, а также и кожи, наблюдали укорочение хронаксии нерва при неизменной реобазе. Эти изменения авторы связывают с раздражением симпатических волокон, идущих к нервно-мышечному аппарату.

Надо отметить, что опыты ставились при центральной денервации и выключенном кровообращении. Таким образом возбуждение симпатической нервной системы, возникающее при раздражении зрительных чертогов и при рефлекторном раздражении, передавалось исключительно по симпатическим путям.

Некоторые исследователи, как мы отчасти уже упомянули, провели опыты с применением парасимпатико- и симпатикотропных веществ, причем некоторые из них, например Боуман [(Boüman) 1932 г.], считали их полноценно заменяющими методически затруднительное электрическое раздражение симпатикуса и его оперативное выключение.

Блюменфельд [(Blumenfeldt) 1925 г.] погружал определенный участок нерва нервно-мышечного препарата лягушки в Рингеровский раствор с повышенным содержанием то Са, то К и повторными определениями обнаружил их антагонизм. Под влиянием первого хронаксия уменьшается, в то время как второй ее увеличивает. Реобазы в обоих случаях повышались, так что их увеличение не является специфическим ни для одного, ни для другого.

Несколько позднее Блюменфельд в сотрудничестве с Колером [(Kohler) 1927 г.] показал, что не только кальций действует укорачивающим образом на хронаксию мышцы и нерва; при воздействии супраренина хронаксия нерва тоже укорачивается, тогда как хронаксия мышцы увеличивается, наряду с этим реобаза нерва повышается, а мышцы укорачиваются.

В том же году Бернс и Берг [(Beerns u. Berghe) 1927 г.] при инъекции адреналина наблюдали увеличение временного порога икроножной мышцы лягушки, которое устранялось сосудорасширяющими агентами.

В следующем году Сагюрт и Келер [(Sagür u. Köhler) 1928 г.] вместе с Блюменфельдом (1928 г.) в опытах на морских свинках, кроликах и лягушках показали, что независимо от способа обработки (инъекция целому животному или погружение в соответствующий раствор нервно-мышечного препарата), растворы калия увеличивают хронаксию, тогда как скополамин, напротив, уменьшает ее и даже уничтожает действие К на мышечный тонус.

Аше и Шейнфинкель [(Aches u. Scheinfinkel) 1929 г.] применением атропина увеличивали хронаксию нервно-мышечного аппарата, а ацетилхолином — ее уменьшали. Реобаза заметных изменений не обнаруживала.

Интересна работа Бремера [(Bremer) 1929 г.], который наряду с известным уже нам из других работ увеличением порога времени мышцы под влиянием атропина и скополамина наблюдал в скелетных мышцах лягушки и жабы некоторые особенности, свойственные гладким мышцам.

Абелю и Лассаль [(Abelouse u. Lassale) 1930 г.], с целью проверки старых опытов Лангбуа (Langbois) и Абелю, обнаружили значительное увеличение хронаксии как нерва, так и мышцы лягушки, лишенной надпочечников. Инфицируя собранную из отрезанной лапки лягушки с разрушенными надпочечниками кровь другой нормальной лягушке, они обнаружили значительное увеличение порога времени нервно-мышечного аппарата, правда, довольно быстро исчезающее.

М. Б. Кроль и Кантор [(1931 г.)] наблюдали при введении адреналина здоровым людям удлинение хронаксии мышц, тогда как пилокарпин вызывал укорочение. В случае одностороннего поражения симпатикуса (неврофиброматоз, гемипатрофии с пигментациями) мышечные хронаксии на пораженной стороне были укорочены и под влиянием введения адреналина это укорочение шло еще дальше; пилокарпин же вызывал удлинение, т. е. наблюдавшаяся картина обратна не только той, которая получалась на здоровых людях, но и той, которая имела место и на здоровой стороне этих же больных. Аналогичная «парадоксальная» реакция при введении этих фармакологических агентов получалась и при миопатиях, которые без применения фармакологических средств давали не ожидаемое укорочение, а удлинение хронаксии.

То, что симпатикус может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние в зависимости от химических условий, которые имеются в нервно-мышечном аппарате, показано Боуманом. Отсюда, по его мнению, делается совершенно излишним для объяснения антагонистического симпатикусу влияния допущение участия парасимпатических волокон.

Однако имеется попытка Альтенбургера и Кролля (1932 г.) наряду с симпатической иннервацией доказать хронаксиметрически наличие и парасимпатической иннервации. Исходя из своих прежних работ, о которых шла речь выше, они обнаружили в задних корешках волокна, раздражение которых вызывает действие, противоположное симпатическому. После децеребрации получился при том же раздражении обратный эффект — хронаксия удлинялась. Результаты их опытов сведены в такую таблицу.

	„Целое“ животное	Децереброванное
Раздражение симпатикуса	удлиняет хронаксию	укорачивает хронаксию
Раздражение задних корешков . .	укорачивает „	удлиняет „

В работе Боумана, как мы видели, высказываются, подкрепляемые косвенными опытами, соображения против необходимости допущения парасимпатической иннервации периферического двигательного прибора.

Но в этом году появилась работа Брюкке и Краниха [(Brücke u. Kranich) 1933 г.], которые повторили опыты Альтенбургера и Кролля тоже на

кошках и лягушках и ни в одном из корешковых раздражений при разнообразных силах раздражающего тока не получили по их мнению заметного влияния на хронаксию мускула. Приводимые ими изменения хронаксии однако не позволяют полностью с ними согласиться. Авторы приходят к заключению, что хотя безрезультатные опыты менее показательны, чем давшие результаты, но в виду того, что опыты проделаны со всеми предосторожностями, вплоть до контроля биопсией соответствия раздражаемых корешков, они считают существование таких парасимпатических, изменяющих мускульную возбудимость волокон в задних корешках пока сомнительным.

В настоящей работе мы излагаем данные, которые получены на собаках, оперированных одним из нас (Н. Ф. П.). Задачей нашей являлось проследить в хронических опытах изменение хронаксии периферического нервно-мышечного прибора при выключении влияний симпатической системы, а также в случаях, где периферический прибор оставался в связи с центральной нервной системой только через посредство симпатической нервной системы.

Симпатическая цепочка (брюшная и тазовая части) удалялась всегда справа, а другая сторона могла служить — с известными оговорками — для контроля.

В течение каждого опыта многократно проверялись хронаксия и реобазы флексоров и экстензоров обеих задних конечностей. В обработку взяты только те величины хронаксии, при которых реобазы, всегда проверяемые дважды для каждого изменения хронаксии (до и после измерения), точно совпадали. Величины хронаксии выражались в сигмах. Хронаксия определялась маятником Блюменфельда (1925, 1926 г.). Источником тока служил выпрямленный ток от городской цепи. В цепь введены постоянные безиндукционные сопротивления по схеме Ляпика (1926 г.), в сумме дающие 17 000 ом, не считая сопротивления ткани. Активный дифференциальный серебряный, хлорированный электрод площадью 1 см^2 покрывался ватой, смоченной в физиологическом растворе. Большой индифферентный электрод площадью 100 см^2 , обтянутый ватой и материей и хорошо смоченный физиологическим раствором, в виде седла одевался на спину собаки в нижней грудной части позвоночника и плотно прибинтовывался. Места наложения электродов были всегда тщательно выбриты. В большинстве опытов собака помещалась в лежачем положении и слегка удерживалась служителем. В части опытов, отмеченных особо, собака находилась в станке стоя. В этом случае вместо Ляпиковских применялись наклеивающиеся электроды, с площадью в 1 см^2 , форма которых выработана одним из нас (А. П. Ж.). Удвоение реобазы производилось под контролем миллиамперметра или вольтметра. Реобазы и хронаксия всегда отсчитывались, идя от минимальных к пороговым величинам. Всегда брались одни и те же двигательные точки четырехглавой мышцы бедра (*vastus lateralis*) и *m. semitendinosi*.

Две собаки „Жальма“ и „Крысолов“ были прослежены, начиная с первого же дня после операции, в течение 28 дней. На следующий день после правосторонней симпатэктомии хронаксия флексоров и экстензоров была повышена на обеих задних конечностях. Аналогичную картину двустороннего повышения хронаксии всех обследованных точек мы наблюдали и у „Пестряка“. Но в следующий день (на 2-й после операции) она упала до нормальных или даже ниже нормальных величин. В дальнейшем величины хронаксии флексоров и экстензоров здоровой конечности, незначительно варьируя от дня к дню, оставались примерно постоянными. Что касается десимпатизированной конечности, то процесс у обеих собак шел не вполне одинаково. У „Крысолова“ наблюдалось очень медленное прогрессивное нарастание хронаксии. Начиная с 8-го дня, величины хронаксии правых сгибателей и разгибателей примерно раза в полтора выше, чем на здоровой стороне, причем эти величины у экстензоров несколько выше, чем у флексоров.

У „Жальмы“ следом за постоперационным подъемом и последующим падением все величины порогов времени разгибателей обеих сторон и сгибателя слева лишь несколько варьируют, оставаясь в пределах средних норм. Что касается сгибателя пораженной стороны, то его величины, сильно колеблясь все время, превосходят величины остальных мышц и к концу прослеженного периода (к 28-му дню после

операции) почти в 3 раза превосходит хронаксию флексора противоположной конечности.

К сожалению, обе эти собаки за каникулярный перерыв погибли и не могли быть дальше прослежены.

Почти аналогичную картину дает „Цыган“. Начиная с 13-го дня после операции идет неуклонное нарастание хронаксии флексоров на оперированной стороне. Средние величины (М) за обследованный период таковы:

ТАБЛИЦА 1

	Здоровая левая лапа	Десимпатизированная лапа
Флексоры	0,20σ	0,44σ
Экстензоры	0,23σ	0,25σ

Хронаксия равновеликая у экстензоров, у флексоров десимпатизированной стороны в 2 раза превосходит здоровую.

У одновременно с „Цыганом“ оперированной собаки — „Лизуна“ мы получили чрезвычайно пеструю картину, наиболее характерной чертой которой является наряду с постоянством нормальных величин здоровой конечности более высокие, а главное резко прыгающие величины хронаксии на десимпатизированной конечности. Средние арифметические (М) величины хронаксии за обследованный период таковы:

ТАБЛИЦА 2

	Здоровая левая сторона	Десимпатизированная правая
Флексоры	0,21 σ	0,66 σ
Экстензоры	0,36 σ	0,58 σ

На оперированной стороне хронаксия флексоров в 3 раза, а экстензоров в 1½ раза превосходит соответственные величины здоровой стороны.

Еще резче сказалось влияние односторонней десимпатизации на „Пане“, который впервые попал на опыт на 16-й день после правосторонней десимпатизации. В этот день уже обнаружено резкое удлинение хронаксии флексоров оперированной стороны. В дальнейшем шло прогрессивное нарастание временных порогов сгибателя, достигшее максимума на 33-34-й день после операции. В эти дни величины десимпатизированного сгибателя превышали контрольную сторону раз в 25. За этим критическим пунктом хронаксия стала довольно быстро снижаться и к 52-му дню после операции с 5,57 σ (34-й день) упала до 0,60 σ. Средняя за этот период хронаксия флексора здоровой задней лапы равна 0,25 σ. Другими словами даже спустя 50 дней после операции временный порог десимпатизированного сгибателя больше чем в два раза превосходит величину контрольного флексора с нормальными вегетативными связями. Хронаксии разгибателей обеих сторон и сгибателей левой неоперированной стороны колеблются в незначительных пределах, причем хронаксия правого разгибателя все-таки в 1½ раза выше, чем на противоположной стороне.

ТАБЛИЦА 3

	Левая здоровая лапа	Правая десимпатизированная лапа
Флексоры	0,24	3,27
Экстензоры	0,23	0,35

В этот пятидесятидневный период удаление симпатической цепочки сказалось на оперированной стороне резким переходящим удлинением хронаксии сгибателей, значительно менее выраженным у экстензоров.

Затем в течение $2\frac{1}{2}$ месяцев (с 52-го по 132-й послеоперационный день) собака не подвергалась исследованию. За этот промежуток хронаксия здоровой стороны не изменилась, зато в десимпатизированной конечности произошли значительные сдвиги, которые с известными вариациями сохранились в течение всего следующего месячного периода (от 132-го до 168-го послеоперационного дня — пока у „Пана“ не удалили спинной мозг, о чем речь будет идти ниже). Хронаксия экстензоров за этот промежуток времени значительно возрасла справа (среднее арифметическое 0,73 сигмы), т. е. не только почти в 3 раза превысила хронаксию экстензоров здоровой конечности, но и почти в 2 раза стала выше, чем хронаксия флексоров десимпатизированной конечности.

ТАБЛИЦА 4

Средние величины (М) хронаксии (в сигмах)

	Десимпатизированная лапа		Здоровая с сохраненным симпатикусом	
	Первые 52 дня	132—168 дни	Первые 52 дня*	132—168 дни
Флексоры	3,27	0,45	0,24	0,25
Экстензоры	0,35	0,73	0,23	0,27

Приведенная таблица достаточно отчетливо свидетельствует, что этот процесс какой-то компенсации, который снизил хронаксию флексоров с кульминационного пункта в 5,57σ (34-й) до 0,60σ (52-й день), продолжался и далее. Наряду с ним позднее выявился другой параллельный ему процесс нарастания величин порогов времени экстензоров. На стороне с сохраненными вегетативными связями разницы средних величин за эти 2 периода настолько незначительны, что их можно считать в пределах ошибки.

Мы отметили кроме того и другую интересную особенность, — громадные скачки хронаксии на десимпатизированной конечности. Возбужденное состояние собаки, необычное положение при исследовании — вместо лежачего — стоячее в гораздо большей степени влияет на десимпатизированную, чем на здоровую, конечность. Очевидно, всякий нервный и нервно-гуморальный добавочный фактор особенно резко сказывается на неполноценной десимпатизированной конечности, почти не затрагивая или встречая какие-то компенсирующие противодействия на конечности, имеющей все нормальные нервные связи.

В некоторые дни для уменьшения влияния побочных раздражений нами применялось введение под кожу морфия ($1,0\text{ см}^3$ 1% раствора), и в этих случаях вариации величин как в пределах опытного дня, так

и между соседними днями были меньше, чем в дни без морфия. Морфий не оказывал никакого влияния на здоровую сторону, а на пораженной стороне давал лишь более яркую картину, лучше приближающуюся к основным тенденциям, выявляемым средне-арифметическими величинами. Поэтому можно считать, что в примененных дозах морфий не оказывал влияния на самую мышечную систему, точно так же как и на вегетативную, в частности — парасимпатическую систему. Судя по поведению собаки (чрезвычайно покойная поза при исследовании) действие морфия сводится к некоторому торможению коры, а отсюда к меньшей податливости посторонним эмоциональным влияниям.

Естественно было поставить вопрос: навсегда ли остаются изменения, полученные под влиянием десимпатизации? Для ориентировочного ответа была несколько раз обследована собака „Жук“, у которого для других опытов была удалена два года тому назад симпатическая цепочка справа. Первое измерение хронаксии было произведено через 1½ года после операции и оно дало для флексоров десимпатизированной стороны величины хронаксии большие, чем на здоровой конечности. К сожалению, опыт с этой собакой в тот период был только единственным, и регулярное исследование началось спустя несколько месяцев. Приводим средние величины этого опыта:

ТАБЛИЦА 5

	Флексоры	Экстензоры
Здоровая конечность (левая)	0,15 σ	0,23 σ
Десимпатизированная (правая)	0,16 σ	0,24 σ

Мы видим таким образом, что ни в отношении флексоров, ни экстензоров разницы никакой нет. Экстензоры однако обнаруживают интересную особенность, которая для анализа требует дальнейших опытов. При лежачем положении на десимпатизированной стороне хронаксия экстензоров выше, чем в стоячем положении — в станке, на здоровой стороне явления обратного порядка. Другие собаки, находясь в разных фазах выключения симпатикуса, дают смешанную картину, и, следовательно, для расшифровки этих явлений требуется проверка путем специальных опытов. Возможно, что в дальнейшем объяснение может быть найдено в духе клино- и ортостатических изменений, которые наблюдаются в сосудистой системе, а также в связи с реципрокной центральной иннервацией. Как бы то ни было, спустя 1½ года после десимпатизации было только сомнительное изменение хронаксии десимпатизированного флексора, а через 2 года мы не могли обнаружить никаких изменений хронаксии, кроме оговоренных выше.

Над двумя собаками: „Паном“ и „Пестряком“ были произведены добавочные эксперименты. У них помимо односторонней десимпатизации был удален спинной мозг по способу одного из нас (Н. Ф. П.). Таким образом мы получили собак, у которых справа отсутствовала как центральная, так и симпатическая иннервация, слева оставалось влияние периферической симпатической нервной системы, включая цепочку, при полной центральной денервации. У „Пана“ мы получили величины хронаксий, которые видны из следующей таблицы:

ТАБЛИЦА 6

	Левая лапа с сохраненными симпатическими связями		Правая десимпатизированная лапа	
	Флексоры	Экстензоры	Флексоры	Экстензоры
Средние величины за предшеств. 36 дней	0,25 σ	0,27 σ	0,45 σ	0,73 σ
1-й день после удаления спинного мозга	0,17 "	0,23 "	0,23 "	0,56 "
2-й день	0,15 "	0,17 "	0,24 "	0,23 "
4-й день	2,67 "	4,55 "	3,15 "	2,72 "

После удаления спинного мозга первые 2 дня обнаруживается совершенно определенное укорочение хронаксии, что должно быть поставлено в связь не с выключением центральных влияний, которое, судя по работам Ляпик и других авторов, вызывает удлинение хронаксии, а с гуморальными влияниями продуктов распада нервной ткани, как это показано в ряде работ Лассалья и Абелю (1928—1930 гг.).

Если на стороне с сохраненным симпатиком укорочение происходит примерно на $\frac{1}{3}$ по сравнению с дооперационными величинами, то на десимпатизированной укорочение хронаксии достигает у флексоров половины, а у экстензоров даже трети предоперационных величин. Чем выше дооперационная величина, тем значительнее укорочение. Величины как бы приближаются к некоторому пределу. Надо отметить, что на стороне с сохраненным симпатиком хронаксия короче, чем на полностью денервированной конечности.

На 4-й день после операции обнаружилось резкое удлинение хронаксии всех исследованных мышц, но количественно различное для сгибателей и разгибателей у конечности, сохранившей симпатические связи и десимпатизированной.

Подобные же опыты с удалением спинного мозга после предварительной десимпатизации были проделаны и на другой собаке „Пестряк“.

ТАБЛИЦА 7

	Левая лапа		Правая лапа	
	Флексоры	Экстензоры	Флексоры	Экстензоры
Средние величины за предшествующие 10 дней	0,125 σ	0,21 σ	0,15 σ	0,22 σ
На следующий день после удаления симпатической цепочки справа	0,42 "	0,58 "	0,38 "	0,65 "
На 5-й день после удаления спинного мозга	10,15 "	5,12 "	17,75 "	25,0 "

У „Пестряка“ после удаления спинного мозга удлинение хронаксии на обеих конечностях гораздо больше, чем это наблюдалось у „Пана“, и на правой полностью денервированной стороне гораздо выше, чем на стороне с сохраненным симпатиком. Эти различия повидимому должны происходить благодаря тому, что у „Пана“ между десимпатизацией и удалением спинного мозга прошло $\frac{1}{2}$ года, а отсюда — значительные изменения в отношении настройки механизмов вегетативной нервной системы. У „Пестряка“ между односторонней десимпатизацией и удалением спинного мозга прошло всего несколько дней. Следовательно, у него могло иметь место взаимное перекрытие двух

послеоперационных процессов. Явления компенсации, которые, как мы видели у „Пана“, требуют более продолжительного периода, у „Пестряка“ отсутствовали. Для того чтобы яснее было видно то общее, что получилось у обеих десимпатизированных справа собак после удаления спинного мозга, мы приводим следующую таблицу:

ТАБЛИЦА 8

		„Пан“		„Пестряк“	
		Реобазы	Хронаксия	Реобазы	Хронаксия
Левая лапа	флексоры	27 v	2,67 s	36 v	10,15 s
	экстензоры	37 "	4,55 "	70 "	5,12 "
Правая лапа	флексоры	84 "	3,15 "	75 "	18,0 "
	экстензоры	50 "	2,72 "	54 "	25,0 "

У обеих собак на стороне с сохраненным симпатиком реобазы экстензоров выше, чем флексоров. На десимпатизированной стороне отношения обратные — реобазы не только выше, чем на стороне с сохраненным симпатиком, но у флексоров даже в $1\frac{1}{2}$ раза больше чем у экстензоров.

Нужно заметить, что при односторонней десимпатизации мы не могли отметить достаточно четких изменений реобазы. Поэтому мы о них совершенно и не говорили в работе. Литературные данные показывают такую же неопределенность изменений реобаз. Колебания реобаз от опыта к опыту были значительны и повидимому затушевывали изменения, которые могли получиться под влиянием односторонней десимпатизации. Такая вариабильность реобаз не является чем-то новым, неизвестным. Даже в норме на животных и на людях она отмечена рядом авторов (Уфлянд — 1931 г.). Что касается изменения реобаз при удалении спинного мозга, то оно настолько значительно превосходит колебания отдельных дней, что мы считаем нужным о нем упомянуть. Интересно отметить, что на стороне с сохраненным симпатиком обычное отношение реобаз флексоров и экстензоров сохранилось даже после удаления спинного мозга. Хронаксия флексоров десимпатизированной конечности выше, чем на стороне с сохраненными симпатическими связями; хронаксия экстензоров у обеих собак дала различную картину.

Таким образом влияние десимпатизации при удаленном спинном мозге сказалось отчетливо именно на флексорах. Реобазы десимпатизированных флексоров в 2-3 раза, а хронаксии в $1\frac{1}{2}$ раза превосходят соответствующие величины симметричной лапы, имеющей симпатические связи.

В опытах некоторых авторов раздражение симпатикуса на здоровом и на децеребрированном животном давало противоположные эффекты. В наших опытах добавление полной центральной денервации давало приблизительно ту же картину только на повышенном уровне, что и односторонняя десимпатизация при сохраненной центральной нервной системе.

Мы позволяем себе в краткой таблице привести сводку результатов наших опытов по средним величинам за указанные сроки.

Наши хронические опыты с достаточной убедительностью показали, что одностороннее выключение влияния симпатикуса на периферический двигательный аппарат сказывается в увеличении его хронаксии. Это влияние не равнозначно для флексоров и экстензоров. По-

ТАБЛИЦА 9

Кличка собаки	Время после операции	Флексоры			Экстензоры		
		Десимпатиз. лапа	Нормальная лапа	Отнош. хронаксии в проц.	Десимпатиз. лапа	Нормальная лапа	Отнош. хронаксии в проц.
"Крысолов"	1—28 нед.	0,18 σ	0,14 σ	129	0,23 σ	0,16 σ	144
"Жальма"	1—28 "	0,43 σ	0,19 σ	226	0,23 σ	0,23 σ	100
"Лизун"	12—25 "	0,66 σ	0,21 σ	314	0,58 σ	0,36 σ	161
"Цыган"	12—25 "	0,44 σ	0,20 σ	220	0,25 σ	0,23 σ	108
"Пан"	15—52 "	3,27 σ	0,24 σ	1362	0,35 σ	0,25 σ	140
"Жук"	через 1 $\frac{1}{2}$ -2 г.	0,16 σ	0,15 σ	107	0,24 σ	0,23 σ	104
"Пан"	после удален. спин. мозга	3,15 σ	2,67 σ	118	2,72 σ	4,55 σ	60
"Пестряк"	" " " "	18,0 σ	10,15 σ	177	25,0 σ	5,12 σ	488

этому данные, полученные на флексорах, нельзя безоговорочно переносить на весь двигательный аппарат, в частности на экстензоры. Процесс идет волнообразно, и на разных стадиях его развития десимпатизация оказывает большее влияние то на флексоры, то на экстензоры. При полной центральной денервации (удаление спинного мозга) деструктивный процесс, обнаруживающийся в увеличении хронаксии, более выражен на десимпатизированной стороне, чем на стороне с сохраненным симпатиком, и особенно ясно сказывается на флексорах, т. е. при центральной денервации нет инверсии влияния симпатикуса. Таким образом мы склонны считать более убедительными результаты тех исследователей, которые наблюдали увеличение хронаксии периферического двигательного аппарата при десимпатизации и укорочение ее — под влиянием раздражения.

Вопрос о точном месте приложения влияния симпатикуса на двигательный аппарат мы оставляем открытым. Мы исследовали хронаксию моторных точек, которые по Бургиньону (1933 г.) являются точками интрамулярного разветвления нерва. Нами не прослежены изменения мышечной хронаксии при полной дегенерации спинномозговых нервов. Мы проследили изменение только до 4-5 дней после удаления спинного мозга, когда трудно с уверенностью говорить о полном перерождении периферического нейрона.

Однако по закону изохронизма Ляпика (1926 г.) передача возбуждения с нерва на мышцу возможна только при условии, если их хронаксии не различаются больше, чем в отношении 1:2. Хотя и были попытки ряда авторов опровергнуть этот закон [Рештон (Rushton) 1930 г., Ваххольдер и Ледебур (Wachholder u. Ledebur) 1931 г. и др.], но нужно признать, что до настоящего времени он сохранил свое значение, и кажущиеся противоречия в ряде случаев основаны на методических ошибках, как это показано Л. и М. Ляпик (1932 г.) В наших случаях даже при очень высокой хронаксии передача возбуждения с нерва на мышцу сохранена полностью, поэтому мы можем считать, что если и не вполне одинаково, то все же в одном и том же направлении симпатикус оказал влияние и на мышцу и на периферический нейрон.

Возвращаясь к существующим в литературе противоречиям, мы склонны объяснять их, не ставя под сомнение точность наблюдения других исследователей, целым рядом причин. Школой профессора Л. А. Орбели достаточно четко показана роль симпатических влияний на центральную нервную систему и органы чувств. Штейн (1933)

и его школа хронаксиметрически показали влияние раздражения симпатической, а Ризцоло (Rizzolo) — парасимпатической нервной системы на возбудимость корковых центров.

Хронические опыты с экстирпацией симпатикуса имеют большие преимущества не только перед методом раздражения, о чем только что шла речь, но и перед острыми кратковременными опытами десимпатизации. В последних сама операция перерезки нерва является сильным раздражителем, изменяющим его возбудимость, как показано еще Сеченовым (1861 г.). Влияние оперативного вмешательства проявляется неопределенно долгое время. Первоначальные постоперационные изменения далеко не тождественны, часто даже противоположны тем хроническим и субхроническим изменениям, которые наступают значительно позднее. Процессы демаркации оперированных тканей и циркуляция в крови продуктов распада тканей в свою очередь относятся к причинам, могущим затемнять основную картину влияния десимпатизации, что достаточно четко видно и из наших опытов. Первые дни после десимпатизации или после удаления спинного мозга дают иную картину, чем длительный последующий период, в течение которого развиваются хронические последствия, имеющие наибольшее значение.

Учитывая все плюсы, мы вместе с тем не скрываем от себя всех минусов, которых не всегда возможно избежать и при хронических опытах с десимпатизацией и которые могут в той или иной степени затемнять основную картину. К числу таковых надо отнести прежде всего недостаточно полное удаление тазовой части симпатического пограничного ствола. Как известно, тазовая часть имеет анастомозы с цепочкой противоположной стороны и не всегда легко ее полностью удалить. В этом случае легко может сохраниться влияние от противоположного пограничного ствола, и фактически получается лишь неполная десимпатизация. Подобное влияние противоположного тункуса на величину хронаксии известно конечно было и раньше хотя бы из опытов Альтенбургера и Риоха (1932 г.). Во всяком случае, для чистоты полученных результатов с этим обстоятельством необходимо считаться, но, с другой стороны, на собаках второй категории — с выключенным спинным мозгом, этот недостаток вряд ли имеет место. Вторым немаловажным фактором, могущим затемнить картину, являются нервно-гуморальные влияния, безусловно влияющие на возбудимость всего, в том числе и десимпатизированного нервно-мышечного аппарата. На последнем они могут сказаться, по нашим данным, даже особенно резко. Эмоциональное состояние собаки и возможная повидимому при этом гипердреналинемия в наших опытах более или менее затушевывали влияние десимпатизации. Поэтому, применение небольших доз морфия, не влияющих на периферический нервно-мышечный прибор, но лишь слегка уменьшающих восприимчивость коры к посторонним воздействиям, создающих некоторый фон покоя и состояния, — безусловно полезно для получения большей чистоты результатов.

Таким образом у всех собак без исключения мы получили в хронических опытах 1) увеличение хронаксии периферического нервно-мышечного аппарата десимпатизированной стороны; 2) это увеличение хронаксии, как правило, прежде всего особенно резко обнаруживается у флексоров; 3) в более поздние сроки после десимпатизации наряду с понижением хронаксии флексора возрастает величина хронаксии экстензора; 4) через 1½—2 года после десимпатизации иногда обнаруживается выравнивание величин хронаксий флексоров и экстензоров; 5) при удалении спинного мозга наряду с общим нарастанием хро-

наксии всех мышц наличие симпатикуса дает менее удлинненную хро-наксию флексоров по сравнению со сгибателями полностью денервиро-ванной конечности.

Поступило в редакцию

1 апреля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Jaschwili. Berich. d. Mathem-Physik. Klasse d. Akad. d. Wissenschaft zu Leip-
zig., Bd. 80, 1928. — 2) Achelis. Pfl. Arch., Bd. 219. 1928. — 3) Büttner. Amer. Journ.
of Physiol., v. 90. 1929. — 4) Altenburger u. Kroll. Pfl. Arch., Bd. 220. 1929. — 5)
L. et M. Lapiques. Compt rend. de la Soc. de Biol. 1931. — 6) Орбели. Физиол. журн.
СССР, т. XV, № 1—2 1932. — 7) Altenburger u. Riach. Pfl. Arch. 1932. — 8) Во-
лохов и Гершуни. Физиол. журн. СССР, т. XVI №2, 1933. — 9) Boumann. Arch.
neerland. d. Physiol. 1932. — 10) Blumenfeldt. Biochem Zeitschr., Bd. 156. 1925. —
11) Blumenfeldt u. Köhler. Pfl. Arch., Bd. 216. 1927. — 12) Beerns et Ber-
ghe. Arch. intern. de. Physiol., v. 29. 1927. — 13) Blumenfeldt, Sagur u. Köhler.
Zeit. f. klin. Med., Bd. 107. 1928. — 14) Asches u. Scheinfinkel. Z. f. Biologie, Bd.
88. 1929. — 15) Bremer. Journ. d. Neur. et Psych., v. 29. 1929. — 16) Abelous et
Lassale. Compt. rend. d. l. Soc. d. Biol. 1930. — 17) Кроль М. Б. Кантор и Мар-
ков. Журн. невр. и психиатр., № 8. 1931. — 18) Altenburger u. Kroll. Pfl. Arch.,
Bd. 230. 1932. — 19) Brucke u. Kranich. Pfl. Arch., Bd. 231. 1933. — 20) Blumen-
feldt. Z. f. exp. Med., Bd. 150, 1925; Z. f. klin. Med. B. 163. 1926. — 21) L. et M. La-
picques Comp. rend. d. l. Soc. d. Biol., v. 99. 1928. — 22) Abelous et Lassale.
Comp. rend. d. l'acad. d. Sc., v. 186. 1928. — 23) Уфлянд. Труды Ленингр. ин-та профзаб.,
т. V. 1931. — 24) Bourguignon. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 129.
1933. — 25) Lapique. L'excit. en fonct. d. temps. Paris. 1926. — 26) Rushton. J. of
Physiol., v. 70. 1930. — 27) Wachholder u. Ledebur. Pfl. Arch., Bd. 228. 1931. —
28) L. et M. Lapiques. Pfl. Arch., Bd. 230. 1932. — 29) Н. Ф. Попов. Журн.
психоневр. и психогиг. № 3, 1933, и Физ. журнал СССР, т. XVII № 3, 1934. — 30)
Попов и Михайлова. (рукопись). — 31) И. П. Павлов. Сборник, посвящ. проф.
Нечаеву, 1920. — 32) Stein. Deut. Z. f. Nervenheilkunde, Bd. 129. 1933. — 33) Riz-
zolo. Comp. rend. d. l. Soc. d. Biol., ряд статей 1927—1932. — 34) Kurella. Deut. Z.
f. Nervheilkunde, Bd. 129. 1933; Klin. Wochenschr. 11. 1932. — 35) Foerster, Alten-
burger u. Kroll. Z. Neur., Bd. 121. 1929. — 36) Altenburger u. Kroll. Z. f. d.
ges. N. u. Ps; Bd. 124. 1930. — 37) Brücken. Kranich. Pfl. Arch. 1931. — 38) Schiff.
Lehrbuch d. Physiol. 1858. — 39) Аршавский. Труды Лен. о-ва естествоиспыт., т.
LXII. — 40) Бабский. Тр. IV всед. съезда физиологов. 1930. — 41) И. М. Сеченов.
Медиц. вестн. №№ 33 и 34. 1861. —

CHRONAXIE DES PERIPHERISCHEN NERVENMUSKELAPPARATES DES HUNDES BEI DER STÖRUNG DER ZENTRIFUGALEN INNERVATION DES VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS

Von N. F. Popow und A. P. Schukow

Aus der Abteilung für Physiologie und Pathologie der Sinnesorgane der Moskauer Filiale
des Instituts für Experimentelle Medizin d. U d. SSR (Vorstand der Abteilung —
N. J. Propper).

Die Untersuchung der Chronaxie des peripherischen Nervenmuskelap-
parates der chronischen Hunde mit Ausschaltung der sympathischen Kette
auf der etnsprechenden Seite hatten Folgendes gezeigt:

- 1) die Chronaxie der sympathisierten Extremität vergrößert sich;
- 2) diese Vergrößerung äussert sich vor allem stark bei den Flexoren;
- 3) in späteren Fristen nach der Desympathisation beginnt die Chrona-
xie der Flexoren abzunehmen, die Chronaxie der Extensoren aber — zu-
zunehmen;
- 4) in 1½-2 Jahren nach der Desympathisation wird zuweilen eine
Ausgleichung der Chronaxiegrößen der Flexoren und Extensoren beobachtet;
- 5) bei der Entfernung des Rückenmarks wird neben der allgemeinen
Zunahme der Chronaxie sämtlicher Muskeln, dank dem Verhandensein
des Sympathicus, eine weniger verlängerte Chronaxie, im Vergleich zu
den Flexoren der vollständig denervierten Extremität, beobachtet.

ЗРИТЕЛЬНАЯ ХРОНАКСИЯ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОЙ И СТАТИЧЕСКОЙ РАБОТЕ

М. Е. Маршак и А. Г. Шлыкова

Из физиолог. лаборатории им. А. Ф. Самойлова при I Московск. гос. ун-те
(зав. лабор. — проф. И. Л. Кан)

Одним из весьма мало разработанных отделов физиологии труда является центральная нервная система человека. Между тем изучение физиологических закономерностей в организме человека при трудовой деятельности вплотную подошло к необходимости осветить происходящие при этом функциональные изменения в центральной нервной системе. Отставание исследовательской работы в этой области объясняется главным образом методическими трудностями исследования физиологических явлений в центральной нервной системе человека.

В этих условиях особый интерес должно представить исследование органов чувств у человека, которое возможно позволит осветить некоторые закономерности в функциональных сдвигах центральной нервной системы, связанные с трудовой деятельностью.

Наше исследование имело целью выяснение зрительной хронаксии при мышечной работе. Уже со времени Иоганнеса Мюллера известно, что различные раздражения, будь то механические, химические, электрические или другие, действуя на один и тот же орган чувств, вызывают свойственное для данного органа ощущение, в частности для глаза световое ощущение. При электрическом раздражении зрительного нерва получается световое ощущение в виде мелькания светлого блика перед раздраженным глазом; это ощущение известно под именем фосфены.

Раздражение зрительного аппарата электрическим током имеет в физиологической практике то преимущество, что интенсивность раздражителя может быть точно определена обычными электрофизиологическими методами. Этим путем в ряде случаев определяется у людей порог зрительного возбуждения. Бургиньон, пользуясь хронаксиметрической методикой, определял не только порог фосфены, но и хронаксию. По данным этого автора, зрительная хронаксия поддается такому же точному определению у людей, как и хронаксия мышц.

Бургиньон и Дежен (Bourguignon et Dejean) установили, что зрительная хронаксия у разных людей (в покое) колеблется в пределах от 1 до 3 с, а реобаза от 2 до 10 вольт. Кроме того, этими авторами установлено, что когда диферентный электрод прикладывается к центру глазного яблока — против зрачка, значение хронаксии больше, чем при других положениях. Авторы полагали, что неодинаковая величина хронаксии в этих случаях, получаемая в зависимости от положения электрода на глазу, объясняется раздражением разных участков сетчатки: при периферическом положении электрода раздражение падает на часть сетчатки наиболее богатую колбочками. Исходя из данных Клейтманна и Пиерона (Kleitmann u. Piéron) о большей чувствительности палочек по сравнению с колбочками, авторы пытаются этим объяснить разницу в величине хронаксии при центральном и периферическом положении электрода на глазу. Становясь на такую точку зрения, Бургиньон и Дежен тем самым возникновение фосфены объясняют только процессами, происходящими на периферии.

Между тем мы в настоящее время располагаем рядом данных, приводящих к противоположной точке зрения, рассматривающих возникновение фосфены, как следствие раздражения волокон зрительного нерва или центральных образований. Давно показано, что при действии на глаз адекватного светового раздражителя на свету чувствительность глаза в тысячу раз меньше, чем в темноте. Эти явления объясняются, как известно, разложением зрительного пурпура на свету и восстановлением его в темноте. При электрическом же раздражении не отмечено (Лазарев, Мюллер, Вишневский) указанной выше разницы в возбудимости глаза на свету и в темноте; последнее может быть объяснено тем, что при адекватном раздражении происходит возбуж-

дение периферического аппарата глаза, а электрическое раздражение действует только на нервы и не оказывает влияния на зрительный пурпур.

Исследования последних лет Ахелиса (Achelis) и Шика, показали, что при электрическом раздражении глаза в темноте возбудимость его не только не повышается по сравнению с возбудимостью на свету, но значительно понижается. Эти результаты также говорят против взгляда, что возникновение фосфены есть следствие раздражения периферических элементов сетчатки.

Методика

Для определения зрительной хронаксии применяется обычная хронаксиметрическая установка. По методу Бургиньона большой индифферентный электрод помещается

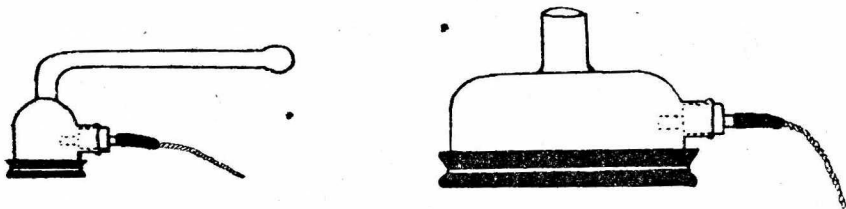


Рис. 1. Диферентный и индиферентный электроды.

на груди, а маленький диферентный электрод прикладывается к верхнему веку, в углу глазной орбиты. Глаза при этом у испытуемого закрыты. При фиксации в этих условиях рукой диферентного электрода к глазу требуется большая осторожность, чтобы самим давлением — чисто механически не вызвать фосфены.

Понятно, из данного описания, что таким путем можно определять зрительную хронаксию у человека только в покое. Кроме того само исследование при закрытых глазах должно, как это вытекает из упомянутых выше данных Ахелиса и Шика, сказаться на величине хронаксии и отличаться от величины хронаксии у того же испытуемого на свету. В целях получения возможности определения зрительной хронаксии у человека во время работы мы несколько видоизменили метод Бургиньона. Эти изменения касаются места и способа фиксации диферентного электрода. Во-первых, мы выяснили, является ли при определении оптической хронаксии обязательным фиксация диферентного электрода на веке. Рядом сравнительных опытов нами установлено, что при фиксации диферентного электрода на виске у глазницы величина хронаксии такая же, как при фиксации электрода на веке. Реобазы при втором способе фиксации электрода меньше. В сравнительных опытах мы получали одни и те же величины хронаксии и одного и того же характера изменения реобазы при обоих способах. Для того, чтобы избавиться от необходимости рукой прикладывать и придерживать электрод, что совершенно невозможно во время работы и весьма утомительно при длительном эксперименте, мы устроили следующее:

Диферентный электрод (мы пользовались жидкими электродами — $Zn + ZnSO_4$), изображенный на рис. 1, фиксировался шарниром к одежде на голову держалке подобно тому, как фиксируется лобный рефлектор. Размер и форма ручки электрода (из стекла) установлены нами опытным путем с тем расчетом, чтоб электрод плотно и всей поверхностью прилегал к виску. Индифферентный электрод фиксировался на груди (рис. 1 и 2).

При таком способе фиксации электрод держался весьма плотно и на его положение несколько не влияли движения головы. Следует отметить, что этот способ опре-

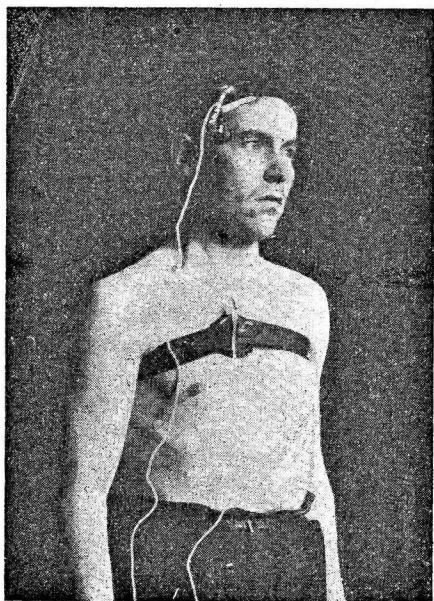


Рис. 2. Способ фиксации электродов.

деления в течение длительного времени оптической хронаксии имеет еще то преимущество перед способом Бургиньона, что в последнем случае при длительном держании смоченного электрода получаются раздражения века и глаза. Исследования производились нами при дневном свете в определенное время дня с каждым испытуемым. Наши данные показали, что небольшие колебания дневного света не влияют на величину оптической хронаксии. Сдвиги хронаксии и реобазы отмечены нами только тогда, когда экспериментальная комната вдруг освещалась ярким солнечным светом.

Экспериментальные данные

Испытуемые быстро привыкают к оценке первых ощущений фосфены, все же при постановке опытов необходима предварительная тренировка в течение 2—4 дней.

Практика наша показала, что при многократном определении порога фосфены отдельные определения должны, во избежание явлений суммации, производиться с промежутками не меньше 3 минут.

Ввиду отсутствия литературных данных о стойкости оптической хронаксии у одного и того же человека нам пришлось детально остановиться на исследовании оптической хронаксии в покое.

Исследования производились на 3 испытуемых. Основные данные приведены в табл. 1.

На табл. 1 резко бросается в глаза разница в данных реобазы и хронаксии у исп. Куз-ва, Кап-ва и М. У первых двух испытуемых отмечаются небольшие колебания хронаксии; эти колебания не больше тех, какие наблюдаются при определении мышечной хронаксии в течение 20—30 мин. В отдельные дни отмечался иногда более значительный сдвиг хронаксии, но в течение каждого дня величина хронаксии оставалась на определенном уровне.

Мы не можем в настоящее время объяснить колебания хронаксии в разные дни; нам удалось лишь отметить в некоторых случаях, что после недостаточного сна или в начале заболевания (грипп) оптическая хронаксия повышалась.

В противоположность данным испытуемых Куз-ва и Кап-ва величина оптической хронаксии у испытуемого М. подвергалась резким колебаниям не только в разные дни, но и в течение одного и того же дня.

Несмотря на большое число опытов, проведенных с этим испытуемым, колебания хронаксии не уменьшались. Поэтому нельзя отнести отмеченные в данном случае резкие колебания величины хронаксии за счет недостаточной тренированности, а их следует объяснить особенностями „нервного профиля“ данного испытуемого. (В отличие от первых двух испытуемых М. на каждый звук и даже шорох в экспериментальной или соседней комнате реагировал сдвигами зрительной хронаксии).

Таким образом даже на материале наших 3 испытуемых можно говорить о типах людей в отношении стойкости зрительной возбудимости.

Специальное исследование стойкости зрительной хронаксии у разных людей может представить известный интерес при изучении „нервно-психического профиля“, но для целей нашего исследования, естественно, испытуемый М. не подходил, поэтому мы наши опыты оптической хронаксии при мышечной работе производили на испытуемых Куз-ва и Кап-ва.

Сказанное относительно колебаний хронаксии в покое может быть отнесено и к данным реобазы.

У испытуемого М., у которого отмечены значительные колебания величины хронаксии, наблюдались также колебания реобазы, но сравнительно меньшие колебаний хронаксии.

ТАБЛИЦА 1

Зрительная хронаксия и реобазы в покое.
Реобазы в вольтах (v), хронаксия в сигмах (σ).

Дата		Время измерений (в мин.)						
		4	8	12	16	20	24	30
Испыт. Куз-в								
3/XII 1932 г. .	v	5,92	5,28	5,28	5,28	5,12		
	σ	1,76	1,76	1,68	1,76	1,72		
4/XII 1932 г. .	v	4,80	4,80	4,64	4,16	4,24		
	σ	1,64	1,68	1,72	1,64	1,64		
5/XII 1932 г. .	v	3,84	3,84	3,84	3,84	3,68		
	σ	1,68	1,88	1,64	1,64	1,68		
10/XII 1932 г. .	v	4,16	4,16	4,32	4,48	4,16		
	σ	2,12	2,28	2,16	2,16	2,08		
14/XII 1932 г. .	v	5,28	4,96	4,96	4,72	4,80		
	σ	1,72	1,68	1,64	1,64	1,64		
16/XII 1932 г. .	v	5,44	4,48	4,48	4,48	4,48		
	σ	1,64	1,72	1,64	1,68	1,68		
Испыт. Кап-ов								
2/XII 1932 г. .	v	6,40	7,68	6,24	7,20	6,88	6,88	6,56
	σ	2,04	1,80	1,96	1,88	1,96	1,92	1,88
3/XII 1932 г. .	v	4,64	4,16	4,16	4,00	4,00	4,00	4,00
	σ	2,08	2,12	2,08	2,04	2,04	1,80	1,92
9/XII 1932 г. .	v	6,40	0,08	5,76	6,08	6,08	6,04	—
	σ	1,76	1,72	1,68	1,88	1,96	1,88	—
10/XII 1932 г. .	v	6,08	5,60	5,28	5,28	5,28	—	—
	σ	1,80	1,84	1,84	1,84	1,84	—	—
12/XII 1932 г. .	v	6,56	6,72	6,56	6,56	6,72	7,04	7,04
	σ	1,88	2,00	2,00	2,00	2,08	2,08	2,00
Испыт. М.								
29/XI 1932 г. . .	v	5,28	5,04	4,80	5,28	5,76	5,26	5,28
	σ	1,92	2,00	1,96	2,08	1,96	2,72	2,00
1/XII 1932 г. . .	v	5,52	5,52	5,52	5,52	5,28	5,76	5,52
	σ	2,24	2,12	1,80	2,32	1,92	2,28	1,88
10/XII 1932 г. . .	v	4,08	4,08	4,80	3,84	4,80	4,32	4,32
	σ	1,60	1,96	1,88	1,72	1,77	1,88	1,92
17/XII 1932 г. . .	v	8,40	7,50	7,80	9,90	9,30	9,30	—
	σ	1,36	1,80	1,68	1,96	1,64	1,64	—
19/XII 1932 г. . .	v	9,30	8,70	7,80	6,90	7,80	9,00	9,30
	σ	1,64	1,45	1,60	1,64	1,84	1,76	1,96
23/XII 1932 г. . .	v	6,00	6,00	9,30	9,30	9,60	9,00	9,60
	σ	1,56	3,04	1,60	1,88	2,32	1,96	1,52

Для исследования влияния мышечной деятельности на порог и хронаксию зрительной возбудимости мы применяли следующие виды работы: подъем и опускание груза, бег на месте и держание груза на согнутых руках.

Подъем и опускание груза производились на эргометре, состоящем из двух столиков разной высоты (системы Аттлера): работа заключалась в подъеме груза с более низкого столика на более высокий на высоту в $\frac{1}{2}$ м и в обратном перенесении груза на низкий столик. Вес груза — 16 кг, темп регулировался метрономом. Нами применены два темпа: в 20 и 28 подъемов и опусканий груза в одну минуту.

В табл. 2 и 3 приводятся данные оптической хронаксии и реобазы, полученные до, во время и после окончания подъема груза.

ТАБЛИЦА 2

Зрительная хронаксия и реобазис при подъеме груза
(20 подъемов и опусканий груза в 1' Груз — 16 кг. Высота подъема 0,5 м)

Условия опыта	Время измер. (в мин.)	27/XI — 1932 г.				1/XII — 1932 г.				2/XII — 1932 г.				3/XII — 1932 г.				4/XII — 1932 г.				5/XII — 1932 г.			
		Реоб.		Хрон.		Реоб.		Хрон.		Реоб.		Хрон.		Реоб.		Хрон.		Реоб.		Хрон.		Реоб.		Хрон.	
		V	σ	V	σ	V	σ	V	σ	V	σ	V	σ	V	σ	V	σ	V	σ	V	σ	V	σ		
Покой	—	2,88	1,84	3,68	1,46	2,75	1,81	5,22	1,72	4,20	1,64	3,78	1,65												
Работа	3'	2,72	2,36	3,04	1,44	3,04	1,68	5,04	1,84	4,32	1,92	5,60	2,04												
"	9'	2,96	2,32	3,04	1,72	3,04	2,04	5,20	2,16	5,12	1,80	5,44	1,60												
"	15'	3,52	2,04	3,36	2,12	2,88	2,08	5,52	2,00	5,20	1,72	5,52	1,92												
"	22'	3,52	2,04	3,84	1,72	2,88	2,00	6,56	2,00	4,88	1,72	6,08	2,00												
"	30'	3,52	2,16	3,52	1,68	2,40	2,08	6,72	2,00	—	—	6,24	2,00												
"	35'	3,84	1,72	3,76	1,72	2,80	2,04	—	—	5,12	1,80	5,92	2,00												
"	40'	4,00	1,72	3,20	1,68	2,72	2,00	—	—	4,06	1,80	6,24	2,04												
Восстановление	2'	4,16	1,64	—	—	2,24	1,84	5,20	1,88	5,28	1,76	7,52	1,88												
"	5'	3,68	1,68	—	—	2,56	1,84	5,20	1,92	4,56	1,72	6,72	1,32												
"	10'	3,84	1,68	—	—	2,48	1,88	5,20	2,04	4,48	1,68	6,72	1,56												
"	15'	4,00	1,88	—	—	2,24	1,88	5,20	2,00	—	—	6,72	1,56												
"	18'	3,68	1,72	—	—	—	—	5,12	1,76	—	—	6,24	1,48												

ТАБЛИЦА 3

Зрительная хронаксия и реобазы при подъеме груза
(28 подъемов и опусканий груза в 1', Груз 16 кг. Высота подъема 0,5 м.)

Условия опыта	Время измер. (в мин.)	26/XI 1932 г.		27/XI 1932 г.		7/XII 1932 г.		9/XII 1932 г.		10/XII 1932 г.		11/XII 1932 г.		13/XII 1932 г.	
		Реоб.	Хрон.	Реоб.	Хрон.	Реоб.	Хрон.	Реоб.	Хрон.	Реоб.	Хрон.	Реоб.	Хрон.	Реоб.	Хрон.
		V	σ	V	σ	V	σ	V	σ	V	σ	V	σ	V	σ
Покой	—	5,32	1,55	5,04	1,42	5,16	1,64	4,22	1,80	4,22	2,18	4,58	1,66	4,76	1,70
Работа	2'	5,76	1,44	5,12	1,28	6,56	1,68	5,92	1,88	6,24	2,16	5,44	1,72	5,28	1,80
"	6'	5,44	1,40	4,00	1,28	5,76	1,72	6,32	2,12	5,60	2,00	5,68	1,84	5,76	1,60
"	10'	4,96	1,84	4,08	1,68	6,40	2,32	7,04	2,16	6,56	2,40	6,24	1,78	5,44	1,92
"	15'	5,28	1,78	—	—	—	—	6,24	2,12	6,96	2,60	5,84	2,04	5,44	1,96
"	20'	—	—	—	—	—	—	—	—	6,40	2,24	6,24	1,84	5,60	1,96
Восстановл.	2'	4,96	1,84	6,40	1,48	5,76	2,04	4,48	1,76	4,80	2,24	4,48	1,72	—	—
"	7'	4,80	1,84	6,08	1,76	6,00	1,84	4,24	1,72	3,84	2,56	4,82	1,76	4,80	1,78
"	11'	5,44	1,84	1,40	1,68	5,44	1,84	5,12	1,92	4,32	2,32	4,80	1,78	4,64	1,80
"	16'	5,60	—	6,08	1,72	5,60	1,84	4,88	1,92	5,44	2,28	4,08	1,34	4,48	1,84
"	20'	—	—	6,24	1,72	—	—	4,80	1,80	4,48	2,38	4,24	1,80	4,96	1,64
"	25'	—	—	6,72	1,88	6,80	2,24	—	—	4,64	2,24	4,48	1,68	—	—

Рассматривая данные табл. 2 и 3, можно отметить, что при работе по подъему и опусканию груза происходит заметное повышение хронаксии, наступающее уже в первые минуты работы.

Закономерной функциональной зависимости между длительностью работы и величиной оптической хронаксии нами не отмечено.

Как при среднем, так и при быстром темпе наибольшие повышения хронаксии отмечены не к концу работы, а приблизительно на 20—30 мин. при среднем темпе и на 10—12 мин. при быстром темпе.

Характерно для быстрого темпа то, что повышение зрительной хронаксии наступало не тотчас после начала работы, а через 5-6 минут работы, причем в первые минуты отмечались случаи понижения хронаксии по сравнению с величиной хронаксии до работы.

Продолжительность восстановления зрительной хронаксии была весьма кратковременная при среднем темпе (6—10 мин.), при быстром темпе восстановление зрительной хронаксии затягивалось значительно дольше. В отдельных опытах с быстрым темпом можно отметить, что сразу после окончания работы зрительная хронаксия меньше чем через 5—10 минут восстановления. После этого повышения величина оптической хронаксии через некоторый промежуток времени спускается к исходной величине покоя.

Рассматривая изменения реобазы при этом виде работы, мы можем в общем сказать, что сдвиги реобазы происходят в том же направлении, что и хронаксии: во время работы по подъему и опусканию груза, реобаза повышается. Однако, твердой и постоянной связи и взаимозависимости величин реобазы и хронаксии установить нельзя.

В отдельных случаях отмечены заметные изменения хронаксии при неизменной величине реобазы и наоборот. Подвергнуть детальному разъяснению эти явления мы пока не можем, однако мы считаем нужным остановить на этом внимание, тем более, что при других видах работы, как увидим ниже, мы отметили значительные расхождения в показателях хронаксии и реобазы. Это особенно резко выступает при беге на месте.

ТАБЛИЦА 4

Зрительная хронаксия и реобаза при беге на месте

Условия опыта	Время измер. (в мин.)	Испыт. К-ов				Испыт. Кап-ов.					
		24/ХІІ—32		28/ХІІ—32		20/ХІІ—32		22/ХІІ—32		23/ХІІ—32	
		Реоб.	хрон.	Реоб.	хрон.	Реоб.	хрон.	Реоб.	хрон.	Реоб.	хрон.
		<i>υ</i>	<i>σ</i>	<i>υ</i>	<i>σ</i>	<i>υ</i>	<i>σ</i>	<i>υ</i>	<i>σ</i>	<i>υ</i>	<i>σ</i>
Покой	4—21	4.21	4.69	4.22	1.66	4.48	1.63	5.38	1.62	4.32	1.43
Работа	3'	7.68	1.64	7.20	1.64	6.08	1.55	6.56	1.56	5.28	1.16
"	8'	6.24	1.68	6.56	1.64	6.56	1.24	7.20	1.28	5.12	1.40
"	12'	6.56	1.72	6.72	1.72	6.56	1.28	8.00	1.20	5.92	1.24
"	16'	—	—	—	—	6.56	1.20	8.00	1.20	5.32	1.32
"	20'	—	—	—	—	—	—	8.00	1.20	6.24	1.24
Восстанов-	2'	4.80	1.76	4.64	1.72	4.80	1.44	5.92	1.40	5.92	1.16
ление	6'	4.56	1.72	4.80	1.68	4.16	1.60	5.60	1.60	5.92	1.36
"	10'	4.40	1.68	4.32	1.68	4.16	1.28	5.60	1.24	4.32	1.44
"	15'	—	—	—	—	4.16	1.28	5.60	1.36	3.52	1.48
"	20'	—	—	—	—	3.68	1.44	5.12	1.58	—	—

ТАБЛИЦА 5

Зрительная хронаксия и реобазы при статической работе
(Держание груза в 16 кг на согнутых в локтях руках).

Условия опыта	Время измер. (в мин.)	14/XII—32		15/XII—32		16/XII—32		17/XII—32		19/XII—32	
		Реоб.	хрон.	Реоб.	хрон.	Реоб.	хрон.	Реоб.	хрон.	Реоб.	хрон.
		<i>υ</i>	<i>σ</i>	<i>υ</i>	<i>σ</i>	<i>υ</i>	<i>σ</i>	<i>υ</i>	<i>σ</i>	<i>υ</i>	<i>σ</i>
Покой	—	4.64	1.64	4.56	1.66	5.84	1.70	4.16	1.68	4.44	1.76
Работа	1'	4.48	1.96	4.64	1.76	5.84	1.72	4.00	1.76	5.28	1.84
"	4'	4.48	1.80	4.48	1.76	4.96	1.88	4.56	1.68	4.96	1.84
"	8'	4.00	1.80	4.32	1.72	5.60	1.60	4.16	1.72	4.96	1.80
Восстановление	1'	4.16	1.92	4.64	1.72	5.19	1.72	4.32	1.64	5.76	1.72
"	4'	4.80	1.88	4.64	1.76	5.84	1.84	4.96	1.72	5.44	1.96
"	8'	4.64	2.00	4.16	1.84	5.28	2.12	4.48	1.80	5.76	1.68
"	12'	5.44	1.76	4.48	1.68	5.20	1.80	4.16	1.84	5.12	2.24
"	15'	5.44	1.64	4.48	1.64	5.28	1.72	4.32	1.84	5.12	1.92
"	18'	—	—	—	—	—	—	4.16	1.80	5.12	1.76
"	23'	—	—	—	—	—	—	—	1.72	5.12	1.72

Бег производился при быстром темпе в 200 ударов метронома в минуту и продолжался от 12 до 25 минут; работа эта довольно напряженная; эту работу, как и подъем груза, такое длительное время могли выполнять физически здоровые испытуемые только после хорошей предварительной тренировки. Определение реобазы и хронаксии производилось до, во время и после работы. В табл. 4 приводятся данные типичных опытов с испыт. Куз-вым и Кап-вым.

У испытуемого Куз-ва зрительная хронаксия во время бега на месте не менялась, а у испыт. Кап-ва хронаксия во время бега, как правило, снижалась. У обоих испытуемых реобазы значительно повышались во время работы. При этом виде работы также нельзя установить зависимость колебаний хронаксии и реобазы от длительности работы. При меньшем темпе бега на месте закономерные сдвиги зрительной хронаксии и реобазы отсутствовали.

После работы у испыт. Кап-ва наступало быстрое снижение реобазы, а величина хронаксии поднималась к исходной своей величине в покое. Статическая работа заключалась в держании на согнутых под прямым углом в локтевом сгибе руках груза в 16 кг. Испыт. Куз-ов мог удерживать такой груз в течение 8 минут, к концу работы отмечались сильная усталость, тремор рук и невозможность дальнейшего держания груза в таком положении. На табл. 5 приводятся данные ряда опытов со статической работой.

Во время статической работы не наблюдалось заметных сдвигов как со стороны оптической хронаксии, так и реобазы.

Сразу после окончания работы хронаксия не меняется, но минут через 5 после работы всегда отмечалось заметное повышение хронаксии, которое затем через сравнительно короткое время возвращалось к исходной своей величине в покое. Характер изменений зрительной хронаксии после статической работы напоминает отмеченный выше ход восстановления зрительной хронаксии после подъема тяжести в быстром темпе, однако при статической работе в наших условиях это явление значительно резче выражено. Величина реобазы после статической работы никаким закономерным изменениям не подвергалась.

Изложенный материал об изменениях хронаксии и реобазы при электрическом раздражении зрительного прибора при мышечной работе является первой попыткой в этом направлении, а потому мы лишены возможности сопоставить наши данные с другими. Само собой понятно, что приведенных данных отнюдь недостаточно для окончательных выводов в отношении твердых закономерных колебаний зрительной хронаксии и реобазы при мышечной деятельности; тем не менее мы пока имеем основание говорить о том значении, какое этот метод может приобрести в физиологии труда (насколько можно будет использовать этот метод при физиологическом анализе вопросов, связанных с организацией и оздоровлением труда).

Отмеченные нами сдвиги хронаксии и реобазы при разных видах мышечной работы требуют дальнейшего исследования в двух основных направлениях.

Поскольку явления фосфены, как мы указывали выше, вероятно, связаны с процессами, происходящими в зрительных путях или центрах, следует весьма осторожно истолковывать экспериментальный лабораторный материал, особенно в связи с вопросом о возможности перенесения этих данных в производственные условия; в последнем случае даже при внешнем сходстве производственной работы с лабораторной имеет место новый комплекс воздействий на центральную нервную систему работающего, который не может так или иначе не отразиться также на возбудимости зрительной зоны. Как меняются зрительная хронаксия и реобаза при трудовой деятельности на производстве, можно будет выяснить после исследований этого вопроса непосредственно в производственной среде. Предложенная нами методика определения зрительной хронаксии открывает полную возможность применения этого метода в производственных условиях.

Не менее важным является вопрос об интерпретации значений хронаксии и реобазы в их взаимной связи. Понятие хронаксия внесло момент времени при определении возбудимости, расширило наши представления о возбудимости, которая со времени Дюбуа Реймона ставилась в зависимость только от колебаний силы раздражителя. Этим конечно отнюдь не устраняется значение величины порогового раздражения.

Именно в связи с тем, что, во многих случаях изменения хронаксии и реобазы происходят в разных направлениях, для более полного понимания состояния возбуждения исследуемых тканей весьма актуальным является освещение тех явлений, которые лежат в основе сдвигов как хронаксии, так и реобазы в их взаимной связи.

Выводы

1. Предложенный метод определения зрительной хронаксии (фосфены) дает возможность исследования хронаксии во время работы, не мешая последней.
2. Сравнительное постоянство величины зрительной хронаксии отмечено у двух испытуемых. У третьего испытуемого величина хронаксии и реобазы значительно колебалась как в разные дни, так и в течение одного дня на протяжении 1-2 часов исследований.
3. При работе, состоявшей в потьеме и опускании грузов, отмечено повышение хронаксии во время работы, не зависящее от длительности работы. Продолжительность восстановления величины хронаксии после работы оказалась большей при повышении мощности работы.

4. Реобазы почти во всех случаях повышались во время работы по подъему тяжести, но строгих соотношений колебаний реобазы и хронаксии не отмечено.

5. При беге на месте хронаксия либо не менялась, либо понижалась, а реобазы значительно повышались.

6. Во время утомительной статической работы хронаксия не давала заметных сдвигов, но через 5—8 мин. после работы отмечалось закономерное повышение хронаксии, постепенно затем возвращавшееся к величине покоя.

Реобазы при этом не давала закономерных колебаний.

Поступило в редакцию

20 марта 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1) Bourguignon G. La chronaxie chez l'homme. 1923. — 2) Bourguignon et Dejean. Comptes rend. d. l'Acad. d. Sc., 180, 1925. — 3) Achelis. Ztsch. f. Sinnesphysiologie 60, 1929.

SEH-CHRONAXIE BEI DYNAMISCHER UND STATISCHER ARBEIT

Von *M. E. Marschak* und *A. G. Schlykowa*

Aus dem Physiologischen A. F. Ssamoilow'schen Laboratorium der I. Moskauer Staats Universität (Vorstand des Laboratorium — Prof. L. L. Kahn)

1. Die vorgeschlagene Bestimmungsmethode der Seh-Chronaxie (Phosphene) macht die Untersuchung der Chronaxie während der Arbeit möglich, ohne diese zu stören.

2. Eine relative Beständigkeit der Grösse der Seh-Chronaxie wurde bei zwei Versuchspersonen nachgewiesen. Bei der dritten Versuchsperson schwankten die Grösse der Chronaxie und der Reobasis beträchtlich, sowohl an verschiedenen Tagen, wie auch an einem und demselben Tage im Laufe von 1-2 Stunden.

3. Bei einer Arbeit, die im Heben und Herablassen von Lasten bestand, wurde eine Erhöhung der Chronaxie während der Arbeit beobachtet, welche von der Dauer der Arbeit nicht abhing. Die Wiederherstellungsdauer der Chronaxie-Grösse nach der Arbeit erwies sich als grösser bei zunehmender Schwere der Arbeit.

4. Die Reobasis war in sämtlichen Fällen beim Heben von Lasten erhöht, strenge Wechselbeziehungen zwischen den Schwankungen der Reobasis und der Chronaxie wurden aber nicht nachgewiesen.

5. Beim Lauf auf der Stelle veränderte sich die Chronaxie gar nicht, oder sie sank ab, während die Reobasis bedeutend anstieg.

6. Bei ermüdender statischer Arbeit ergab die Chronaxie keine merklichen Veränderungen. 5—8 Minuten nach der Arbeit nahm die Chronaxie gesetzmässig zu, um später allmählich zur Grösse des Ruhezustandes zurückzukehren. Die Reobasis ergab dabei keine gesetzmässigen Schwankungen.

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫСОКИХ ДАВЛЕНИЙ КИСЛОРОДА НА ЖИВОТНЫЙ ОРГАНИЗМ

С. М. Дионесов, Б. Д. Кравчинский, С. И. Прикладовицкий

Сообщение I. Зависимость между высотой давления кислорода, длительностью экспозиции и характером наступающих патологических явлений

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

Литературный обзор

Широкое применение в последние десятилетия изолирующих кислородных дыхательных приборов в подземной и подводной работе привело к ряду экспериментальных исследований, направленных к выяснению влияния повышенного парциального давления кислорода на животный организм.

В настоящее время следует считать твердо установленным факт токсического действия повышенных давлений кислорода на животный и растительный мир. Первые указания на ядовитое действие кислорода имеются еще у Лавуазье [Lavoisier (1789 г.), 1].

Дальнейшие подтверждения этого факта мы находим у Fourcroy [1796 г. (3)], Dumas [1797 г. (2)], Broughton [1830 (4)] и Demarquay [1864 г. (5)]. Однако все эти данные носят в большинстве случаев случайный и отрывистый характер. Приведенные авторами опыты недостаточно убеждают нас в том, что причиной смерти и других патологических явлений является избыток кислорода, а не избыток углекислоты.

Подробное и всестороннее изучение влияния повышенного парциального давления кислорода началось лишь с семидесятых годов прошлого века — с обширных работ Paul Bert (6, 7). В многочисленных широко задуманных и выполненных им опытах ему удалось доказать, что повышенные давления кислорода действуют токсично на теплокровных и холоднокровных животных, на позвоночных и беспозвоночных, на водных животных и на дышащих атмосферным воздухом, на взрослых и зародышей, на весь животный и растительный мир. Опыты Paul Bert не оставляют сомнений в том, что причиной наблюдавшихся им патологических симптомов является повышенное парциальное давление кислорода, а не механическое действие повышенного атмосферного давления. При употреблении атмосферного воздуха вместо чистого кислорода в его опытах требовалось в 5 раз большее давление для наблюдения тех же патологических явлений.

Установленное Paul Bert общее действие сжатого кислорода на животный и растительный организм выражается в понижении интенсивности окислительных процессов, в понижении и возможно качественном изменении общего обмена веществ. Уже небольшое повышение концентрации кислорода до 40% действует неблагоприятным образом на прорастание семян, при одной атмосфере чистого кислорода замедление весьма значительно, а при 2 атм. зерна оказываются мертвыми и уже не прорастают даже по возвращении к нормальному давлению. Гибельное влияние 80% кислорода на холоднокровных животных сказывается через несколько дней пребывания в концентрированном кислороде.

Беспозвоночные животные в сжатом кислороде быстро становятся неподвижными и погибают без судорог и без предварительной стадии возбуждения. У высухших же животных на первый план выступает не общее действие сжатого кислорода, а раздражение центральной нервной системы, элементы которой, как более чувствительные, реагируют первыми и нарушают жизненные процессы. Поэтому смерть высухших животных наступает прежде, чем другие элементы будут заметно поражены. При продолжительном действии высоких концентраций кислорода (выше 3-4 атмосфер) у теплокров-

ных животных начинают появляться судороги, ведущие к быстрой смерти. Быстрота появления судорог, очевидно, зависит от длительности экспозиции и высоты давления кислорода. Наряду с судорогами и у теплокровных животных отмечается общее действие сжатого кислорода на организм, выражающееся в значительном понижении обмена веществ, понижении температуры тела (у птиц — ниже 30°) и уменьшении легочного газообмена — потребления кислорода и выведения CO_2 .

Изучая газы крови, Paul Bert установил, что кислород становится быстро убивающим ядом, как только его концентрация в артериальной крови достигает $30-35\%$. Повышенное поглощение кислорода артериальной кровью при высоких концентрациях кислорода в наружном воздухе почти целиком происходит по закону простого физического растворения. Однако L. Hill и Macleod [1903 г. (8)] доказали, что кровь не сразу растворяет должное количество газов по закону Дальтона и требуется довольно значительное время (свыше одного часа) для полного ее насыщения. При этом артериальная кровь насыщается ранее тканей. Haldane (9) доказал, что эффектом возрастания напряжения кислорода в артериальной крови является замедление тока крови, чем избегается доставка тканям больших, чем обычно, количеств кислорода. Вследствие этого давление кислорода в тканях и в венозной крови будет немногим выше нормального, пока артериальная кровь находится под давлением выше 2 атм. кислорода. При более же высоких концентрациях кислорода происходит более быстрое растворение кислорода в крови до полного насыщения, чем объясняется быстрое действие в этих условиях кислорода на центральную нервную систему. Аналогичные данные о замедлении пульса под влиянием повышенного давления кислорода приводят Benedict, A. Higgins [(10) 1911] и Parkinson [(11) 1911/12].

Таким образом ткани высших животных до известной степени защищены от высоких концентраций кислорода, будучи окруженными внутренней средой, постоянство которой оберегается рядом регуляторных механизмов. Однако легочная ткань подвержена непосредственному действию высоких концентраций кислорода, вызывающего при достаточно продолжительном времени действия воспаление и отек легких. Чем выше давление кислорода, тем раньше это происходит. Впервые этот факт установил еще Dumas [1797 г. (2)] на собаке, подвергавшейся действию чистого кислорода в течение 28 дней два раза в день по 6 часов. На вскрытии установлены отек и воспаление легких. Приблизительно такой же результат был получен Fourcroy [1796 г. (3)]. Дальнейшее подтверждение это явление нашло в работе Lorrain Smith [1899 г. (12)], который установил, что 80% кислород в течение 4 дней убивал половину находившихся у него под наблюдением мышей и неизбежно вызывал воспаление легких, в то время когда 40% кислород в течение 8 дней не оказывал никакого действия. При давлении в 1,8 атм. кислород убивал мышь в 24 часа, а при давлении в 3 атм. вызывал воспаление легких в 5 часов.

Аналогичное появление отека и воспаления легких под влиянием сжатого кислорода отмечают Bornstein и Stroink [1912 г. (13)] на крысах и собаках после 2—6-часового пребывания под давлением кислорода в 5 атм. В наиболее тяжелых случаях только немногие альвеолы содержат воздух, остальные заполнены экссудатом. При этом со стороны других органов авторы не обнаружили никаких изменений. В серии контрольных опытов они установили, что соответствующее давление воздуха не дает легочных явлений, как это получается при кислороде.

К этим же выводам пришли Schmidt и David [1912 г. (14)]. В опытах Haldane и Boycott [1908 г. (15)] один из семи козлов погиб от воспаления легких через 3 часа пребывания под давлением кислорода в 5,6 атм. Особый интерес вызывает случай, описанный Haldane (9), с водолазом, пробывшим около 3 часов при давлении чистого кислорода в 1,8 атм. и давшим в результате этого двустороннюю бронхопневмонию.

При короткой экспозиции автор на самом себе не обнаружил никаких патологических явлений при давлении, соответствующем 80 м глубины под водой (в 1,8 атм. чистого кислорода). Появление легочных явлений под влиянием кислорода подтвердили Binger, Faulkner и Moore [(16) 1927г.], которые установили на кроликах и собаках появление диффузного геморрагического отека легких после многодневного пребывания в $70-80\%$ кислороде при атмосферном давлении. Lorrain Smith (12) полагает, что появление отека легких защищает до некоторой степени организм от чрезмерно большого проникновения кислорода в ткани, чем отодвигается наступление раздражения центральной нервной системы. Находясь в сжатом кислороде, животное получает достаточно кислорода, несмотря на отек, и остается поэтому еще некоторое продолжительное время в живых.

Факт появления судорог у теплокровных животных при высоких концентрациях кислорода получался после Paul Bert лишь немногими исследователями. Bornstein и Stroink [1912 г. (13)] установили, что у крыс при давлении кислорода в 8 атм. приступы появляются через 10—15 мин. и через 45—75 мин. оканчиваются смертью. Особый интерес вызывает установленное ими появление судорог у человека через 50 мин. пребывания в атмосфере чистого кислорода при 3 абсолютных атмосферах давления. Испытуемым служил один из авторов. На 51-й минуте появились судорожные

подергивания в правой ноге, в течение 1 минуты судороги распространились и на левую ногу, что заставило авторов произвести декомпрессию из опасения общего судорожного припадка.

Binger, Faulkner and Moore [1927 г. (16)] задались вопросом: не является ли токсическое действие кислорода результатом нечистоты его приготовления. Для этой цели они в своих опытах пользовались кислородом, добытым новым способом — фракционной дистилляцией жидкого воздуха. В контрольных опытах они пользовались также кислородом, полученным путем электролитической диссоциации воды. Во всех случаях, как при пользовании продажным кислородом, так и при кислороде, добытом новыми методами, картина патологических явлений была одна и та же.

Таким образом все приведенные нами выше литературные данные убеждают нас в замечательном биологическом факте, что кислород — газ, обеспечивающий жизнь на земле, — в более высоких концентрациях является газом, обладающим токсическим действием. Животный и растительный мир в процессе эволюции оказались приспособленными к парциальному давлению кислорода нормального атмосферного воздуха. Длительное пребывание в атмосфере с более высоким содержанием кислорода оказывается более или менее вредным для живых организмов. Давление чистого кислорода около одной атмосферы может убить или задержать рост различных организмов растительного и животного мира. Длительное пребывание теплокровных животных в атмосфере кислорода менее трех атмосфер неизбежно вызывает отек и воспаление легких. При концентрациях выше 3 атмосфер кислорода они быстро обнаруживают явления поражения центральной нервной системы в виде судорог, приводящие к быстрой смерти.

Задачи исследования

Мы в нашей работе поставили себе целью уточнить факты токсического действия кислорода на животный организм, открытые Paul Bert и позднейшими исследователями, в отношении установления определенной зависимости между высотой давления кислорода и скоростью наступления патологических явлений (в первую очередь судорог и легочных явлений) у разных видов животных.

При высоких концентрациях кислорода (выше 4-5 атм.) наступление первых судорог является, очевидно, первым предвестником общего токсического действия кислорода на организм, так как другие элементы и ткани при этом не успевают быть значительно пораженными. Поэтому для нас практически, чрезвычайно важно установить время наступления первого припадка в зависимости от высоты давления кислорода, так как это дает нам возможность установить хотя бы ориентировочно относительно безопасный срок пребывания в атмосфере с повышенной концентрацией кислорода. При более низких концентрациях кислорода (ниже 4 атм.), при которых судороги или вовсе не наступают, или наблюдаются очень поздно, на первый план выступают легочные явления, и время наступления первых судорог отнюдь не может явиться показателем безопасного срока пребывания в сжатом кислороде. В этом случае, очевидно, скорость наступления легочных явлений должна явиться таким показателем. Однако легочные явления могут развиваться и через значительное время после подвигания животного повышенному давлению кислорода. К тому же констатирование легочных явлений у животных доступно лишь при резкой их выраженности. При не резких же явлениях они легко могут быть не замечены. Поэтому мы обращали особенное внимание на те случаи, где это убедительно доказано или где длительное пребывание в камере кончалось смертью без наступления судорог.

Методика

Большая часть наших наблюдений проводилась нами в небольшой камере, емкостью в 50 литров. Сгущенный кислород подавался в камеру из кислородного баллона. До опыта камера всегда „промывалась“ чистым кислородом для вытеснения воздуха. В длительных опытах камера всегда систематически проветривалась для избежания накопления CO_2 . Анализы газовой смеси в камере во время опытов показали достаточную эффективность проветривания камеры. Наблюдения за животными, помещенными в камеру, велись через один из иллюминаторов. Перед вторым же ставилась электрическая лампочка для освещения камеры. Помещение лампочки в самую камеру угрожает большими неприятностями в том случае, если лампочка при значительном повышении давления кислорода лопнет (это однажды у нас случилось, — животное при этом вмиг сгорело, значительное же повышение температуры газа камеры повлекло за собой быстрое расширение газов и разрыв выпускного крана).

Наша камера помимо впускного и выпускного кранов снабжена также небольшим краном для получения проб крови у подопытного животного во время его нахождения в камере под высоким давлением. Для этой цели вскрытая бедренная или сонная артерия помощью вставленной в нее канюли соединяется с трубкой выводного крана. Кровь эта забирается непосредственно в манометрический аппарат Ван-Слейка для анализа газов крови.

Повышение давления обычно продолжалось от 2 до 3 мин., декомпрессия также производилась нами быстро в 2-3 минуты. Специально поставленные нами опыты показали безвредность такой быстрой декомпрессии при нахождении животного в атмосфере кислорода.

В опытах с большими собаками мы вынуждены были прибегнуть к иной методике. Так как они не помещались в маленькой камере, мы их погружали в большую рекомпрессионную камеру, предварительно надев на них дыхательную маску, соединенную замкнуто с кислородным мешком. Между маской и мешком помещалась бутылка с натронной известью для поглощения углекислоты. Кислород подавался в мешок по мере надобности через резиновую трубку из кислородного баллона, находившегося вне камеры. После погружения животного, привязанного к станку и дышащего через описанный дыхательный прибор, общее давление воздуха в камере повышалось с помощью компрессионного насоса и сжимало кислородный мешок. Таким образом собака, находясь в камере, дышала кислородом под заданным нами давлением.

В целях герметизации маски мы надевали на ее край открытую резиновую камеру, набитую конским волосом (обычная воздушная резиновая камера для этой цели не пригодна, так как воздух в ней сжимается, и маска перестает быть герметичной). Весьма важным затруднением при этой методике является то обстоятельство, что судороги, наступающие при дыхании сжатым кислородом, весьма часто сопровождаются обильным выделением пенистой слюны, а иногда и рвотой, которые заполняют маску и угрожают задушением животного, что вынуждает быстро прекращать опыт.

Всего нами подвергнуто наблюдению 72 животных, из них 35 кроликов, 18 кошек, 8 собак, 6 морских свинок и 5 лягушек. Общее количество опытов превышает 150.

Характер припадков

При наблюдении за поведением животного в камере, наше внимание больше всего привлекают судорожные припадки, наступающие при давлении кислорода свыше 5 атм. через 5—30 мин. Иногда предвестником наступающих судорог являются (особенно у кроликов) некоторое общее беспокойство и затем мелкие подергивания мышц передней части головы. Судороги при кислородном отравлении весьма характерны и во многом напоминают эпилептический припадок. Начинаются они с общих тетанических судорог конечностей и мышц туловища. В тяжелых случаях животное валится на спину, туловище изогнуто кзади, голова опрокинута и притянута к туловищу (опистотонус), ноги резко экстенсорно вытянуты, челюсти сжаты, зрачки расширены и не реагируют на свет, нормальные рефлексы утрачены. Иногда в начале приступа животное издает резкий крик. Тонические судороги сменяются обычно общими клоническими судорогами и беспорядочными движениями вытянутых конечностей. Дыхание тяжелое, затрудненное. В тяжелых случаях, кончающихся смертью, отмечается остановка дыхания, при этом биение сердца некоторое время еще продолжается.

Во время припадка часто выделяется пенная слюна. Иногда замечается непроизвольное выведение мочи. Припадок продолжается от $\frac{1}{2}$ до 2 мин. Припадки первое время редки и повторяются через 3—5 мин., потом они появляются все чаще и чаще и к концу делаются почти непрерывными и приводят быстро к смерти. После декомпрессии и извлечения из камеры после первых припадков, животное и вне камеры часто дает ряд весьма резких повторных припадков, оканчивающихся в тяжелых случаях смертью. В некоторых отдельных случаях припадки повторялись много часов и даже на следующий день.

В благоприятно оканчивающихся случаях, животное после ряда припадков по извлечении из камеры долго неподвижно лежит. Постепенно оно начинает поднимать голову и переднюю часть туловища, заднюю оно часто волочит за собой. Способность движения сильно нарушена, походка неправильная, животное едва держится на ногах и охотнее лежит. При ходьбе по комнате оно плохо ориентируется, натывается на предметы. Иногда отмечается длительный тризм. Такое состояние остается в некоторых случаях несколько часов. Весьма часто нарушение походки остается и на следующий день. После того как все эти симптомы проходят, животное оправляется, оставаясь все же несколько вялым. В легких случаях по извлечении из камеры не отмечается никаких отклонений от нормы в поведении животного.

Время наступления первого приступа судорог

Время наступления первого приступа при высоких давлениях кислорода, как мы говорили выше, может явиться ориентировочным показателем срока безопасного пребывания в сжатом кислороде. Ниже в таблицах 1 и 2 мы приводим данные о скорости наступления первого припадка судорог у разных видов подопытных животных в зависимости от высоты давления кислорода.

Приведенные нами данные с убедительностью показывают, что существует определенная весьма тесная зависимость между высотой давления кислорода и временем наступления первого приступа: при давлении ниже 5 атм. это время резко удлиняется: при 4 атм. — до 2-3 час.; при 3 атм. — до 4 час. и при 2,5 атм. — до 6 час. (у кошек); при более низких давлениях кислорода, приступы никогда не наблюдались. При давлении кислорода выше 5 атм., срок наступления судорог резко сокращается (в среднем ниже 30 мин.). При этом также наблюдается зависимость этого времени от высоты давления, хотя такой резкой разницы, как при более низких давлениях, не отмечается: при 8 атм. в атмосферах это время сокращается до 4—20 минут; при 7 атм. — 10—20 мин., при 6 атм. — 10—30 мин. (в одном случае до 51 мин.), при 5 атм. — от 20 до 60 мин.

Таким образом относительные сроки безопасности для изученных нами животных лежат при 8 атм. давления кислорода ниже 5 минут, при 6-7 атм. — ниже 10 минут, при 5 атм. — ниже 20 мин., при 3-4 атм. — ниже 30—40 мин. При длительном пребывании в атмосфере сжатого кислорода при более низком давлении, не угрожающем судорогами, следует опасаться легочных заболеваний.

После того как наша работа была в основном закончена весной 1933 г., мы познакомились с работой Shilling a. Adams (IV. 1933) (18), занимавшихся также изучением аналогичного вопроса о влиянии высоты давления O_2 на время появления судорог у животных. По некоторым соображениям авторы ограничились лишь давлением O_2 до 5 абс. атм. При этом они установили, что у крыс при 3,6 абс. атм. O_2 никаких судорог не наблюдалось в течение 2 часов, при 4 атм. они наступали у 50% крыс через 20—120 мин., а при 5 атм. — у 100% крыс — через 10—70 минут. То же самое

отмечалось и у морских свинок. У кроликов — при давлении O_2 выше 4 атмосфер приступы наступали через 10—30 мин., у кошек же через 15—50 мин.

При сравнении полученных нами данных резко бросается в глаза повышенная чувствительность к кислороду собак и кошек по сравнению с кроликами и морскими свинками. В наших опытах кошки дают приступы через 4-5 часов при 2,5 атм. кислорода, а при 3 атм. даже через 47 мин., в то время, когда кролики их редко дают при 4 атм. (в 3 случаях из 8 — через 1 ч 37 м. — 3 час.). Морские свинки еще менее чувствительны, чем кролики: они при 5-6 атм. не дают приступов и через 30 мин. У лягушек мы не наблюдаем приступов судорог и после 1 ч. 20 м. пребывания при 8 атм. кислорода, чем подтверждается наблюдение Paul Bert, что у холоднокровных животных стадия возбуждения отсутствует.

ТАБЛИЦА 1

Время наступления первого приступа в зависимости от высоты давления кислорода (в абс. атм.)

3.0	3.5	4.0	5.0	6.0	7.0	8.0
К р о л и к и						
(2 ч. 2 м.)	(4 ч. 40 м.)	1 ч. 37 м.	23 мин.	10 мин.	15 мин.	4 мин.
(2 " 12 ")	(4 " 40 ")	2 " 45 "	26 "	12 "	17 "	5 "
(3 " 00 ")		3 " 06 "+	17 "	17 "	20 "	5 "
(3 " 30 ")		(1 " 50 ")	27 "	20 "	20 "	6 "
(3 " 30 ")		(1 " 50 ")+	60 "	24 "		7 "
(4 " 00 ")		(2 " 30 ")	61 "	25 "		8 "
		(2 " 30 ")	(27 ")	51 "		9 "
			(30 ")			9 "
			(35 ")			10 "
			(1 ч. 17 м.)			12 "
			(1 " 17 ")+			14 "
			(1 " 20 ")			17 "
						18 "
						19 "
						21 "
М о р с к и е с в и н к и						
(5 ч. 16 м.)	—	(33 мин.)	38 мин.	(30 мин.)	—	20 м. +
(5 " 06 ")	—	—	1 ч. 04 м.	—	—	—
			(30 мин.)			
Л я г у ш к и						
—	—	—	—	—	—	(57 мин.)
—	—	—	—	—	—	(1 ч. 20 м.)
—	—	—	—	—	—	(1 " 20 ")
—	—	—	—	—	—	(1 " 20 ")
—	—	—	—	—	—	(1 " 20 ")

Примечание. В скобки взято время наблюдения в опытах, в которых приступы не наступили; крестами отмечены смертные случаи.

Представленный нами материал конечно недостаточен, чтобы делать отсюда общий вывод о повышении чувствительности к кислороду центральной нервной системы животных по мере усложнения их организации. Тем не менее это соображение следует считать весьма вероятным. Поэтому приведенные нами выше относительные сроки

безопасности пребывания в сжатом кислороде для человека должны быть еще более снижены. Уместно вспомнить случай Bornstein и Stroink [1912/13], наблюдавших у себя при 3 абс. атм. кислорода появление первых судорог на 51-й минуте. У кроликов же и морских свинок при этом давлении кислорода приступы не наблюдались и через 4-5 час. пребывания в камере, у кошек они наблюдались в среднем через 2-3 часа, у собак же мы один раз наблюдали приступ при 3 абс. атм. кислорода даже через 22 мин.

ТАБЛИЦА 2

Время наступления первого приступа в зависимости от высоты давления кислорода (в абс. атм.)

2,0	2,5	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0
К о ш к и							
(6 ч. 27 м.)	(3 ч. 5 м.)	(50 мин.)	(30 мин.)	10 мин.	10 мин.	9 мин.	8 мин.
(8 " 14 ")	(5 ч. —)	(30 ")	(30 ")	23 "	12 "	12 "	9 "
	(6 ч. 15 м.)	(30 ")	(30 ")	23 "	13 "	24 "	
	(6 " 20 ")	(30 ")	(60 ")	24 "	13 "		
	4 " 32 "	(30 ")	(60 ")	27 "	14 "		
	5 " 56 "	(30 ")	(60 ")	28 "	20 "		
		(30 ")	(60 ")	28 "	22 "		
		(30 ")	(60 ")	30 "	23 "		
		47 "	30 "	40 "	30 "		
		1 ч. 45 м.	45 "	(30 ")	30 "		
		2 " 13 "	58 "	(37 ")			
		2 " 30 "	1 ч. 18 м.				
		3 " 13 "	1 " 22 "				
		3 " 47 "	1 " 55 "				
			1 " 1 "				
К о т я т а							
—	—	—	—	—	—	6 мин.	—
—	—	—	—	—	—	10 "	—
—	—	—	—	—	—	9 "	—
—	—	—	—	—	—	12 "	—
С о б а к и							
—	—	22 мин.	19 мин.	10 мин.	11 мин.	—	—
—	—	—	22 "	14 "	—	—	—
—	—	—	22 "	17 "	—	—	—
—	—	—	32 "	27 "	—	—	—
Щ е н я т а							
—	—	—	—	—	11 мин.	7 мин.	6 мин.

Примечание. В скобки взято время наблюдения в опытах, в которых приступы не наступали; крестами отмечены смертные случаи.

Рассматривая данные отдельных животных, мы отмечаем резкую индивидуальную разницу во времени наступления первого приступа. Особенно велики эти индивидуальные колебания при более низких давлениях (в 4-5 атм.). Очевидно тут играет роль индивидуальное различие в чувствительности ЦНС к сжатому кислороду и в скорости реакции регуляторных механизмов, защищающих некоторое время

центральный нервную систему от влияния высоких давлений кислорода (замедление тока крови, появление экссудата в легочных альвеолах и очевидно еще целый ряд других механизмов).

Нужно сказать, что повторные компрессии не только не вызывают иммунитета к кислороду, но, наоборот, делают организм более чувствительным к нему даже при не весьма часто повторяющихся погружениях. Особенно убедительно это видно из наших опытов с кошкой № 10, которая вначале не давала приступов при 2,5 абс. атм. кислорода и после 6 ч. 40 м. погружения, впоследствии же на 10-м опыте она дала приступ судорог через 4 ч. 30 м. Точно так же кошка № 16 не давала приступов при 4 абс. атм. в течение 60 мин., на 3-м опыте дала приступ при том же давлении уже через 29 мин.

Отчетливое влияние на чувствительность животных к кислороду имеет, очевидно, их возраст. Так молодые котята давали приступы при 6 абс. атм. кислорода через 6—12 мин., в то время когда взрослые кошки их давали только через 10—30 мин. Аналогичные данные давали молодые кролики и щенята.

Смертные случаи

Мы на наших подопытных животных наблюдали свыше 20 смертных случаев под влиянием сжатого кислорода. Как видно из представленных нами в табл. 3 данных, наступление смерти находится в зависимости от высоты давления кислорода и длительности экспозиции. При 8 атм. давления кислорода смерть в камере наступала через 37—40 мин. на фоне непрерывно повторяющихся приступов. При сокращении срока пребывания в камере до 15—30 мин. при том же давлении смерть наступала вскоре после выхода из камеры (через 3—10 мин.). При сокращении же экспозиции до 8 мин. — лишь в одном случае наступила смерть через 1 ч. 40 м. по извлечении из камеры после ряда повторных припадков (24 припадка вне камеры). Обычно при такой короткой экспозиции смерть не наступала. Точно так же при 7 атмосферах давления кислорода гибель кошек внутри камеры происходила через 1 ч. 25 мин., а при сокращении экспозиции до 30 мин. кошка погибла через 10 мин. по извлечении из камеры. При более коротких экспозициях смерти не наблюдалось.

При 6 атм. давления кислорода мы наблюдали смертный исход у кролика через 1 ч. 5 м. пребывания в камере. У собаки же после 36 мин. пребывания в камере смерть наступила через 4 часа по извлечении из камеры.

При 5 атм. давления кислорода смерть наблюдалась у кроликов в камере через 1 ч. 20 м., у собак же после 30—40 мин. пребывания в камере смерть наступила ночью.

При 4 атм. смерти наступили у кроликов в камере через 2-3 часа. У собак же после 1 ч. 4 м. пребывания в камере смерть наступила через 4 часа по извлечении из камеры.

При более низких давлениях кислорода мы смертных исходов не наблюдали даже после многочасовых пребываний в камере. Лишь одна кошка № 9 после 4 опытов с общим временем пребывания в камере в 18 часов при давлении кислорода в 2-3 абсолютных атмосферы — погибла через 4 дня после последнего 8-часового опыта.

В опытах с давлением кислорода в 7-8 атм. животные гибли на фоне непрерывных повторных припадков, при давлении же в 4-5 атм. животные гибли иногда даже вовсе без припадков или после одиночных припадков. Причиной смерти в этих случаях, очевидно, служили

№№ по порядку	Вид животного	Который опыт	Давление кислорода (в абс. атм.)	Длительность пребывания в камере
1	Кролик 16	1	8	8 мин.
2	„ 19	2	8	17 „
3	„ 35	4	8	40 „
4	Кошка 15	4	8	20 „
5	„ 17	7	8	30 „
6	Свинка 1		8	37 „
7	Кошка 16	8	7	1 ч. 25 м.
8	„ 18	4	7	30 мин.
9	Собака 7	2	6	36 „
10	„ 2	2	5	30 „
11	„ 3	1	5	39 „
12	„ 1	6	4	44 „
13	Свинка 4	1	5	1 ч. 04 мин.
14	Кролик 33	3	6	1 „ 11 „
15	„ 32	3	5	1 „ 05 „
16	„ 34	1	5	1 „ 17 „
17	„ 24	1	4	1 „ 50 „
18	„ 26	1	4	3 „ 20 „
19	„ 28	4	4	3 „ 06 „
20	„ 30	1	4	2 „ 35 „

ИЦА 3

нием сжатого кислорода

Число приступов судорог в камере	Условия смерти	Картина перед смертью	Результаты вскрытия
2	Через 1 ч. 40 м. после камеры	Непрерывн. припадки	В легких точечные крово- излияния. Сосуды мозга инъецированы
5	Через 7 м. после камеры	" "	Краевая эмфизема, ге- моррагический отек лег- ких
9	Смерть в камере через 40 м.	" "	Гиперемия и отечность легких. Местные крово- излияния в легких
5	Через 3 м. после камеры	" "	Резкая гиперемия легких
8	Через 10 м. после камеры	Редкое дыхание, кро- вянистая пена изо рта	—
6	В камере через 37 м.	Остановка дыхания после непрерывных приступов	—
10	В камере через 1 ч. 25 м.	Непрерывн. приступы	Диффузная гиперемия легких Краевая эмфизема
6	Через 10 м. после камеры	" "	—
6	Через 4 ч. после камеры	Повторяющиеся су- дороги после камеры	Небольшая гиперемия легких
Непрер. судороги	Через 12 ч. после камеры	Часто повторяющиеся судороги	—
То же	Через 10—12 ч. после камеры	Рвота, судороги	—
20	Через 1 ч. 04 м. в камере	Непрерывн. судороги	—
1	В камере	—	Отечность легких
1	Через 20 м. после камеры	Непрерывн. припадки	Гиперемия легких, точеч- ные кровоизлияния
6	Через 10 м. после камеры	" "	Резкая гиперемия лег- ких. Геморрагический инфаркт
Без припадков	В камере через 1 ч. 17 м.	Писк, остановка ды- хания	Сплошной инфаркт ле- вого легкого
" "	В камере	Остановка дыхания	Геморрагический ин- фаркт легких
2	"	Резкий припадок	Инфаркт легких
1	"	" "	Инфаркт легких, краевая эмфизема
Без припадков	"	Остановка дыхания	Кровянистый экссудат в грудной клетке

легочные явления. Следует отметить, что во всех смертных случаях легочные явления имели место в большей или меньшей степени. Непосредственной причиной смерти во всех случаях кислородного отравления является остановка дыхания. Сердце же продолжает долго (в течение 5—10 минут) биться и после видимой остановки дыхания.

Скорость наступления смертного исхода весьма различна для разных видов животных. Наименее стойкими по отношению к кислороду оказались собаки. Из 6 подопытных собак у нас погибло четыре при давлении кислорода в 4-6 атм. после экспозиции в 35—60 мин. Кролики же при этих давлениях гибли лишь через 1—3 часа. При более высоких давлениях кислорода разница между отдельными видами животных по отношению к сроку наступления смерти несколько сглаживается.

Следует отметить значительные индивидуальные отклонения в стойкости отдельных животных по отношению к кислороду. Так, при 8 атм. давления кислорода одни кролики давали смертный исход при экспозиции в 8—17 мин. Наряду с этим другие кролики оставались в живых и при экспозиции в 21—23 мин. при том же давлении. Такая же картина отмечается и у других животных. Очевидно, общая стойкость организма сказывается и на стойкости животных по отношению к кислороду.

Весьма интересным является вопрос о влиянии предыдущих компрессий на стойкость организма к кислороду при дальнейших опытах.

Известно, что плавательный пузырь некоторых глубоководных рыб содержит кислород при давлении свыше 100 атм. и следовательно клетки, его выстилающие, как бы „акклиматизировались“ к кислороду подобно тому, как клетки желудка „акклиматизировались“ к соляной кислоте. Haldane (9), исходя из этого факта, ставит вопрос о возможности такой акклиматизации легочной ткани по отношению к высоким давлениям кислорода. Campbell [(17, 1927 г.) ставит также в своей работе вопрос о возможности акклиматизации животных к повышенным концентрациям кислорода при атмосферном давлении, но приходит к отрицательным выводам.

Наши наблюдения над влиянием высоких давлений кислорода приводят нас также к отрицательному выводу о возможности акклиматизации к кислороду. В приведенных нами выше данных о сроках наступления первого приступа, мы указывали на то, что ранее перенесенные компрессии ускоряют в последующих опытах наступление судорог. Точно такой же факт мы можем констатировать и при анализе влияния перенесенных компрессий на срок наступления смерти в последующих опытах. Большая часть приведенных нами в таблице 3 смертей наблюдалась при повторных опытах.

Указания Haldane на возможность „акклиматизации“ к сжатому кислороду, основанные на примере с плавательным пузырем глубоководных рыб, не являются вполне убедительными, так как „акклиматизация“ в этом случае развилась в процессе филогенеза. Возможность же индивидуальной акклиматизации к высоким давлениям кислорода следует поставить под большое сомнение.

Легочные явления

Как указано было выше в таблице 3, мы во всех почти случаях смерти на вскрытии обнаруживали диффузную гиперемию легких, точечные кровоизлияния и иногда геморрагический отек легких, краевую эмфизему, а в некоторых случаях (особенно при многочасовом пребывании в сжатом кислороде при 4-5 атм. давления) геморрагический

инфаркт легких более или менее распространенный. Весьма часто в плевральной полости мы обнаруживали обильный кровянистый экссудат, легкие во многих местах — безвоздушны, на поверхности разреза — серозно-пенистая жидкость.

Следует отметить, что легочные явления сильнее у тех животных, которые погибли при 4-5 атм. давления кислорода, при длительной экспозиции, чем у животных, погибших при 7-8 атм. давления при короткой экспозиции.

Интересную картину представляли собой легкие кошки № 10, которую мы убили после 12 опытов при общем времени пребывания в камере в 41 час при давлении в 2-3 атм. кислорода. На вскрытии были обнаружены геморрагический диффузный отек обоих легких и краевая эмфизема, во многих участках легких — геморрагический инфаркт.

После длительных многочасовых опытов животные были вялы, плохо ели, охотнее лежали в течение многих дней. Причина этого, очевидно, лежала в легочном заболевании.

При вскрытии же кролика после благоприятно окончившегося опыта с короткой экспозицией при давлении кислорода в 8 атм. мы со стороны легких обнаружили лишь незначительную гиперемию.

Таким образом наши наблюдения подтвердили литературные данные о токсическом воспалительном действии сжатого кислорода на легочную ткань. Воспалительные явления в легких развиваются относительно медленно и нуждаются в длительной экспозиции в противоположность нервным симптомам (судорожным припадкам), быстро развивающимся особенно при давлении кислорода в 7-8 атм.

Для развития геморрагического отека легких, как видно из таблицы 3, достаточно 1-2-часовой экспозиции при давлении кислорода в 4-5 атм.

Общее действие сжатого кислорода

Помимо легочных явлений и нервных симптомов нами установлено также и общее действие сжатого кислорода на организм, выражавшееся в значительном понижении температуры тела у подопытных животных после пребывания в камере со сжатым кислородом.

При этом мы отмечали, что высокие давления кислорода в 7-8 атм. при короткой экспозиции снижали температуру тела на 1-2° (у кроликов *in recto* с 38 в среднем до 36°). В тяжелых случаях мы обнаруживали снижение температуры тела до 34°.

При более низких давлениях в 2-3 атм. кислорода при длительном многочасовом пребывании в камере, снижение температуры тела не было столь значительным и колебалось в пределах 0,5-1,0°.

Выводы

Нами изучено токсическое влияние сжатого кислорода на животный организм при давлениях от 2 до 8 абсолютных атмосфер при разной длительности экспозиции. Всего подвергнуто наблюдению 72 животных: из них 35 кроликов, 18 кошек, 8 собак, 6 морских свинок и 5 лягушек; общее количество опытов превышает — 150. При этом нами было установлено:

1. Между высотой давления кислорода и временем наступления первого приступа существует весьма тесная зависимость: при давлении ниже 5 атм. это время резко удлиняется — при 4 атм. до 2-3 часов, при 3 атм. до 4 часов и при 2,5 атм. до 6 часов (у кошек). При более низких давлениях кислорода приступы никогда не наблюдались.

При давлении кислорода выше 5 атм. срок наступления судорог резко сокращается: при 8 атм. до 4—20 мин., при 7 атм. до 10—20 мин., при 6 атм. до 10—30 мин. и при 5 атм. до 20—60 мин.

2. Наступление первых судорог при давлениях кислорода выше 5 атм. является первым предвестником токсического действия кислорода и показателем срока относительно безопасного пребывания в сжатом кислороде, так как другие элементы и ткани к этому времени не успевают быть значительно пораженными. Относительная минимальная зона безопасности для изученных нами животных лежит при 8 атм. давления кислорода ниже 5 мин., при 6-7 атм. — ниже 10 мин., при 5 атм. — ниже 20 мин., а при 3-4 атм. — ниже 30—40 мин.

3. Смертельный исход кислородного отравления зависит от высоты давления кислорода и длительности экспозиции: при 8 атм. смерть в камере наступала через 37—40 мин. компрессии, при 5-7 атм. давления — через 1 ч.—1 ч. 20 м., при 4 атм. — через 2—3 часа. При более низких давлениях смертный исход не наблюдается. При сокращении сроков компрессии смерть может произойти вне камеры через 10—30 мин., иногда через 1-2 дня. При этом наблюдаются также значительные видовые и индивидуальные отклонения. Наименее стойкими оказались собаки, дававшие смертный исход при 5-6 атм. давления через 30—40 мин., а при 4 атм. — через 1 час.

4. При высоких давлениях кислорода в 6—8 атм. при короткой экспозиции животные гибнут на фоне повторных судорожных припадков. При давлении же в 4-5 атм. после длительной экспозиции они гибнут иногда даже вовсе без припадков или после единичных припадков.

5. Во всех почти смертных случаях на вскрытии обнаружены диффузная гиперемия легких, точечные кровоизлияния и иногда геморрагический отек легких, краевая эмфизема, а в некоторых случаях геморрагический инфаркт легких. Поражения легких более резко выражены у животных, погибших после длительной экспозиции при 4-5 атм. давления кислорода, чем у животных, погибших при 7-8 атм. давления при короткой экспозиции.

6. Общее действие сжатого кислорода выражается в значительном снижении температуры тела на 1-2° после пребывания в камере. При этом снижение температуры значительнее при высоких давлениях в 7-8 атм. кислорода, чем при более низких давлениях.

7. Чувствительность центральной нервной системы и общая стойкость организма по отношению к кислороду у различных животных неодинаковы: наиболее чувствительными и наименее стойкими по отношению к кислороду оказались собаки, а затем кошки. Более стойкими оказались кролики и морские свинки. Лягушки приступов судорог не дают никогда. Таким образом напрашивается вывод, нуждающийся в дальнейшем подтверждении, о повышении чувствительности центральной нервной системы животных и понижении их общей стойкости по отношению к кислороду по мере усложнения их организации.

8. Нами отмечаются значительные индивидуальные отклонения в чувствительности и стойкости по отношению к кислороду. Особенно велики эти индивидуальные отклонения при давлениях в 3-5 атм. кислорода.

9. Повторные компрессии не только не вызывают акклиматизации и иммунитета по отношению к кислороду, но наоборот, — делают организм животных более чувствительным к нему.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Sequin et Lavoisier. Histoire de l'Acad. d. Sciences 1793, p. 566. — 2) Dumas. Annal. de chimie 1797, p. 237 1-e ser. — 3) Fourcroy. Annal. de chimie 1797, p. 83, 1-e ser. — 4) Broughlon. Archiv general. de med. 323, p. 102, 1830 — 5) Demarquay S. H. Essai de pneumathologie medicale. 1866 — 6) Paul Bert. La pression barometrique. 1878. — 7) Paul Bert. Comp. rend. de Seanc. d. l'Ac. d. Sc., V. 73, 74, 75, 76, 1871—1873. — 8) Hill L. a. McLeod. Jour. of Phys. V. XXIX, p. 382. 1903. — 9) Haldane. The Respiration. Ch. XII. 1922. — 10) Benedict a. Higgin. Jour. of Phys. V. XXVII. 1911. — 11) Parkinson S. Jour. of Phys. V. XVIII, p. 88. 1911—1912 — 12) Lorrain Smith. Jour. of Phys. V. XXIV, p. 19. 1899. — 13) Bornstein and Stroink. Dtsch. Med. Woch. Bd. 38 (11), S. 1495. 1912. — 14) Smidt u. David. Dtsch Med. Woch. Bd. 39 (11), S. 1697. 1915. — Boycott, Damant a. Haldane. Jour. of hygiene. V. VIII, p. 342. 1908. — 16) Binger, Faulkner a. Moore. Jour. of exp. Med. V. 45, p. 849. 1927. — 17) Campbell a. Argyll. Jour. of Phys. V. 63, p. 325. 1927. 18) Shilling a. Adams. Un. St. Naval Med. Bull. № 2 1933.

DIE TOXISCHE WIRKUNG DES HOHEN SAUERSTOFFDRUCKES AUF DEN TIERISCHEN ORGANISMUS

I. Mitteilung. Die Abhängigkeit zwischen der Höhe des Sauerstoffdruckes, der Expositionsdauer und dem Charakter der eintretenden pathologischen Erscheinungen

Von S. M. Dionessow, B. D. Krawtschinsky und S. I. Prikladowizky

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

Wir untersuchten die toxische Wirkung von komprimiertem Sauerstoff auf den tierischen Organismus bei einem Druck von 2 bis zu 8 absoluten Atmosphären bei verschiedener Expositionsdauer. Im ganzen wurden 72 Tiere untersucht: unter ihnen 35 Kaninchen, 18 Katzen, 8 Hunde, 6 Meer-schweinchen und 5 Frösche. Die Gesamtzahl der Versuche betrug 150. Wir stellten Folgendes fest:

1. Zwischen der Höhe des Sauerstoffdruckes und der Eintrittszeit des ersten Anfalls besteht ein inniger Zusammenhang: bei einem Druck unter 5 Atmosphären verlängert sich diese Zeit stark — bei 4 Atmosphären — bis zu 2-3 Stunden, bei 3 Atmosphären — bis zu 4 Stunden und bei 2,5 Atmosphären — bis zu 6 Stunden (Katzen). Bei einem niedrigeren Druck des Sauerstoffes wurden niemals Anfälle beobachtet. Bei einem Sauerstoffdruck über 5 Atmosphären verkürzt sich die Eintrittszeit der Krämpfe stark: bei 8 Atmosphären bis zu 4—20 Minuten, bei 7 Atmosphären — bis zu 10—20 Minuten; bei 6 Atmosphären — bis zu 10—30 Minuten., bei 5 Atmosphären bis zu 20—60 Minuten.

2. Die Eintrittszeit der ersten Krämpfe bei einem Sauerstoffdruck über 5 Atmosphären ist der erste Vorbote der toxischen Wirkung des Sauerstoffes; sie zeigt die Frist des relativ gefahrlosen Verbleibens in einer komprimierten Sauerstoffatmosphäre an, da die übrigen Elemente und Gewebe zu dieser Zeit noch nicht bedeutend befallen sind. Die Zone der relativen Gefährlosigkeit für die von uns untersuchten Tiere beträgt bei 8 Atmosphären des Sauerstoffdruckes unter 5 Minuten, bei 6—7 Atmosphären — unter 10 Minuten, bei 5 Atmosphären — unter 20 Minuten, bei 3—4 Atmosphären — unter 30—40 Minuten.

3. Der Tod an Sauerstoffvergiftung hängt von der Höhe des Sauerstoffdruckes und von der Expositionsdauer ab: bei 8 Atmosphären tritt der Tod

in der Kammer nach 37—40 Minuten der Kompression, bei 5—7 Atmosphären — nach 1 Stunde 20 Minuten, bei 4 Atmosphären — nach 2—3 Stunden, ein.

Bei einem niedrigeren Druck wird ein tödlicher Ausgang nicht beobachtet. Bei der Verkürzung der Kompressionsfristen kann der Tod ausserhalb der Kammer, nach 10—30 Minuten, zuweilen nach 1—2 Tagen eintreten. Dabei werden auch bedeutende Arten und individuelle Schwankungen beobachtet. Am wenigsten widerstandsfähig sind die Hunde, welche bei 5—6 Druckatmosphären nach 30—40 Minuten, bei 4 Atmosphären — nach einer Stunde zugrunde gehen.

4. Bei einem hohen Sauerstoffdruck von 6—8 Atmosphären bei kurzer Exposition gehen die Tiere unter wiederholten Krampfanfällen zu grunde. Bei einem Druck von 4—5 Atmosphären, nach dauernder Exposition, gehen sie zuweilen sogar ohne Anfälle oder nach vereinzeltten Anfällen zu grunde.

5. In allen Todesfällen wurden bei der Sektion ein diffuses hämorrhagisches Lungenoedem, ein randständiges Emphysem und in einigen, besonders schweren Fällen ein hämorrhagischer Lungeninfarkt nachgewiesen. Die Lungenaffektion ist bei den Tieren stärker ausgesprochen, welche nach einer dauernden Exposition bei 4—5 Druckatmosphären des Sauerstoffes zugrunde gegangen sind, als bei den Tieren, welche bei 7—8 Druckatmosphären, bei kurzer Exposition, krepitierten.

6. Die allgemeine Wirkung von hohen Sauerstoffdruck findet in einer bedeutenden Herabsetzung der Körpertemperatur um 1—2° nach den Verbleiben in der Kammer Ausdruck; dabei ist die Herabsetzung der Temperatur bei einem hohen Sauerstoffdruck von 7—8 Atmosphären bedeutender als bei einem niedrigeren Druck.

7. Die Sensibilität des Zentralnervensystems und die allgemeine Widerstandsfähigkeit des Organismus in bezug auf den Sauerstoff ist verschieden bei verschiedenen Tieren: die Hunde und nach ihnen die Katzen haben sich in bezug auf den Sauerstoff als besonders empfindlich und am wenigsten widerstandsfähig erwiesen; Kaninchen und Meerschweinchen sind widerstandsfähiger. Die Frösche geben niemals Krampfanfälle. Es drängt sich die Schlussfolgerung (welche einer weiteren Bestätigung bedarf) auf, dass die Empfindlichkeit des Zentralnervensystems der Tiere desto höher und die allgemeine Widerstandsfähigkeit derselben in bezug auf den Sauerstoff desto niedriger ist, je höher die Organisation des Tieres ist.

8. Wir haben bedeutende individuelle Abweichungen in der Empfindlichkeit und Widerstandsfähigkeit in bezug auf den Sauerstoff beobachtet. Diese individuellen Schwankungen sind besonders gross bei einem Druck von 3—5 Atmosphären.

9. Wiederholte Kompressionen rufen nicht nur keine Akklimatisation und Immunität in bezug auf den Sauerstoff hervor, sondern machen den Organismus der Tiere noch empfindlicher in bezug auf denselben.

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫСОКИХ ДАВЛЕНИЙ КИСЛОРОДА НА ЖИВОТНЫЙ ОРГАНИЗМ

Сообщение 2. Анализ судорожных припадков при
кислородном отравлении

И. М. Иванов, Б. Д. Кравчинский, С. И. Прикладовицкий и В. Р. Сонин

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

У теплокровных животных судорожные припадки при высоких давлениях кислорода являются наиболее характерным моментом и наиболее ранним симптомом общей патологической картины кислородного отравления, поэтому, в целях терапии и профилактики кислородных отравлений, существеннее всего углубленно разобраться в сущности и причинах судорожных припадков, в локализации места поражения центральной нервной системы и в способах предупреждения и лечения наступивших судорог. Для этой цели мы прибегли к методам переливания крови, химического анализа крови, децеребрации и к изучению действия некоторых наркотиков.

1. Влияние переливания крови

О сущности и причинах судорожных припадков при кислородном отравлении известно из литературы очень мало. П. Бер (P. Bert) (1) высказал предположение, что понижение и изменение обмена веществ при действии сжатого кислорода является причиной образования яда, поддерживающего болезненные припадки и вызывающего смерть.

Однако, произведенное им вливание дефибринированной крови, насыщенной кислородом при 10 атмосферах и содержавшей 33—34% кислорода не дало никакого эффекта во всех трех приводимых им опытах. Недостаточная убедительность этих опытов Paul Bert заключается в том, что он производил вливание насыщенной *in vitro* кислородом крови. Между тем, исходя из соображения, высказанного им же, можно было предполагать появление яда в крови в результате извращения общего обмена веществ под влиянием сжатого кислорода.

С целью проверки этого обстоятельства, мы занялись переливанием крови от животного, только-что подвергнутого высокому давлению кислорода.

В первых опытах мы брали кровь кардиопункцией. В последующих же мы перешли к переливанию крови с помощью канюль. Для этой цели мы пользовались специальной системой из 2 шприцов и крестообразной стеклянной трубки, соединявшей артерию донора с веной реципиента. В одном из шприцов находился раствор цитрата, который

ТАБЛИЦА 1

Сводные данные о влиянии переливания крови от животного, подвергнутого действию сжатого кислорода

№№ опы-тов	Число и месяц	Вид живот-ного	Характер и течение опыта	Состояние реци-пиента
36	25/III-33 г.	Кролики	Кролик пробыл в камере 22 мин. при 8 абс. атм. чистого кислорода, в камере был один приступ судорог и неск. приступов вне камеры. Взято кардиопункцией 15 см ³ крови и введено свежему кролику	После переливания кролик вел себя спокойно и оживленно ходил по комнате
74	15/V-33 г.	Кролики	Давление O ₂ — 8 абс. атм. в течение 24 мин. В камере наблюдались 2 припадка судорог, вне камеры непрерывные судороги. Взято из art. sagotis 60 см ³ крови, из них после цитрирования 30 см ³ введено свежему кролику	Через несколько минут у кролика отмечались учащенное дыхание и небольшая дрожь. Судорог никаких не наблюдалось. По камере он передвигался свободно
106	20/XI-33 г.	Собаки	Давл. O ₂ — 8 атм. в теч. 13 м. Судороги на 10-й мин. Перелито 120 см ³ крови	Реципиент после переливания ведет себя спокойно. Никаких судорог не наблюдалось
110	7/X-33 г.	Собаки	Давление O ₂ — 8 абс. атм. в теч. 10 мин. Судороги на 6-й мин. Переливание крови через 5 мин. Перелито 60—70 см ³ крови (цитрированной)	Реципиент после переливания крови изредка вздрагивает, судорог нет, ведет себя нормально
113	4/XI-33 г.	Кролики	Давл. O ₂ — 8 абс. атм. в теч. 26 мин. Судороги начались на 15-й мин. Перелито 30—35 см ³ крови	Реципиент погиб во время переливания от эмболии
115	11/XI-33 г.	Кролики	Давление O ₂ — 8 абс. атм. в теч. 66 мин. Слабые судороги на 36-й мин. Перелито 20 см ³ . Кровь со сгустками и плохо идет	Реципиент погиб во время переливания от эмболии
118	19/XI-33 г.	Кролики	Давление O ₂ — 8 абс. атм. в теч. 11 мин. В камере 2 судорожн. припадка. Перелито 30 см ³	Реципиент погиб во время переливания от эмболии
119	28/IX-33 г.	Собаки	Давл. O ₂ — 8 атм. — 12 мин. Судороги на 10-й мин. Перелито 70—85 см ³ крови	Реципиент ведет себя вполне нормально, спущен на пол
120	22/XI-33 г.	Кролики	От двух кроликов, пробывших в камере при 8 атм.-O ₂ 15 мин., взято по 15 см ³ крови и введено третьему кролику 30 см ³	Реципиент ведет себя нормально, судорог не наблюдается
121	1/XII-33 г.	Кролики	Давление O ₂ — 8 атм. в теч. 14 мин. Кровь взята через 4 мин. по извлечении из камеры. Перелито другому кролику 30 см ³ крови	Реципиент ведет себя нормально после переливания. Судорог не наблюдается

время от времени вгонялся в систему. Второй шприц служил для забора крови от доннора и вливания его реципиенту. Эта система позволяла непрерывно небольшими порциями вливать свежую кровь, цитрируя ее по пути.

Предварительно, до помещения в камеру, у обоих животных отпрепаровывались *art. et ven. femoral.* или *art. carot. et v. jugularis* и в них вводились канюли, наполненные цитратом. Одно из животных помещалось в камеру при давлении чистого кислорода в 8 абс. атмосфер до наступления повторных судорог, после чего оно быстро извлекалось из камеры, укладывалось рядом со здоровым животным и соединялось с ним с помощью описанной выше системы. Переливание шло таким образом обычно бесперебойно. Опыты производились на кроликах и маленьких собачках.

Всего нами проведено до 20 опытов по переливанию крови: из них около 5 по овладению методикой, в других 5 опытах животные гибли в камере или по извлечении из нее вследствие того, что канюли вырывались из артерий и животные гибли от кровотечений. Удачных переливаний нами произведено десять: 3 на собаках и 7 на кроликах. Результаты приведены нами в сводной табл. 1.

Нами переливалось каждый раз собакам от 60 до 120 $см^3$ крови, а кроликам — 30—40 $см^3$ крови. В трех случаях реципиенты-кролики погибли во время переливаний от эмболии. Очевидно, при недостаточно осторожном переливании воздух, попадавший в шприц или канюлю, служил причиной эмболии. Смерть наступала быстро, почти мгновенно, при картине, характерной для эмболии.

Во всех остальных семи случаях реципиенты после переливания вели себя совершенно спокойно, никаких судорог при этом не наблюдалось. Лишь изредка у некоторых отмечались учащенное дыхание и небольшая дрожь.

Особенно удачно и легко протекало переливание у собак, у которых его легче технически осуществить.

Приведенные нами данные таким образом не подтверждают предположения Paul Bert о наличии в крови какого-то яда, образующегося под действием сжатого кислорода и вызывающего судороги.

2. Сахар крови

В литературе имеются данные о том, что вдыхание чистого кислорода при диабете является терапевтическим средством, снижающим содержание сахара в крови [Вайнштейн—1929 г. (4)].

Точно также Labbé (2) (1913 г.) и Jacoby (3) (1926 г.) приводят данные о снижении сахара крови у здоровых людей под влиянием вдыхания чистого кислорода при атмосферном давлении.

Нами было высказано на этом основании предположение, не являются ли судороги при кислородном отравлении следствием гипогликемии, развивающейся в организме в результате воздействия повышенного давления кислорода (гипогликемические судороги).

С этой целью мы в ряде опытов производили анализ крови на сахар (по Хагедорн и Иенсен) до и после пребывания в камере со сжатым кислородом при различных давлениях.

Полученные нами результаты приводятся нами ниже, в табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Влияние высоких давлений кислорода на сахар крови

№№ опытов	Животное	Давление кислорода	Длительн. пребыван. в камере	Число при- ступов	Сахар крови в мг %	
					До камеры	После камеры
1	Кролик 1	7а	24 мин.	1	243	244
2	" 1	6а	19 "	3	111	123
3	" 2	"	24 "	2	139	202
4	" 3	"	28 "	1	161	171
15	Собака 2	3а	32 "	1	108	115

Наши данные говорят о том, что при высоких давлениях кислорода не только не наблюдается снижения сахара крови, подобно тому как это имело место в опытах Лаббе, Якоби и Вайнштейна при давлении кислорода в одну атмосферу, но отмечается отчетливое его повышение. Таким образом, предположение о гипогликемическом характере судорог при кислородном отравлении отпадает.

3. Децеребрация

Для анализа причин и характера судорог при кислородном отравлении весьма важно было также решить вопрос, на какие именно отделы центральной нервной системы действует кислород, вызывая судороги.

Поль Бер в своей книге (1) высказывает предположение, что сжатый кислород действует на спинной мозг подобно стрихнину и карболовой кислоте. Последующие авторы, работавшие в этой области, этого вопроса не освещают. Между тем, судорожные припадки при кислородном отравлении скорее напоминают эпилептические припадки коркового характера, чем стрихнинные, так как они появляются спонтанно через определенные промежутки времени и не могут быть вызваны внешними раздражениями. Общая возбудимость тела при кислородном отравлении даже несколько понижена, во время приступов нормальные рефлексы утрачены.

Для решения вопроса о локализации поражения центральной нервной системы при кислородном отравлении, мы прибегли к методу децеребрации. Для этой цели мы помещали в камеру со сжатым кислородом кошек после их предварительной децеребрации. При этом мы в одних опытах производили удаление больших полушарий, включая *thalamus opticus*, в других же мы производили децеребрацию с оставлением *thalamus opticus*.

Полученные нами данные представлены нами ниже, в табл. 3.

Приведенные нами опыты с убедительностью говорят о том, что по удалении больших полушарий, как с выключением *thalam. opt.*, так и с оставлением его, судорожные припадки при длительном много-часовом пребывании в камере со сжатым кислородом в 8 абс. атм. ни разу не наблюдаются. На этом основании мы делаем заключение, что местом поражения центральной нервной системы, вызывающего судороги при кислородном отравлении, является кора больших полушарий.

Обращает на себя внимание длительный срок жизни (до 4 часов) в камере при 8 атм. давления кислорода в то время, когда здоровые кошки в этих условиях умирали в наших опытах через 20—30 минут. Очевидно, судорожные припадки играют весьма существенную роль в наступлении смертельного исхода. Животные обычно гибнут при непрерывно повторяющихся приступах, резко нарушающих жизненные отправления организма. При отсутствии судорожных припадков у децеребрированных кошек, смерть наступает, очевидно, в результате острых легочных явлений, относительно медленно развивающихся. Децеребрированные кошки жили при 8 атм. давления кислорода дольше, чем здоровые животные при давлении в 4 атм., при котором мы наблюдали смерть через 1—3 часа. На вскрытии мы отмечали значительные поражения со стороны легких в виде геморрагического диффузного отека.

Весьма интересно отметить, что смерть в описанных нами случаях всегда наступала вследствие остановки дыхания. Сердце при этом после извлечения животного из камеры продолжало еще ритмически сокращаться в течение 10—12 минут.

В последующих опытах (107 и 109) мы подвергали удалению только одно (левое) полушарие головного мозга. Однако, и в этих случаях судорожных припадков в камере при давлении кислорода в 8 атмосфер не наблюдалось. В опыте № 107 децеребрированная кошка прожила в камере 2 ч. 12 мин., в опыте же № 109 кошка была продержана в камере только 1 ч. 5 мин. и вынута из камеры живой; погибла она лишь на следующий день.

Было высказано соображение, не играет ли роль в отсутствии судорог у децеребрированных кошек анемия мозга, которая вызывается перевязкой обеих каротид, предшествующей децеребрации. В опыте № 108 мы произвели кошке такую перевязку обеих каротид и поместили ее в камеру с давлением кислорода в 8 атм.; на 11-й минуте мы имели характерный кислородный судорожный припадок, на 16-й минуте он повторился и на 25-й мин. кошка была извлечена из камеры живой. Через два дня она была подвергнута полной децеребрации. При повторном подвергании ее повышенному давлению кислорода, она не давала никаких судорожных припадков в течение 1 ч. 5 мин.

Наконец, подлежал проверке вопрос, не являются ли причиной отсутствия судорог шоковые явления, имеющие место при острой децеребрации.

Для этой цели в опыте № 123 действию сжатого кислорода была подвергнута кошка, у которой децеребрация была произведена за 16 дней до этого. Кошка в камере не имела также судорожных припадков, прожив там 48 мин. К концу пребывания ее в камере, дыхание было затрудненное и отмечались экстензорные движения передних конечностей синхронные с дыханием. По извлечении из камеры кошка погибла, и на вскрытии обнаружены были обширные легочные явления: гепатизация значительных участков легкого, геморрагический инфаркт и краевая эмфизема.

Таким образом, и последующие наши данные утверждают нас в мысли, что местом поражения ЦНС при кислородном отравлении является кора больших полушарий.

4. Влияние предварительного наркоза

Исходя из установленного нами факта локализации поражения центральной нервной системы при кислородном отравлении в коре больших полушарий, мы подвергли изучению вопрос о влиянии пред-

ТАБЛИЦА 3
Влияние сжатого кислорода на децеребированных кошек

№№ опытов	Число и месяц	Животное	Вид операции	Давление кислорода	Длительность пребывания в камере	Поведение в камере	Исход	Примечание
5	3/1 1933 г.	Кошка 1	Децеребрация, включая thalamus opticus	8 атм.	2 ч. 22 м.	Резкое замедление дыхания. Синкинетические движения головы при дыхании. Лежит неподвижно, судорог нет	Погибла через 2 ч. 12 м. после извлечения из камеры	
8	7/1 1933 г.	Кошка 4	Децеребрация, включая thalamus opticus	8 атм.	4 ч. 03 м.	Судорожное дыхание. Лежит неподвижно	Погибла в камере через 4 ч. 03 м.	
28	17/III 1933 г.	Кошка 6	Децеребрация, включая thalamus opticus	8 атм.	1 ч. 17 м.	Замедленное и затрудненное дыхание. Лежит неподвижно	Погибла в камере через 1 ч. 17 м.	Помещена в камеру через 1 ч. 50 м. после операции
7	5/1 1933 г.	Кошка 3	Децеребрация, с оставлением thalamus opticus	8 атм.	2 ч. 10 м.	Попытки встать, беспокойно мечется по камере. Судорожное дыхание	Погибла в камере через 3 ч. 34 м. после операции	С перерывом во время пребывания в камере в 1 ч. 24 м.

19	10/III 1933 г.	Кошка 5	Деперебравия с оставлением thal- amius opticus	8 атм.	2 ч.	Спокойно лежит, к концу замедленное и за- трудненное дыхание	Погибла в камере через 2 ч.	
107	1/X 1933 г.	Кошка 13	Удалено левое полушарие го о- бного мозга	8 атм.	2 ч. 12 м.	Ведет себя спокойно. К концу затрудн. дыха- ние, движение перед- них ног синхронно с дыханием	Погибла в камере через 2 ч. 12 мин. Н.С.	
108	2/X 1933 г.	Кошка 14	Под эфирным наркозом произ- ведена перевязка обеих каротид. По прошествии наркоза помеще- на в камеру	8 атм.	0 ч. 25 м.	Первый резкий приступ судорог на 11-й мин., второй — на 16-й мин.	По окончании де- компрессии кошка вынута из камеры, мяукает, парана- ется, но лежит. Через пару часов оправилась	
109	4/X 1933 г.	Кошка 14	Той же кошке удалено левое полушарие го- ловного мозга	8 атм.	1 ч. 05 м.	Спокойно лежит, из- редка паранает стенку лапами, стараясь встать. Судорог нет	По излечении из камеры кошка быстро оправилась. Погибла на следую- щий день	
123	5/III 1934 г.	Кошка 15	17/II — удалены оба больших по- лушария. Через 16 дней де- церебрированная кошка помещена в камеру со сжа- тым кислородом	8 атм.	48 мин.	Спокойно лежит. Че- рез 30 мин. дыхание затрудненное, движения конечностей синхрон- ные с дыханием. К концу дыхание резко затрудняется, рог ши- роко раскрывается. Синкинетические дви- жения конечностей	Погибла по извле- чении из камеры	

варительного наркоза на последующее течение кислородного отравления. Для этой цели мы испробовали три вида наркоза: эфирный, уретановый и гедоналовый. В некоторых опытах мы одновременно помещали в камеру контрольных кроликов, не подвергнутых наркозу. Результаты наших опытов приведены нами ниже, в табл. 4.

В первых наших опытах по изучению влияния наркотиков на течение кислородного отравления мы прибегали к помощи предварительного эфирного наркоза. Испытуемый кролик прожил в камере при 8 атмосферах давления кислорода 1 ч. 6 м., не имея ни единого приступа, в то время когда без наркоза приступы наступали неизбежно через 5—20 м., а смерть — не позже чем через 40 минут. Таким образом, эфирный наркоз не только устранил появление судорожных припадков, но и удлинил срок жизни животного в камере. Смерть при этом наступила, очевидно, вследствие острых воспалительных явлений в легких, как показали данные вскрытия.

Однако, в следующем опыте № 22 эфирный наркоз был, очевидно, недостаточен, кролик в камере проснулся и имел через 10 минут припадок. Всего кролик пробыл в камере 12 м. при 8 атм. давления. По извлечении из камеры кролик обнаружил более тяжелое чем обычно состояние и давал непрерывный ряд судорожных припадков. Возобновленный вне камеры эфирный наркоз устранил на время судорожные припадки, но через 30 м. они снова возобновились и привели ночью к смерти кролика.

Это обстоятельство заставило нас отказаться от эфира в качестве предварительного наркоза, так как трудно обеспечить в камере все время достаточный наркоз. К тому же эфир сам по себе вызывает раздражение дыхательных путей, а потому его употребление должно неблагоприятно сказываться на течении кислородного отравления, усугубляя наблюдающиеся при этом воспалительные легочные явления. На вскрытии обнаружены диффузные кровоизлияния в легких, гиперемия мозга и эндокарда.

В опыте № 33 мы прибегли к уретановому наркозу; 5,0 см³ 10% раствора уретана введено кролику в ушную вену. Наркоз оказался также недостаточным, и через 10 м. кролик в камере проснулся. Всего кролик пробыл в камере 12 мин. при давлении в 8 атм. кислорода. При этом судорожных припадков в камере не наблюдалось. По извлечении же из камеры через 10 минут — резкий припадок с опистотонусом и через 3 мин. кролик умер вследствие остановки дыхания. На вскрытии обнаружены точечные кровоизлияния в легких. В некоторых участках легких — геморрагический инфаркт. Мозг не отечен. Со стороны других органов отклонений от нормы нет.

В ряде последующих опытов мы перешли к гедоналовому наркозу. Гедонал в первых опытах мы вводили через зонд в желудок в 1% растворе, в дальнейшем мы вводили гедонал рег гестив в количестве 30—50 см³ 1% раствора. В опыте № 34 предварительный гедоналовый наркоз дал прекрасный сон в камере, отсутствие судорог в камере в течение 12 м. при 9 атм. давления кислорода. Кролик спал 2 часа и после извлечения из камеры. После этого кролик никаких отклонений от нормы не обнаружил. Это позволило нам в опыте № 63 удлинить срок пребывания в камере до 24 мин. при том же давлении кислорода в 8 атм. В камере кролик к концу 22-й минуты дал один судорожный припадок. По извлечении из камеры кролик спал еще 2 часа, проявляя лишь изредка дрожь. На следующий день кролик был здоров.

При попытке дальнейшего удлинения срока пребывания в камере до 32 минут при 7 атм. давления кислорода в опыте № 55, опытный кролик № 12, предварительно наркотизированный гедоналом, не дал в камере ни одного припадка (хотя к концу и проснулся), но по извлечении из камеры он стал давать ряд судорожных припадков. Через час ему был повторно введен гедонал, он проспал 4 часа, но после сна припадки снова возобновились, и кролик к ночи умер. При вскрытии легкие оказались резко гиперемизированными, в некоторых местах обнаружен инфаркт.

Находившийся одновременно с ними в камере контрольный кролик № 20 дал в камере 5 припадков, но по выходе припадков не давал. При этом он был вял и обнаруживал затрудненное дыхание. Общее болезненное состояние он проявлял и в ряде последующих дней. На 5-й день он был нами убит и вскрыт. При этом были обнаружены обширные воспалительные легочные явления в виде диффузного геморрагического отека.

Следует отметить, что опытный кролик № 12 подвергался давлению кислорода повторно (в 3-й раз), контрольный кролик был свежий. Возможно, что это сыграло некоторую роль в исходе кислородного отравления.

В опыте № 68 мы подвергли длительному действию кислорода при давлении в 4 атм. 2 кроликов, из них одного (№ 25) после предварительного гедоналового наркоза. Всего кролики пробыли в камере 3 час. 20 м. При этом контрольный кролик дал к концу пребывания в камере два судорожных припадка и погиб. Опытный же кролик припадков в камере не давал, но к концу опыта обнаруживал сильно затрудненное дыхание. По извлечении из камеры кролик был в тяжелом состоянии, судорожно раскрывал рот и затрудненно дышал. Через 10 мин. писк, судорожное подергивание и смерть. На вскрытии оба кролика обнаружили обширные патологические изменения со стороны легких в виде диффузного геморрагического отека, краевой эмфиземы и мелких точечных кровоизлияний в слизистой трахеи и во многих участках легочной ткани.

Из приведенных нами данных о влиянии предварительного наркоза на течение кислородного отравления мы можем сделать следующий вывод.

Предварительный гедоналовый наркоз устраняет судорожные припадки при кислородном отравлении (для этого наркоз должен быть достаточно глубоким). При малой экспозиции он обеспечивает хороший исход. Гедонал, устраняя припадки, не дает, однако, основания удлинять экспозицию, так как при достаточно длительном сроке воздействия сжатого кислорода неизбежно наступают острые воспалительные явления со стороны легких, приводящие раньше или позже к смерти.

Точно также бесполезен гедоналовый наркоз при давлении кислорода в 4 атм., при котором на первый план выступают легочные явления, а не нервные симптомы.

5. Влияние последующего наркоза

Гораздо больший практический интерес, чем предупреждение судорожных припадков при кислородном отравлении с помощью предварительного наркоза, имеет вопрос о последующем лечении и способах прекращения наступивших припадков.

ТАБЛИЦА 4
Влияние предварительного наркоза на течение кислородного отравления

№ опытов	Число и месяц	Животное	Вид наркоза	Давление кислорода	Длительность пребывания в камере	Поведение в камере	Поведение вне камер	Исход
6	4/1 1933 г.	Кошка № 2	Эфир	8 атм.	1 ч. 6 м.	Кошка стала все время. Сикинетические подергивания при дыхании. Затрудненное дыхание	—	Погибла в камере через 1 ч. 06 мин.
22	14/III 1933 г.	Кролик № 6	Эфир	8 атм.	12 м.	Проснулся через 3 мин. Припадок через 11 мин.	По извлечении из камеры ряд непрерывно повторяющихся припадков. Эфирный наркоз устранен на 30 м. припадков, но потом они возобновились	Погиб ночью через 12 час.
33	22/III 1933 г.	Кролик № 11	Уреган 0,5	8 атм.	12 м.	Проснулся через 10 м. В камере спокоен	Припадок через 10 м. Подергивания. Цианоз	Смерть через 10 м. после камеры
34	23/III 1933 г.	Кролик № 12	Гедонал 0,5	8 атм.	12 м.	Спал все время, проснулся к концу	Спал 2 ч. после камеры, изредка общее дрожание	На след. день здоров
39	28/III 1933 г.	Кролик № 13	Гедонал 0,5	5 атм.	1 ч. 35 м.	Спал все время. Неполные подергивания конечностей	Спал 1 ч. 20 м. после камеры	На след. день здоров

39	28/III 1933 г.	Кролик № 12	Гедонал 0,5	Вне камеры контрольный.	—	Спал 1 ч. 32 м.	То же
55	17/IV 1933 г.	Кролик № 12	Гедонал 0,36	7 атм.	32 м.	В камере спал все время, проснулся к концу	Припадок, судороги, подергивания. Через 1 ч. введен повторно гедонал. Проснулся через 5 ч. Припадки возобновились
55	17/IV 1933 г.	Кролик № 20	Без наркоза контр.	7 атм.	32 м.	В камере 5 припадков	По извлечении вялый, дыхание затрудненное
63	26/IV 1933 г.	Кролик № 17	Гедонал 0,5	8 атм.	24 м.	Плохо спит. В камере один припадок	Вне камеры спал 2 часа, изредка дрожь
68	8/V 1933 г.	Кролик № 25	Гедонал	4 атм.	3 ч. 20 м.	Спит спокойно. К концу просыпается. Затрудненное дыхание	Затрудненное дыхание, писк и судорожные подергивания
68	8/V 1933 г.	Кролик № 26	Без наркоза контр.	4 атм.	3 ч. 20 м.	Спокоен. К концу 2 припадка, окончившийся смертью	Смерть после камеры через 11 мин.
						—	Смерть в камере через 3 ч. 20 м.

Мы для этой цели пользовались последующим гедоналовым наркозом. По извлечении из камеры мы вводили преимущественно *per rectum* 30—50 см³ 1% раствора гедонала. Действие гедонала наступало довольно быстро. Через 5—10 минут наблюдался глубокий сон, который продолжался от 1 до 3 часов. Во всех случаях мы одновременно вели наблюдение и над контрольными животными, которые мы по извлечении из камеры не подвергали никакому терапевтическому воздействию. Однако, кислородное отравление у отдельных животных протекает весьма разнo. В качестве опытного животного для терапевтического воздействия гедоналом мы выбирали всегда кролика с наиболее тяжелой картиной течения кислородного отравления. Поэтому в наших наблюдениях опытные животные давали иногда менее благоприятный исход, чем контрольные. Для избежания влияния индивидуальности на течение процесса мы пробовали ставить последовательно опыты с гедоналом и без него над одним и тем же животным. Однако, в этих случаях на последующих опытах неблагоприятно сказывалось влияние предыдущих опытов. Эти соображения приходится учитывать при оценке полученных нами данных, приводимых в табл. 5 и 6.

Во всех случаях гедонал немедленно прекращает наблюдавшиеся по извлечении из камеры припадки. Однако, дальнейший исход кислородного отравления зависит от многих причин.

При давлении в 8 атм. кислорода тяжесть поражения центральной нервной системы при кислородном отравлении, очевидно, столь велика, что во многих случаях припадки возобновлялись после сна через много часов и приводили к смерти через 10—12 часов.

В одном случае припадки и судорожные подергивания повторялись и на следующий день. Повторное лечение гедоналом в этих случаях оказывалось недостаточным. Из восьми кроликов, подвергнутых нами по извлечении из камеры лечению гедоналом, в живых остались лишь четверо. Остальные погибли ночью после опыта или же на 3-й и 4-й день. Из двух контрольных кроликов погиб один — через 1 ч. 40 мин. по извлечении из камеры, а другой остался в живых. Все погибшие кролики на вскрытии обнаруживали довольно значительные воспалительные явления со стороны легких. На исход лечения отравления при 8 атм. кислорода, несомненно, влияет длительность экспозиции, но решающей, однако, является индивидуальная стойкость организма подопытного животного и влияние предыдущих компрессий.

Более благоприятный исход лечения наблюдался нами при 5-6 атм. давления кислорода. Из 8 кроликов, подвергнутых нами лечению при этих условиях, погиб только один после длительного (1 ч. 20 м.) пребывания в камере. Все же остальные кролики дали прекращение судорожных припадков под влиянием гедонала, крепкий последующий сон и удовлетворительное состояние после сна и на следующий день. Однако, следует отметить, что 8 контрольных кроликов дали также только один смертный исход. Но при этом нужно вспомнить, что в качестве контрольных нам служили всегда животные с более благоприятной картиной течения отравления. При давлении кислорода в 4 атм. последующее введение гедонала оказалось бесполезным, так как в этих случаях судорожные припадки наступают редко. При этом нервные симптомы отступают на задний план в сравнении с явлениями со стороны легких.

Последующее лечение гедоналом также не дает основания удлинять экспозицию, так как всегда следует опасаться резких осложнений со стороны легких.

ТАБЛИЦА 5

Влияние последующего наркоза на течение кислородного отравления

№ опы- тов	Число и месяц	Животное	Давле- ние кисло- рода	Длитель- ность пребы- вания в ка- мере	Поведение в камере	Вид наркоза	Поведение вне камеры	Исход
44	10/IV 1933 г.	Кролик № 15	8 атм.	8 мин.	2 припадка	Гедонал 0,35	Прекращение припадков. Спал 3 ч., при- падки возобновились через 3 ч. 30 м. и повторялись еще 5 часов	Погиб на след. день
44	11/IV 1933 г.	Кролик № 16	8 атм.	8 мин.	3 припадка	Контр.	По извлечении из камеры резкие приступы судорог с опистотонусом	Погиб через 1 ч. 42 мин.
45	11/IV 1933 г.	Кролик № 17	8 атм.	11 мин.	3 припадка	Гедонал 0,3	Прекращение приступов. Спал 45 м., после сна походка расстроена	Здоров, походка правильная
46	11/IV 1933 г.	Кролик № 18	8 атм.	10 мин.	5 припадков	Гедонал 0,25	Прекращение приступов. Спал 3 ч. Судорожное подергивание головы на след. день. Встал, скучен, не ест	Погиб через 4 дня
47	13/IV 1933 г.	Кролик № 19	8 атм.	13 мин.	5 припадков	Гедонал 0,30	Прекращение судорог. Спал 2 часа	На след. день здоров.
47	13/IV 1933 г.	Кролик № 20	8 атм.	13 мин.	3 припадка	Контр.	Судорожных припадков не было. Подергивание головы	Здоров
49	14/IV 1933 г.	Кролик № 12	8 атм.	20 мин.	4 припадка	Гедонал 0,25	Прекращение припадков. Спал 3 часа. Свободно ходит	На след. день здоров.
53	15/IV 1933 г.	Кролик № 12	8 атм.	16 мин.	1 припадок	Гедонал 0,25	Прекращение припадков. Спал 1 ч. 40 м. Оживленно ходит	На след. день здоров.
53	15/IV 1933 г.	Кролик № 17	8 атм.	16 мин.	2 припадка	Гедонал 0,25	Прекращение припадков. Спал 2 ч. 25 м. После сна подергивание. Походка рас- строена	Погиб ночью
69	7/V 1933 г.	Кролик № 22	8 атм.	23 мин.	3 припадка	Гедонал 0,3	Прекращение припадков. Спал 4 часа. После сна подергивание. На след. день припадки часто повторяются	Погиб на 3-й день
87	26/V 1933 г.	Кролик № 33	6 атм.	1 ч.	2 припадка	Гедонал 0,3	Прекращение приступов. После сна бодро бегает	На след. день здоров.
89	27/V 1933 г.	Кролик № 33	6 атм.	1 ч. 11 м.	1 припадок	Контр.	Непрерывные приступы	Погиб через 20 мин.

ТАБЛИЦА 6
Влияние последующего наркоза на течение кислородного отравления

№ оп- тов	Число и месяц	Животное	Давление кислорода	Длитель- ность пре- бывания в камере	Поведение в камере	Вид нар- коза	Поведение вне камеры	Исход
94	28/V	Кролик № 35	6 атм.	17 мин.	5 приступов	Гедонал	Прекращение приступов, спал 20 м., после сна никаких отклонений	Здоров
95	29/V	Кролик № 35	6 атм.	24 мин.	5 приступов	Гедонал	Прекращ. прист., спал 2 ч. 30 м. после сна встал, бодро бегает	Здоров
95	29/V	Кролик № 31	6 атм.	24 мин.	1 приступ	Контр.	Приступов не было, никаких отклонений	Здоров
97	1/VI	Кролик № 35	6 атм.	24 мин.	10 присту- пов	Контр.	Непрерывн. приступы в течение 10 м. Походка расстроена	На следующий день здоров
96	29/V	Котенок № 11	6 атм.	16 мин.	4 приступа	Гедонал	Прекращение приступов, спал крепко, после сна никаких отклон. от нормы	Здоров
96	29/V	Котенок № 12	6 атм.	16 мин.	1 приступ	Контр.	Никаких отклонений от нормы	Здоров
65	27/IV	Кролик № 21	5 атм.	1 ч. 20 м.	6 приступов	Гедонал	Прекращение припадков. Спал 35 м., после сна припадки возобновились	Погиб через 50 мин.
65	27/IV	Кролик № 22	5 атм.	1 ч. 20 м.	Не было	Контр.	Через 2 часа после камеры припадок	На след. день здор.
73	14/V	Кролик № 28	5 атм.	27 мин.	3 приступа	Гедонал	Спал 3 ч. 30 м., после сна бодро бегает	Здоров
73	14/V	Кролик № 27	5 атм.	27 мин.	Не было	Контр.	Никаких отклонений	Здоров
84	25/V	Кролик № 32	5 атм.	30 мин.	4 приступа	Гедонал	Спал 1 ч. 20 м., после сна никаких отклон	Здоров
84	25/V	Кролик № 31	5 атм.	30 мин.	Не было	Контр.	Никаких отклонений	Здоров
86	26/V	Кролик № 32	5 атм.	35 мин.	5 приступов	Гедонал	Прекращение приступов. Спал 1 час, после сна бодро бегал	Здоров
86	26/V	Кролик № 31	5 атм.	35 мин.	Не было	Контр.	Никаких отклонений	Здоров
67	7/V	Кролик № 22	4 атм.	2 ч. 30 м.	Не было	Гедонал	Никаких отклонений	Здоров
67	7/V	Кролик № 25	4 атм.	2 ч. 30 м.	Не было	Контр.	Никаких отклонений	Здоров

При тяжелых поражениях центральной нервной системы, зависящих от высоты давления кислорода и длительности экспозиции, гедонал оказывается недостаточно эффективным.

Выводы

1. Переливание крови от животного, подвергнутого компрессии сжатым кислородом и давшего ряд судорожных припадков, не давало в примененных нами дозах у реципиента картины кислородного отравления. Полученные данные не подтверждают предположения Paul Bert об образовании в организме такого животного каких-то ядовитых веществ, обуславливающих судорожные припадки.

2. При высоких давлениях кислорода не наблюдается снижения сахара, но отмечается отчетливое его повышение, связанное с усиленной мышечной деятельностью во время судорог. Таким образом, предположение о гипогликемическом характере судорог при кислородном отравлении отпадает.

3. У децеребрированных животных (как с сохраненным *thalamus opticus*, так и без него) судорожные припадки при кислородном отравлении, даже при 8 атм. кислорода, не наблюдаются. При этом отмечается также удлинение срока жизни животных в камере до 4 часов.

На основании полученных данных мы делаем вывод, что местом поражения центральной нервной системы, вызывающего судороги, при кислородном отравлении, является кора больших полушарий, чем отвергается взгляд Paul Bert на спинно-мозговой характер судорог при кислородном отравлении.

4. Предварительный гедоналовый наркоз устраняет судорожные припадки при кислородном отравлении. Для этого наркоз должен быть достаточно глубоким. При малой экспозиции наркоз обеспечивает хороший исход. Гедонал, устраняя припадки, не дает, однако, основания значительно удлинять экспозицию, так как при достаточно длительном сроке воздействия сжатого кислорода неизбежно наступают острые воспалительные явления со стороны легких, приводящие к смерти.

5. Последующий гедоналовый наркоз прекращает во всех случаях припадки, наблюдающиеся по извлечении из камеры. Окончательный же исход кислородного отравления зависит от высоты давления кислорода и экспозиции, от вида животных и от индивидуальной стойкости подопытного животного. При давлении в 8 атм. исход неблагоприятен, так как приступы после долгого сна возобновляются и приводят к смерти. Более благоприятный исход наблюдается нами при давлении в 5-6 атм. при экспозиции в 16—35 мин., при более длительных экспозициях в 1 ч. 20 м. припадки после сна возобновляются и приводят к смерти. Последующее лечение гедоналом также не дает основания удлинять экспозицию, так как всегда следует опасаться возникновения осложнений со стороны легких.

Поступило в редакцию
15 июня 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Paul Bert. La pression barometrique (1878). — 2) Labbé. Presse Medicale (1913) № 24. — 3) Jacoby. Deutsche Med. Wochenschr. (1926) № 29. — 4) Вайнштейн. Врачебное дело (1929) № 13—14.

DIE TOXISCHE WIRKUNG DES HOHEN SAUERSTOFFDRUCKES AUF DEN TIERISCHEN ORGANISMUS

II. Mitteilung. Analyse der Krampfanfälle bei Sauerstoffvergiftung

Von *I. M. Iwanow, B. D. Krawtschinsky, S. I. Prikladowizky* und
W. R. Ssonin

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

1. Die Bluttransfusion von einem Tiere, welcher der Kompression mit Komprimierten Sauerstoff ausgesetzt wurde, und welches eine Reihe von Krampfanfällen ergab, bewirkte beim Recipienten kein Bild von Sauerstoffvergiftung. Dieser Umstand bestätigt nicht die Vermutung von Paul Bert in bezug auf das Vorhandensein im Blut irgend eines Giftes, welches sich unter der Wirkung von Komprimier Sauerstoff bildet und Krämpfe hervorruft.

2. Bei einem hohen Sauerstoffdruck wird eine Herabsetzung von Zucker nicht beobachtet; die Menge des Blutzuckers nimmt deutlich zu, im Zusammenhang mit der verstärkten Muskeltätigkeit während der Krämpfe. Die Vermutung über den hypoglykämischen Charakter der Krämpfe bei Sauerstoffvergiftung kommt also in Wegfall.

3. Bei decerebrierten Tieren sowohl mit erhaltenem, wie auch mit fehlendem Thalamus opticus, werden Krampfanfälle bei Sauerstoffvergiftung selbst bei 8 Sauerstoffatmosphären nicht beobachtet. Dabei wird auch eine Verlängerung der Lebensfrist der Tiere in der Kammer bis zu 4 Stunden beobachtet. Auf Grund erhaltenen Angaben ziehen wir die Schlussfolgerung, dass die Lokalisationsstelle der Affektion des Zentralnervensystems, welche die Krämpfe hervorruft, bei Sauerstoffvergiftung die Grosshirnrinde ist, wodurch die Ansicht von Paul Bert in bezug auf den Spinalursprung der Krämpfe bei Sauerstoffvergiftung widerlegt wird.

4. Die vorläufige Hedonalnarkose beseitigt die Krampfanfälle bei Sauerstoffvergiftung. Zu diesem Zwecke muss die Narkose tief genug sein. Bei einer geringen Exposition sichert die Narkose einen günstigen Ausgang. Das Hedonal beseitigt die Anfälle, es gibt aber keine Veranlassung zu einer bedeutenden Verlängerung der Exposition, da bei einer genügend langen Einwirkungsdauer des Komprimierten Sauerstoffes unvermeidlich akute Entzündungserscheinungen von seiten der Lungen eintreten, die den Tod herbeiführen.

5. Die nachfolgende Hedonalnarkose stellt in sämtlichen Fällen die Anfälle ein, welche nach dem Herausnehmen aus der Kammer beobachtet werden. Der endgültige Ausgang der Sauerstoffvergiftung hängt von der Höhe des Sauerstoffdruckes und von der Exposition, von der Tierart und von der Widerstandsfähigkeit des Tieres ab. Bei einem Druck von 8 Atmosphären war der Ausgang ungünstig, da die Anfälle nach langem Schlaf sich erneuern und den Tod herbeiführen. Ein günstigerer Ausgang wird bei einem Druck von 5-6 Atmosphären und bei einer Exposition von 16—35 Minuten beobachtet. Bei einer längeren Exposition von 1 Stunde 20 Minuten erneuern sich die Anfälle nach dem Schlaf und führen den Tod herbei. Die nachfolgende Behandlung mit Hedonal gibt ebenfalls keinen Anlass dazu, die Exposition zu verlängern, da man stets Komplikationen von seiten der Lungen befürchten muss.

МИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ МОЧИ И ВЛИЯНИЕ НА НЕГО
ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

М. Н. Зарх

Из отдела физиологии труда (зав. — В. И. Башмаков) центральной психофизиологической лаборатории на ж.-д. транспорте

В 1930 г. Siebert (1) сообщил о том, что моча человека в нормальных условиях является источником митогенетического излучения. По его наблюдениям это свойство мочи не обнаруживается при тех же патологических состояниях, при которых установлено отсутствие излучения крови (карцинома, сепсис, пернициозная анемия).

С другой стороны, специальными исследованиями Брайнеса (2, 3, 4) и Латманн-Зовой, Марковой и Уфлянда (5) было установлено полное исчезновение или значительное уменьшение митогенетического эффекта крови под влиянием физической работы.

Это дало нам повод проследить, как изменяются митогенетические свойства мочи под влиянием физической работы.

В постановке своих экспериментов мы пользовались жидкой дрожжевой методикой, разработанной Залкиндом и Потоцкой (6). Моча собиралась в кварцевый стаканчик емкостью в 50 см³ и под ним на расстоянии 2-3 мм устанавливалась обычная камера из параллельных целлулондных пластинок с жидкой культурой дрожжей. Опыт ставился тотчас же по испускании мочи, причем время экспозиции было установлено в 30 минут.

Прежде всего, на небольшом числе лиц нами были подтверждены данные Siebert, что моча является источником митогенетического излучения (табл. 1).

Из пяти обследованных нами лиц — 4 дали вполне определенный митогенетический эффект. Моча пятого субъекта излучения не показала, причем этот нулевой эффект у него стойко держался; два повторных исследования через 2-3-недельные промежутки дали тот же результат.

Влияние физической работы на митогенетические свойства мочи было прослежено нами на одном испытуемом, выполнявшем работу на эргометрическом велосипеде в лабораторной обстановке в течение 7 часов с часовым обеденным перерывом после 4 часов работы. Переменными величинами являлись: 1) нагрузка и 2) уплотненность рабочего дня. Последняя в наших опытах варьировалась следующим образом: 1) после каждых 30 мин. работы предоставлялся 30-мин. отдых, уплотненность рабочего дня равна 50%; 2) после каждых 45 мин. работы — пятнадцатиминутный отдых, уплотненность — 75%; 3) после каждых 50 минут работы — десятиминутный отдых, уплотненность рабочего дня — 83,3%.

Первая серия поставленных нами исследований касается работы средней тяжести (нагрузка на заднее колесо эргометра 8,5 кг с потреблением кислорода за 1 мин. работы в 1200—1300 см) при загруженности рабочего дня в 50%, 75% и 83,3%.

ТАБЛИЦА 1

Испытуемый	Митогенетический эффект (в %)
1	37
1	32
2	18
3	23
3	22
4	27
5	7
5	1
5	6

Изменения митогенетического излучения мочи под влиянием этой работы представлены в следующей таблице:

ТАБЛИЦА 2

Режим	Число мес.	Митогенетич. эффект (в ‰)	
		До работы	После работы
50‰	7/V	32	36
75‰	12/IV	22	14
75‰	15/IV	23	-22
75‰	17/IV	21	4
83‰	25/IV	-20	-14
83‰	27/IV	-18	-9

Как видно из приведенной таблицы, при указанной нагрузке можно отметить некоторую тенденцию к снижению митогенетического эффекта мочи по окончании работы.¹

Следующая серия исследований была проведена при значительно более тяжелой работе (нагрузка на заднее колесо эргометра в 12,5 кг с потреблением кислорода за 1 мин. работы в 1600—1800 см³) при уплотненности рабочего дня в 50‰ и 75‰.

Влияние данной работы на митогенетические свойства мочи представлено в следующей таблице:

ТАБЛИЦА 3

Митогенетический эффект (в ‰)

Режим	Число мес.	До работы	Через 2 час. работы	Через 4 час. работы	После обед. перер.	Через 7 час. работы	После 2 час. отдыха
50‰	25/V	22	—	8	16	-7	42
50‰	26/V	13	6	—	—	5	—
50‰	27/V	25	3	-1	1	2	22 ¹
50‰	28/V	30	6	—	13	—	53
75‰	1/VI	41	—	-9	14	1	—
75‰	2/VI	-5	-24 ³	—	—	—	—
75‰	3/VI	-8	10	—	14	2	-10
75‰	4/VI	—	4	—	—	-10	24 ¹

Примечания: 1. Определение произведено в порции мочи, отделившейся только за 2-й час отдыха.

2. Работа производилась с перерывами. От работы в конце 2-го часа отказался.

При выполнении работы данной тяжести исчезновение митогенетического излучения мочи наблюдается вполне явственно уже через 2 часа работы. Обеденный перерыв показывает некоторое восстановление митогенетической способности мочи, а продолжение работы вновь ее прекращает. Исследование мочи, отделившейся за 2 часа отдыха, пока-

¹ Отрицательный эффект рассматривается А. Г. Гурвичем как угнетение дрожжей вследствие слишком интенсивного облучения их митогенетическими лучами (7). Поэтому для суждения о наличии или отсутствии излучения мы пользуемся абсолютной величиной эффекта независимо от его знака.

зывает восстановление митогенетической способности при 50% уплотнении рабочего дня; при уплотнении же в 75% восстановление излучения показывает лишь моча, отделившаяся только за один второй час отдыха.

В приведенной табл. 3 обращают на себя внимание нулевые эффекты в начале рабочего дня. Нам думается, что по аналогии с данными Брайнеса, касающимися излучения крови, это явление следует отнести за счет переутомления, в процессе выполнения чрезвычайно тяжелой и изнурительной работы. Этот нулевой эффект был отмечен также и утром последующего за указанной работой дня отдыха (-5%), в конце этого же дня излучение мочи вновь восстановилось (20%).

Последняя серия исследований касалась значительно более легкой работы (нагрузка на заднее колесо эргометра в 5 кг с потреблением кислорода за 1 мин. работы в $950-1000 \text{ см}^3$) при загруженности рабочего дня в 75%.

ТАБЛИЦА 4
Митогенетический эффект

Число мес.	До работы	Через 2 ч. работы	Через 4 ч. работы	После обед. перер.	Через 7 ч. работы	После 2 ч. отдыха
9/VI	-29	-3	17	-25	-28	15
10/VI	-26	—	15	-35	15	-11
11/VI	-18	4	—	-23	-5	—

При выполнении данной работы мы не можем отметить каких-либо закономерностей в изменении митогенетического излучения мочи. Здесь обращает лишь на себя внимание исчезновение излучения после двухчасовой работы с последующим восстановлением при продолжении работы.

Обсуждая механизм подавления излучения крови А. Г. Гурвич говорит следующее: „несомненно, что исчезновение излучения из крови основано на угнетении какого-то этапа действия гликолитического и еще какого-то окислительного фермента, хотя совершенно неясно, в чем именно следует видеть сам процесс угнетения фермента“ и далее: в некоторых случаях „вероятнее всего предположить, что тормозящее вещество вступает в непосредственное соединение с ферментом“ (8). Если допустить, что подобные же отношения имеют место и в моче, то можно предположить, что при выполнении мышечной работы почками выделяются (из крови) какие-то вещества, тормозящие излучение мочи. Нам совершенно неизвестны источники митогенетического излучения мочи. Поэтому мы не можем, конечно, иметь никакого суждения о том, какие именно процессы, протекающие в нормальной моче, угнетаются под влиянием выполнения мышечной работы.

На основании наших исследований мы можем исключить лишь один фактор: активная реакция мочи не оказывает никакого влияния на ее митогенетические способности:

ТАБЛИЦА 5

pH мочи	Митогенетический эффект (в %/%)
4,8—5,0	32, 17, 15, 3, 6, -1, -26, -35, -23
5,1—5,3	41, 30, 22, 6, 8, 2 -29, -18
5,4—5,6	22, 13, 6, 14, -20
5,7—5,9	23, 21, 25, 15, 5, 4, 3, 6, -22, -18, -14
6,0—6,3	42, 22, 15, -7, 1, -28

Как видно из приведенной табл. 5, при одной и той же концентрации водородных ионов в моче наблюдается самый разнообразный митогенетический эффект: и положительный, и отрицательный, и нулевой.

Помимо излучения мочи мы исследовали у того же испытуемого при некоторых режимах труда также и митогенетическое излучение крови. Однако, при этом мы не получили достаточно устойчивой картины. После работы в большом числе случаев можно было отметить исчезновение или значительное понижение митогенетического эффекта на ряду с сохранением излучения в некоторых случаях. Однако, наибольшие затруднения для анализа полученных результатов представляло то обстоятельство, что отсутствие митогенетического эффекта довольно часто могло быть отмечено также и до работы. Прежде всего следует отметить, что наш испытуемый вообще был довольно плохим донором. Нулевой эффект излучения крови до работы в некоторых случаях мог быть объяснен тем, что проба бралась натошак. В других случаях это могло быть вызвано значительным переутомлением предшествовавшей работой. В некоторых случаях отсутствие излучения можно было поставить в связь с тем, что накануне эксперимента наш испытуемый выпивал некоторое количество алкоголя. Однако, в ряде случаев мы не могли найти достаточно убедительного объяснения отсутствия излучения крови. Не исключена возможность, что здесь оказывало влияние эмоциональное состояние испытуемого в момент взятия крови. Указание на то, что все эти обстоятельства (за исключением приема алкоголя) оказывают влияние на прекращение излучения крови мы находим в упомянутых исследованиях С. Брайнеса.

Как показали наши немногочисленные исследования, все отмеченные факторы за исключением переутомления не оказывают влияния на прекращение митогенетического излучения мочи. Мы можем поэтому предположить, что митогенетическое излучение мочи, обусловленное процессами, протекающими в ней самой, независимо от процессов, протекающих в крови, может лишь тормозиться выделением в кровь, а оттуда в мочу каких-то угнетающих излучение веществ. Поэтому эти вещества оказываются действительными лишь при длительном их выделении в кровь. При кратковременном же их выделении вещества эти, хотя и могут перейти в мочу, но не оказывают влияния на ее излучение вследствие малых количеств.

В заключение я считаю своим долгом принести благодарность Анастасии Павловне Потоцкой за ознакомление с методикой исследования митогенетического излучения.

Поступило в редакцию
7 января 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Biochemische Zeitschrift. 226, 253, 1930. — 2) Архив биологических наук. XXXII, 1931. — 3) Arbeitsphysiologie. 6, 90, 1932. — 4) Архив биологических наук. XXXII, 513, 1932. — 5) Физиологический журнал СССР. XVI, 505, 1933. — 6) А. Г. Гурвич. Митогенетическое излучение. Госмедиздат. 1932, стр. 14. — 7) Там же, стр. 161 и 257. — 8) Там же, стр. 116.

MITHOGENETISCHE AUSSTRAHLUNG DES HARNS UND DIE WIRKUNG DER KÖRPERARBEIT AUF DIESELBE

Von M. N. Sarch

Aus der Abteilung für Arbeitsphysiologie (Vorstand — W. I. Baschmakow) des Zentralen Psychophysiologischen Laboratoriums auf dem Eisenbahn-Transport

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ПРОБА КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ УТОМЛЕНИЯ

Сообщение III. О корреляции изменений минутного объема крови с реакцией сердечно-сосудистой системы на ортостатическую пробу при работе¹

Е. И. Люблина и А. Г. Понугаева

Из физиологической лаборатории Института гигиены труда и техники безопасности (зав. лаборатор. — П. А. Некрасов, дир. — Б. Б. Койранский)

Связь, найденная между реакцией на ортостатическую пробу в покое и изменениями пульса, кровяного давления и сфигмограммы после работы, побудила нас продолжить исследование по изучению некоторых других физиологических показателей, в первую очередь минутного объема крови.

Метод определения минутного объема

Для определения минутного объема крови мы употребляли видоизмененный метод Bock, Dill, Talbott (1). Указанные авторы определяли минутный объем из отношения количества выдыхаемой за 1 мин. углекислоты к разности содержания CO_2 в венозной и артериальной крови, выраженной в объемных процентах. Содержание CO_2 в артериальной крови определялось из кривой диссоциации CO_2 по содержанию CO_2 в альвеолярном воздухе, пробы которого забирались в конце глубокого выдоха. Содержание CO_2 в венозной крови определялось тоже из кривой диссоциации CO_2 по содержанию CO_2 в измененном альвеолярном воздухе: после глубокого выдоха испытуемый делал вдох смеси O_2 и CO_2 и после некоторой задержки глубокий выдох, от которого и бралась проба измененного альвеолярного воздуха. Для определения минутного объема опыт повторялся раза 4, причем длительность задержки дыхания изменялась.

Отличие применявшегося нами метода от метода указанных авторов в основном сводится к следующему:

1) Пробы альвеолярного воздуха собирались при обычных, а не форсированных выдохах.

2) Пробы измененного альвеолярного воздуха собирались при спокойном дыхании смесью газов в замкнутой системе и брались от трех обычных, следующих друг за другом, выдохов в три отдельные газособираательные пипетки, причем перевод на дыхание в замкнутой системе производился после обычного очередного выдоха, без нарочитого углубления его.

3) При переходе от $\%$ CO_2 в альвеолярном воздухе к объемному $\%$ CO_2 в крови мы по примеру Brocklehurst, Haggard, Henderson (2) пользовались коэффициентом пересчета (3,42).

Применявшийся нами способ забора альвеолярного воздуха по существу сходен со способом Маршака (3), хотя автоматизации у нас не было, а пробы забирались путем открывания баллона от руки при низко опущенном напорном сосуде. Открывание и закрывание баллона происходит при наблюдении за манометром, регистрирующим дыхательные движения. Каждый раз брались по 3 пробы, каждая из них составлялась из конечных порций воздуха от 3-4 выдохов.

¹ Работа доложена в Ленингр. обществе физиологов имени И. М. Сеченова в мае 1931 г.

Выдыхаемый воздух собирался одновременно с альвеолярным обычным путем (метод Дугласа).

При определении минутного объема в покое и в поздние стадии восстановления мы всегда употребляли указанный выше способ получения альвеолярного воздуха, отдавая ему предпочтение перед способом Haldane a. Pristly, где проба забирается в конце одного глубокого выдоха, так как при использовании одной пробы неизбежны ошибки, повторный же глубокий выдох можно производить только через некоторый промежуток времени.

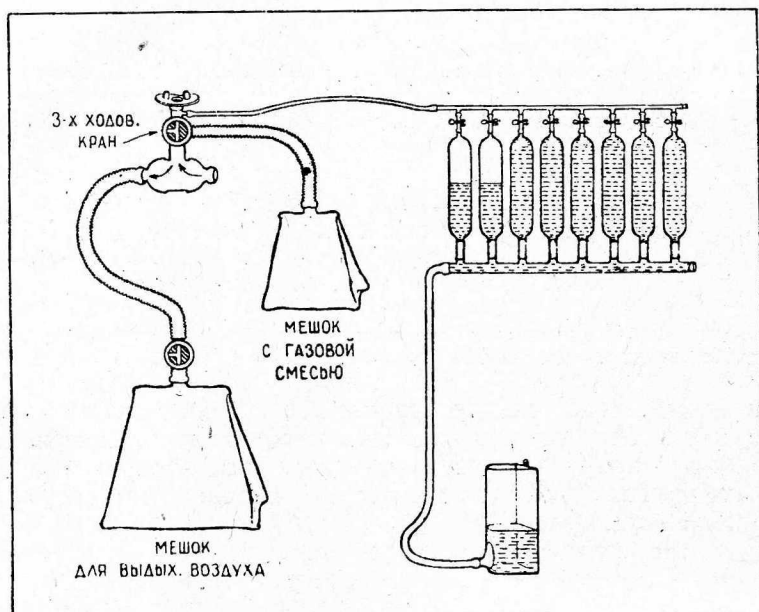


Рис. 1. Схема установки для определения минутного объема крови.

Из проверочных опытов, произведенных в покое, нами было выяснено, что колебания величин, полученных в пробах от глубоких выдохов, больше, чем при применявшемся нами способе.

Автоматический способ Henderson и Haggard в условиях относительного покоя по данным Dill, Hurthal, Caulaert, Fölligand Bock дает пониженные цифры содержания CO_2 в альвеолярном воздухе и вполне пригоден только во время работы.

Непосредственно по окончании собирания альвеолярного и выдыхаемого воздуха в момент окончания очередного выдоха испытуемый переключается на дыхание

с газовой смесью. Через 15 сек. после этого начинался забор проб нового альвеолярного или „венозного“ воздуха. Забор проб при работе производился так же, как и при относительном покое, только в данном случае проба от каждого конца выдоха обязательно должна попасть в отдельный баллон (баллоны открываются поочередно, как показано на рис. 1).

По анализам ряда проб „венозного“ воздуха (обычно 3 пробы — от 3 выдохов) мы судили о наступлении искомого равновесия между CO_2 „венозного“ воздуха и CO_2 венозной крови.

Глубокий выдох перед переключением на вдыхание смеси мы устранили потому, что глубокий выдох сам по себе является фактором, изменяющим кровообращение, разница же во времени наступления равновесия оказалась несущественной.

На табл. 1 указаны ряды средних цифр из пяти опытов, верхний — без предварительного глубокого выдоха, а нижний — из опытов с глубоким выдохом.

Получение проб „венозного“ воздуха при определении минутного объема во время работы принципиально производилось так же, как и в покое, была изменена лишь часть, регистрирующая дыхание. Регистрирующий дыхание манометр был видоизменен в целях уменьшения колебаний жидкости, вызываемых резкими колебаниями давле-

ТАБЛИЦА 1

	3 дых.	4 дых.	5 дых.
$\% \text{ CO}_2$	5,90%	6,07%	6,06%
$\% \text{ CO}_2$	6,10%	6,10%	6,10%

ния. Манометр присоединялся к трубке, отходящей от мундштука. При таком соединении во время вдоха манометр показывает отрицательное давление, а при выдохе вначале сильное положительное давление, которое затем падает. При улавливании момента, близкого к окончанию выдоха, проба забирается открыванием и закрыванием зажимов на баллонах. Закрывание баллона должно производиться тем быстрее, чем больше частота дыхания. Забор проб „венозного“ воздуха во время работы требует значительной тренировки и начинается через более короткий срок после перехода на вдыхание смеси, чем в опытах с относительным покоем.

Наименьшее необходимое время для производства опыта определения минутного объема в нашей обстановке было полторы минуты, если считать, что выдыхаемый воздух собирается в течение одной минуты и в то же время забираются 3 пробы альвеолярного воздуха, а затем 30 сек. идет на забор „венозного“ воздуха. Обычно в покое мы брали выдыхаемый воздух за 3 мин. и только при определениях минутного объема во время восстановления и во время работы выдыхаемый воздух собирался за 1 мин.

Влияние вдыхания смеси газов на газообмен

Для установления времени и характера влияния вдыхаемой смеси газов на организм мы производили опыты с исследованием изменений в газообмене и пульсе. Изменения пульса во всех случаях оказались ничтожными. При употреблении различных смесей пробы выдыхаемого воздуха брались через минуту после 30 секунд вдыханий смеси. Опыт со смесью кислорода и 6-7% CO_2 показали, что легочная вентиляция при этом изменяется мало, выделение CO_2 слегка увеличивается, потребление же кислорода еще во вторую минуту после вдыхания смеси сильно понижено, но к 4-5 минуте все показатели приходят к исходному уровню. Кажущееся понижение потребления кислорода зависит, повидимому, от медленного вымывания смеси его из легких. В опытах со смесью 6% CO_2 , 22% O_2 и 72% азота (получаемую прибавлением CO_2 и O_2 к воздуху) потребление кислорода и выделение CO_2 приходит к уровню покоя во вторую минуту, вентиляция же еще несколько повышена. В третьей серии опытов мы имели смесь воздуха с 6% углекислоты.

Цифры, полученные в отдельных характерных опытах всех трех серий, показывают, что наименьшие сдвиги газообменных величин дает применение смеси воздуха с CO_2 и O_2 .

Мы, как правило, пользовались именно этой смесью, прибавляя в опытах с работой больше кислорода, чем обычно.

Испытуемые

Всего исследовалось 6 человек, трое из первой группы и трое из второй.¹ На всех последующих диаграммах данные испытуемых расположены в порядке типичности их, как представителей I группы.

Первые двое испытуемых К-н и П. являются типичными представителями первой группы, двое последних типичными представителями II гр. Третий испытуемый (У.) хотя и относится к первой группе, но стоит близко к переходной. Четвертый близок к переходным со стороны II группы.

Все испытуемые мужчины в возрасте от 23 до 28 лет. По занятиям двое первых — ученики ЛИТ, а остальные — студенты и лица умственного труда. Испытуемый К-н спортсмен и бегун на большие дистанции.

Характер опытов

Минутный объем определялся у всех шести испытуемых в покое и после работы, а у пяти испытуемых, кроме того, были произведены определения минутного объема во время работы.

Пригодность подопытного для эксперимента каждый день, кроме результатов опроса, определялась реакцией его кровяного давления на ортостатическую пробу.

Пятая минута восстановления для определения минутного объема взята потому, что к этому времени кривые газообменных величин имеют лишь небольшой уклон от горизонтальной прямой и, следовательно, без значительной ошибки можно считать газообменную пробу и пробы альвеолярного и „венозного“ воздуха, взятые одну за другой после первых четырех минут восстановления, относящимися к одному и тому же состоянию организма.

Во время восстановления, так же как и до работы, испытуемый сидел в кресле. Определение минутного объема в покое и после работы сопровождалось измерением пульса и кровяного давления. Применявшаяся работа продолжалась каждый раз по 10 мин. и заключалась в подъеме на ступеньку высотой в 20 см по 30 раз в 1 мин.

¹ См. предыдущее сообщение.

Результаты

Переходя к полученным нами результатам, остановимся сначала на данных, полученных в покое.

Величины минутного объема крови в покое (средние из 4—6 опытов) на первый взгляд как будто бы не обнаруживают связи с отношением испытуемых к той или иной группе (табл. 2 и 3).

ТАБЛИЦА 2

Средние величины при относительном покое

Испытуемые	I группа			II группа		
	К-ин	П.	У.	Н.	К-ий	Ф.
Пульсовый объем ($см^3$)	58	60	61	68	91	72
Минутный объем (в л)	3,7	3,8	3,7	3,9	5,8	5,3
Количество O_2 , поглощаемое из 1 л крови (в $см^3$)	58	61	58	63	48	41
Произведение пульса на амплитуду кров. давления	1 600	2 688	2 740	1 972	2 458	2 516

ТАБЛИЦА 3

Средние величины в пятую минуту восстановления

Испытуемые	I гр.			II гр.		
	К-ин	П.	У.	Н.	К-ий	Ф.
Пульсовый объем ($см^3$)	60	59	54	66	61	62
Минутный объем (в л)	4,3	4,4	4,7	4,1	5,5	5,5
Количество O_2 поглощ. из 1 л крови (в $см^3$)	54	68	57	62	54	46
Произведение пульса на амплитуду кров. давления	1 800	3 040	3 360	2 418	2 816	3 293

Но между типичными представителями I и II группы ясно видна разница в величинах минутного объема крови. Пульсовой и минутный объемы у испытуемых II группы больше, чем у I, а коэффициент использования кислорода меньше (здесь приведено количество кислорода в $см^3$, поглощаемое из одного литра крови). Большая величина пульсового объема — фактор положительный, но он сводится на нет низким коэффициентом использования кислорода. Последнее обстоятельство могло бы иметь очень большое практическое значение, если бы подтвердилось на большом материале, которого в данный момент мы не имеем. Сравнивая величины минутного объема типичных представителей групп после работы (табл. 3, количество опытов то же, что и в покое), обнаруживаем, что у испытуемых I гр. минутный объем повысился, пульсовой объем изменился мало, коэффициент использования кислорода имеет изменения в разные стороны, у испытуемых же II группы минутный объем почти не изменился, пульсовой объем резко упал, а коэффициент использования кислорода немного повысился.

Изменения, находимые здесь для II группы, можно охарактеризовать как невыгодные. Падение пульсового объема указывает на „нецелесообразность“ учащения пульса при существующем в данный момент венозном притоке.

В предыдущем сообщении мы уже видели, что восстановление пульса у испытуемых II гр., по сравнению с испытуемыми I гр., затянато. Теперь мы видим, что эта задержка восстановления пульса не вызвана повышенной потребностью организма в увеличенном минутном объеме и отнюдь его не обуславливает. Напрашивается мысль о повышенной возбудимости сердца у II группы испытуемых. Итак типичные представители II гр. имеют малый коэффициент использования кислорода в покое и невыгодное перераспределение величин, составляющих минутный объем, после работы.

ТАБЛИЦА 4

Минутный объем во время работы

Испытуемый К-ин

Дата	14/XII	14/XII	21/XII	21/XII	Средние
Мин. объем в литрах О ₂ на 1 л в см ³	18,1 61	17,8 58	14,5 72	18,6 73	17,3 66

Испытуемый П.

Дата	27/XII	27/XII	28/XII	28/XII	31/XII	Средние
Мин. объем О ₂ на 1 л	12,0 113	13,4 97	15,9 79	15,4 82	14,0 68	14,2 88

Испытуемый У.

Дата	16/XI	28/XII	1/I	1/I	2/I	2/I	Средние
Мин. объем О ₂ на 1 л	13,8 79	13,7 82	16,5 66	16,0 71	14,4 79	12,1 86	14,4 77

Испытуемый Ф.

Дата	3/V	8/V	9/V	9/V	Средние
Мин. объем О ₂ на 1 л	25,2 47	25,7 51	25,0 52	24,6 58	25,1 52

Испытуемый К-ий

Дата	5/I	10/I	7/IV	Средние
Мин. объем О ₂ на 1 л	13,3 102	14,1 91	17,9 74	15,1 89

Определение минутного объема во время работы нам удалось провести только на пяти испытуемых (табл. 4). К сожалению, характер работы не позволял вести счет пульса, и его величин мы не

имеем. Все испытуемые, за исключением К., повторяют отношения, имевшиеся в покое. Испытуемый К-ий, принадлежащий ко II гр., по данным минутного объема во время работы оказывается среди I группы. Весьма вероятно, что последнее можно объяснить его тренированностью в беге на большие дистанции.

Кроме уже указанных величин в опытах с определением минутного объема нас интересовало соотношение между величинами минутного объема и произведением пульса на амплитуду кровяного давления.

В практике часто пользуются этим произведением как мерой относительных изменений минутного объема крови, и не так давно Башмаков (5) показал удовлетворительные результаты проверки

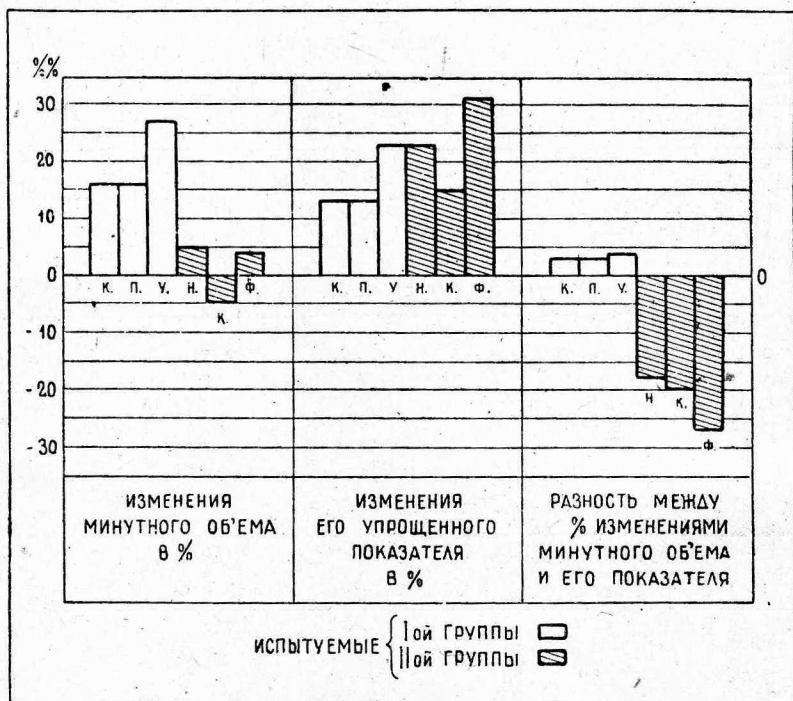


Рис. 2. Изменения минутного объема крови и его показателя в пятую минуту восстановления (в % к исходным величинам покоя).

этого показателя. Теоретически показатель был бы удовлетворительным в случае учета кроме пульса и амплитуды еще и изменений сосудистого тонуса. У нас имелись испытуемые заведомо различные по состоянию их сосудистого тонуса, а потому представляло большой интерес выяснить, насколько это обстоятельство будет изменять соотношение минутного объема и его упрощенного показателя. На рис. 2 изображены изменения минутного объема и произведения пульса на амплитуду, находящиеся в пятую минуту восстановления по сравнению с относительным покоем — все они даны в процентах к величинам покоя. Здесь же указана величина разницы между изменениями минутного объема и изменениями его упрощенного показателя. В то время как ошибка при суждении об изменении минутного объема по изменениям произведения пульса на амплитуду для первой группы испытуемых лежит в пределе 3-4%, для II группы она доходит до 27%. Кроме того, для I и II группы ошибка оказалась направленной в раз-

ные стороны, так что, если бы мы судили об изменениях минутного объема по изменениям произведения, то для испытуемых первой группы мы преуменьшили бы истинный объем, а для II группы преувеличили бы.

Выявленную ранее связь между различными показателями деятельности сердечно-сосудистой системы и реакцией на ортостатическую пробу мы можем теперь дополнить следующим:

1. У типичных представителей II группы коэффициент использования кислорода в покое сравнительно низок, в связи с чем увеличен их минутный объем.

2. В восстановительный период у II гр. испытуемых имеется невыгодное изменение величин, составляющих минутный объем (падение пульсового объема при учащении пульса).

3. Упрощенный показатель минутного объема (произведение пульса на амплитуду) является удовлетворительным показателем только для I группы; следовательно, при применении его необходимо предварительно ознакомиться с реакцией данного субъекта на ортостатическую пробу.

Поступило в редакцию
7 января 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Bock, Dill and Talbott. Journ. of Physiol., 1928, 66, № 2. — 2) Brocklehurst, Haggard, Jandell Handerson. Amer. Journ. of Physiol., 1927, № 3, u. The Journ. of biol. chem., 72, 1927, № 2. — 3) Marschak. Z. exp. Med. 72. — 4) Dill, Hurthal, Caulaert, Fölling and Bock. Journ. of biolog chem., 74, 1927, № 2. — 5) Башмаков и Ильин-Какуев. Гигиена труда, 1930.

ORTHOSTATISCHE PROBE ALS EINE VON DEN UNTERSUCHUNGSMETHODEN DER ERMÜDUNG

3 Mitteilung. Ueber die Korrelation der Veränderungen des Minutenvolumens des Blutes mit Reaktion des Herzgefäßsystems auf die orthostatische Probe bei der Arbeit

Von B. I. Liublina und A. G. Ponugajewa

Aus der Physiologischen Abteilung des Instituts für Arbeitshygiene und Gefährlosigkeitstechnik, Leningrad (Vorstand der Abteilung — B. A. Nekkassow)

Den früher festgestellten Zusammenhang zwischen verschiedenen Indikatoren der Tätigkeit des Herzgefäßsystems einerseits und der Reaktion auf die orthostatische Probe andererseits, können wir gegenwärtig durch Folgendes ergänzen:

1. Bei den typischen Vertretern der II Gruppe ist der Quotient der Sauerstoffausnutzung im Ruhezustand relativ niedrig, im Zusammenhang womit ihr Minutenvolumen vergrößert ist.

2. In der Wiederherstellungsperiode liegt bei der II. Gruppe der Versuchspersonen eine unvorteilhafte Veränderung der Werte vor, welche das Minutenvolumen zusammenstellen (Absinkung des Schlagvolumens bei Beschleunigung des Pulses).

3. Der vereinfachte Indikator des Minutenvolumens (das Produkt des Pulses und der Amplitude) ist zufriedenstellend nur für die 1. Gruppe; bei dessen Anwendung ist es also notwendig, vorläufig die Reaktion des gegebenen Individuums auf die orthostatische Probe kennen zu lernen.

К ВОПРОСУ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ПРИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

С. П. Рончевский

Из психиатрической клиники ВМА РККА (Нач. каф. — засл. деят. науки проф.
В. П. Осипов)

Исследование процесса адаптации органов чувств, в частности зрительного рецептора, за последнее время начинает привлекать все большее внимание не только физиологов, но и клиницистов. Это обстоятельство стоит в связи с накоплением ряда новых фактов, значительно углубивших представления о сущности процесса, с одной стороны, а с другой — большим прикладным значением такого рода исследований в целом ряде областей.

Самое существенное в развитии учения об адаптации состоит, как известно, в том, что на смену периферической теории, рассматривавшей, напр., зрительную адаптацию как процесс, разыгрывающийся в сетчатке и интимно связанный с диссимилацией и ассимиляцией зрительного пурпура („Sehstoff“ — Кюне), выступают новые взгляды, отводящие значительное место центральным компонентам.

Исходным принципом здесь является признание того, что рецептор, как соподчиненная всем связям организма часть, изолированных эффектов не дает и всякий эффект — результат сложного взаимодействия процессов. Рецептор реагирует как целое (Орбели).

Уже Fröhlich в результате опытов над изолированным глазом *Eledona moschata* указал, что особенности адаптационной кривой человеческого глаза зависят от замедленного (по сравнению с периферией) нарастания возбудимости центров.

После исследований школы проф. Орбели стало очевидным, что процесс адаптации рецептора включен в систему сложных центрально-нервных взаимодействий. Факт влияния боли на ход адаптации в зрительном приборе, снижение адаптационных кривых под влиянием истощающей физической нагрузки (Дионесов, Загорюлько, Лебединский, Турцаев и в последнее время Макаров) показали, что перестройка рецепторных функций зависима от центральных компонентов. В том же смысле должны быть поняты опыты Вишневского, в которых аноксемия изменила адаптационную кривую как количественно (повышение пороговых величин), так и качественно (усиление флюктуаций). Интересно отметить, что как в опытах Лебединского с истощающей нагрузкой, так и при аноксемии развивались энтоптические явления.

К пересмотру учения об адаптации пришла и школа акад. Лазарева. В своих последних работах он указал, что „предельное значение адаптации, наступающее после весьма длительного пребывания в темноте, соответствует чувствительности центров“, в то время как первая часть кривой дает представление о процессах на периферии. Таким образом „дается возможность чувствительность периферии отделить от чувствительности центров“.

Если указанные факты не разрешают еще полностью вопросов, стоящих перед учением об адаптации, то тем не менее в своей совокупности они дают много оснований для изучения адаптационных процессов у больных с поражениями центральной нервной системы, в частности душевнобольных.

Значение всего сказанного для психопатологии заключается в следующем: 1) До настоящего времени не закончен спор о том, в какой мере галлюцинации и особенно иллюзии (по крайней мере при неко-

торых заболеваниях) стоят в связи с нарушениями рецепторных аппаратов. Исследование адаптации как индикатора состояния центральной части рецептора (анализатора) может способствовать уяснению этого вопроса, поскольку нам известно, что нарушения в области центров затылочной доли [area striata (Brodmann), calcarina (Esopoma, Coskunas)] приводят к сложному нарушению (дизинтеграции) функций и сказываются, между прочим, как показывает один случай Штейна (Stein) на темновой адаптации. Хотя установлено, что раздражение сенсорных центров само по себе недостаточно для возникновения обманов чувств (даже иллюзорного характера), тем не менее остается несомненным, что в некоторых галлюцинаторных симптомокомплексах рецепторный аппарат определенно затронут, хотя бы функционально. Таковы, между прочим, мелкие, подвижно-множественные иллюзорно-галлюцинаторные переживания больных алкогольным делирием (delirium tremens).

2. В группе аффективных психозов наблюдаются противоположные фазы экзальтации и заторможения, связанные, как надо полагать, с общим повышением или понижением возбудимости центральных аппаратов. Первые сказываются повышенным самочувствием, многоречивостью, обилием ассоциаций, богатством моторных, пантомимических проявлений, вторые, напротив того — общей связанностью, замедленным и скудным мышлением и психической депрессией. Интерес исследования адаптационных процессов в этих случаях после сказанного выше понятен сам собой.

В настоящей работе мы ставим своей задачей привести некоторые экспериментальные данные, касающиеся исследования темновой адаптации глаза у алкогольных делирантов (наши опыты) и циклотимиков (опыты В. В. Скальской), акцентируя при этом их значимость для общего учения об адаптации.¹

I. Алкогольный делирий

Остро протекающая вспышка делирия характеризуется, как известно, снопоподобным помрачением сознания с наплывом преимущественно оптических галлюцинаций, из которых, как мы указали выше, мелкие, подвижные и множественные иллюзии и галлюцинации считаются специфическими для белой горячки („Männekeesehen-delirien“) и с давних пор вызвали мысль о функциональном поражении сенсорного аппарата (глаз, оптические центры, вестибулярный аппарат, organo-вегетативная система).

При этом большинство исследователей (Bonhoeffer, Megendorfer и др.) отрицает патогенетическое значение периферических раздражений для возникновения этих обманов восприятия, считая их продуктом центральных нарушений, связанных с снопоподобным изменением сознания (Ewald). Тем не менее существует ряд фактов, указывающих на наличие болезненных нарушений в пределах самого зрительного рецептора (Magnan, Розе, Галезовский, Осипов), обнаруживающихся, между прочим, даже в остром алкогольном отравлении (Specht). В этих случаях констатированы также изменения возбудимости коры больших полушарий (Жуковский) и хронаксии центров (Шошар и Кайвара).

¹ Подробности, связанные с психопатологическим анализом, приведены в нашей работе „К патофизиологии алкогольного делирия“.

Недоступность больных эксперименту в острой стадии заболевания, когда наблюдаются расстройства внимания, помраченное сознание и общее возбуждение, побудила проводить исследование непосредственно по выходе больных из делириозного состояния и дальше, повторно, по наступлении полного *restitutio ad integrum*. Таким образом с каждым больным проводилось не менее чем 3—5-кратное исследование.

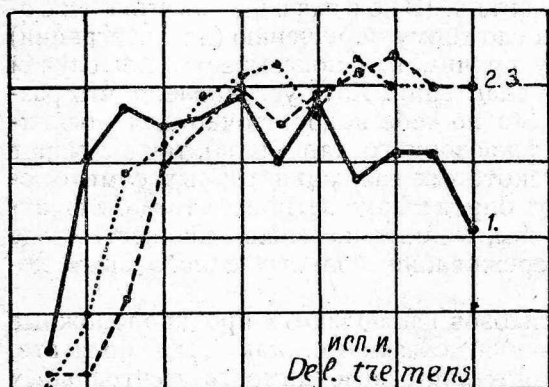


Рис. 1. Адаптационная кривая.

кисировался на красной визирной точке, помещенной над экраном на расстоянии 11 см. Самый экран отстоял от глаза наблюдателя на 50 см. Предварительно производилось также офтальмологическое исследование.

Результаты опытов, проведенных с четырьмя больными, показали следующее: во всех без исключения случаях исследование в постделириозном состоянии резко отличалось от данных, которые были получены в последующем состоянии полного выздоровления. Изменения эти заключались в том, что адаптационная кривая оказывалась резко сниженной по сравнению с последующими контрольными опытами у тех же больных. Во-вторых, заключительная часть кривой (после 45—50 мин.) оказывалась резко флюктуирующей, причем в двух случаях к концу опыта кривая обнаруживала вместо подъема снижение. Повторные контроли в здоровом состоянии дали нормальный ход адаптационной кривой, с незначительными флюктуациями в физиологических пределах.

Демонстративными являются данные у б-ного Л., исследованного первый раз в здоровом состоянии летом 1933 г. и затем после приступа *delirium tremens* зимой (рис. 3).

Все сказанное изображено на прилагаемых рис. 1, 2, 3.

Одновременно как на свету, при фиксации белого экрана, так и в темноте в 2 случаях наблюдались явления остаточного иллюзионирования в том виде, как это описано Reichardt'ом и Зайцевым.

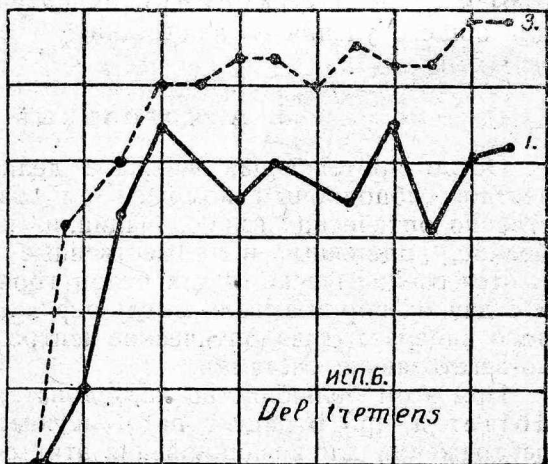


Рис. 2. Адаптационная кривая.

Так как сознание наших больных было ясным, внимание достаточно прочным для условий данного эксперимента (при усиленной однако эмоциональной подвижности), то приходится признать, что описанные изменения в ходе адаптации свидетельствуют о нарушении в рецепторной функции зрительного аппарата, причем тот факт, что флюктуации особенно сильно развивались во второй, конечной части кривой, свидетельствует, если мы будем придерживаться концепции Лазарева, о большом нарушении в области центров, об их повышенной истощаемости.

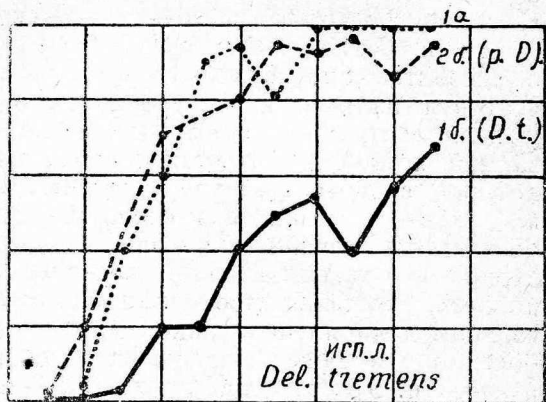


Рис. 3. Адаптационная кривая.

II. Аффективные психозы

При исследовании 11 циклотимиков в разных фазах болезни, произведенных В. В. Скальской, обнаружилось, что как в гипоманической, так и в депрессивной фазе заболевания ход адаптационных кривых представляется правильным, порог с каждым 5 мин. закономерно снижается, без сколько-нибудь резких флюктуаций. Однако,

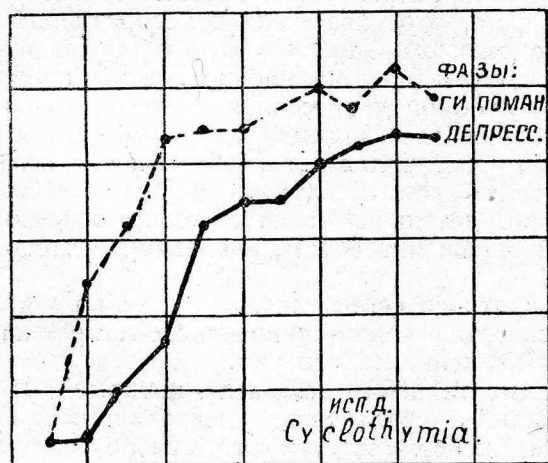


Рис. 4. Адаптационная кривая.

как показывает приводимый здесь рис. 4, объем адаптации в депрессивной фазе меньше, нежели в гипоманической. Этот факт показывает таким образом, что адаптационная кривая отражает в себе перестройку рецепторного аппарата под влиянием аффективного сдвига, составляющего, как известно, основной симптом данного заболевания.

Приведенные данные, помимо непосредственного интереса, который они представляют для психопатологии, не безразличны и для физиологии.

И если „pathologia physiologiam illustrat“, то в данном случае можно сказать, что исследование темновой адаптации при delirium tremens и циклотимии представляет добавочную иллюстрацию к положению школы проф. Орбели о том, что 1) адаптационная кривая отражает в себе влияние центрально-нервного компонента и 2) что изменение этого последнего влечет перестройку рецепторных функций.

В то же время наши данные ставят целый ряд вопросов перед психопатологией, в частности патологией восприятия.

1. Если деструктивные процессы в оптических центрах сказываются

функциональными сдвигами, позволившими Weizsäcker говорить о лабильности порога и „превращении („Umwandlung“) функций“, Head и Poppelreuter—о локальной „слабости внимания“, Goldstein и Gelb—об утомляемости центров, а все вместе взятое о „дезинтеграции функций“, то мы имеем право допустить, что констатируя наличие флюктуирующей в своей конечной части кривой у делириков, мы можем по меньшей мере думать о скрывающемся за ней хотя бы и функциональном нарушении точности восприятия, которое способствует тому, что остальная система внутрицентральных связей измененная в своей структуре, вызывающей сноподобное помрачение сознания, и использует эти изменения в направлении иллюзорной и галлюцинаторной переработки. Таким образом дается некоторый ответ на вопрос о влиянии рецепторных нарушений при алкогольном делирии по крайней мере на процесс иллюзионирования, тем более, что предшествующие исследования (Bonhoeffer, Megendorfer и. Sprech) дают только косвенные указания на характер этих „местных“ изменений. Изменения эти однако могут иметь значение лишь в соотношении с остальными нарушениями, наблюдаемыми у делириозных больных.

2. Второй вопрос, возникающий для психопатологии восприятия в связи с данными фактами, заключается в необходимости пересмотра той роли, которая приписывается возбуждению и торможению в возникновении обманов восприятия. Циклотимики не галлюцинируют и не иллюзионируют как алкогольные делиранты, так же как за редчайшими исключениями и циклофреники в маниакальной стадии. Отмеченному нами типу получаемых у них адапционных кривых вполне соответствует тот факт, что клинически самое большее, что можно наблюдать в гипоманической фазе, это синестезии и несоразмерные восприятия. В их основе с правом можно предполагать общую центральную экзальтацию с преобладанием фазы обобщения. В то же время интересно, что на фоне очень глубокой депрессии иллюзии и галлюцинации могут появляться. Алкогольные галлюцинации также нельзя объяснять только примитивно толкуемым „возбуждением“, хотя бы и „качественно новым“. Здесь должно думать о более сложном нарушении взаимодействий, детальный анализ которых выводит нас за пределы настоящей статьи и требует дальнейших исследований.

В результате настоящего краткого сообщения, в котором приводится только часть нашего экспериментально-клинического материала, мы приходим к определенным позитивным выводам.

Нам представляется, что даже те немногие факты, которые были приведены, указывают на важность исследования адаптивных процессов в психопатологическом эксперименте, и это тем более, что исследование адаптации включает в себе момент динамики, временный момент, благодаря которому вскрываются закономерности, не находимые в одномоментном эксперименте. Последнее делается явным в современных исследованиях расстройств рецепторных функций (Штейн, Вейцзекер и др.).

Таким образом оказывается возможным подойти еще с новой стороны к патофизиологии психопатологических состояний, значение чего не может быть преуменьшено хотя бы в виду естественного стремления клинициста сквозь психопатологическую картину видеть болезненно измененный субстрат. „Психологические ключи, как пишут Monakov et Mourgue, не подходят к психиатрическим замкам“.

Выводы

1. Исследование адаптации зрения представляет существенное значение для психопатологии, как один из методов, позволяющих проникнуть в динамику патофизиологии рецепторных аппаратов и центров.
2. У алкогольных делирантов наблюдается понижение кривых темновой адаптации и появление глубоких флюктуаций в ее конечной части. В некоторых случаях чувствительность к свету темноадаптированного глаза к концу опыта падает. По выздоровлении ход темновой адаптации принимает нормальные формы.
3. У циклотимиков в фазе депрессии объем темновой адаптации снижен, в то время как в гипоманических состояниях он увеличивается. Характер кривых представляется нормальным, флюктуации — в физиологических пределах.
4. Эти данные коррелируют с учением школы проф. Орбели о значении центрального компонента в процессе адаптации.

Поступило в редакцию
13 марта 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Лебединский. Основные функции глаза в условиях слабой освещенности. Сборн. трудов секции авиамедицины. № 2, 1933. — 2) Лебединский. Учение об адаптации органа зрения. Обзор. 1932. — 3) Дионесов, Загоруйко, Лебединский, Турцаев. Физ. ж. СССР, т. XVI, № 5. 1933. — 4) Загоруйко, Лебединский, Турцаев. Физ. ж. СССР, т. XVI, № 5. 1933. — 5) Орбели. О взаимоотношениях афферентных систем. Докл. в О-ве физиол. им. Сеченова, 17/I 1933. — 6) Макаров. Сов. невропат. и психиатрия. № 11—12. 1933. — 7) Лазарев. Современные проблемы биологической физики и их практическое значение. Труды ноябрьск. сессии А. Н. 1933. — 8) Д. Марков. Актуальные вопросы клинической хронометрии. Сов. невропат. Т. II. Вып. 8—9. 1933. — 9) Зайцев. Искусств. воспроизв. обман. чувств. Невр. вестник, т. 14. 1907. — 10) Magnan. Del'alkoholisme. 1874. — 11) Bonhoeffer. Die akuten Geisteskrankheiten der Gewohnheitstrinker. 1901. — 12) Megendorfer. Delirium tremens. Handb. Bumke, 1928. — 13) Stein. Ueber Veränderung der Sinnesleistungen. Ebenda. 1928. — 14) Poppelreuter. Zur Psychologie und Pathologie der optischen Wahrnehmung. Z. Neur. Bd. 83. — 15) Rontschewsky. Zur Frage der Sinnestäuschungen. Mon. f. Psych. Bd. 84. — 16) Reichardt. Zur Symptomatologie des Delirium tremens. Neur. Zentralbl. 1905. — 17) Ewald. Ueber das optische Halluzinieren im Delir. Mon. f. Psych. Bd. 71. — 18) Specht. Die Beeinflussung der Sinnesfunktionen, Bd. 1. 1901.

ZUR FRAGE DER ADAPTATIONSUNTERSUCHUNGEN IN PSYCHOPATHOLOGISCHEN ZUSTÄNDEN

Von S. P. Rontschewsky

Aus der psychiatrischen Klinik der Militär-Medizinischen Akademie zu Leningrad (Vorstand — Prof. V. P. Ossipow)

Die Untersuchung der Dunkeladaptation des Auges hat eine wichtige Bedeutung für die Psychopathologie, als eine Methode, die eine tiefere Eindringung in die pathophysiologische Dynamik des rezeptorischen Apparates ermöglicht.

Bei Alkoholdeliranten erweist man erniedrigte Kurven der Dunkeladaptation, welche im Endstadium durch tiefe Fluktuationen sich charakterisieren. In einigen Fällen sinkt die Lichtempfindlichkeit des dunkeladap-

tierten Auges zum Ende des Experiments ab. Nach der Erholung nimmt der Gang der Adaptation normalförmige Gestaltung.

In der depressiven Phase der Cyclothymie sind die Kurven, ihrer Form nach, normal. Der Umfang der Adaptation erscheint aber als abgenommen, während er zu dieser Zeit im hypomanischen Zustande zunimmt.

Diese Tatsachen stehen in Uebereinstimmung mit Orbeli's Lehre, welche dem zentralen Komponente eine bedeutende Rolle im Mechanismus der Adaptation zuschreibt.

ИЗМЕНЕНИЯ ОСТРОТЫ ВКУСА ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Н. В. Тимофеев

Из отделения пищеварения и усвояемости Института питания (зав. — проф. И. П. Разенков)

Первой работой, проведенной нами при изучении проблемы вкуса, было массовое обследование остроты вкуса у рабочих нескольких производств (1). Нас интересовал вопрос: имеются ли какие-либо изменения остроты вкуса в зависимости от производственных условий, и если такие изменения есть, то носят ли они закономерный характер. Исследование дало результаты, свидетельствующие о наличии сдвигов остроты вкуса и характерности их для отдельных производств и цехов (напр. наборный цех типографии). В данной работе мы вновь возвращаемся к этому вопросу, после того как провели несколько исследований по изучению механизма наблюдавшихся явлений. В цитированной выше нашей работе мы высказали предположение, что первопричиной этих сдвигов остроты вкуса являются изменения в обмене веществ организма. В результате последних, в ток крови поступает ряд веществ, которые гуморальным путем изменяют возбудимость центральных нервных аппаратов. Изменения могут происходить как в сторону повышения, так и понижения возбудимости: первое вызовет понижение пороговых концентраций раздражителей, вызывающих ощущение вкуса, второе, наоборот, повышение. Различные физиологические состояния, связанные с достаточно интенсивными сдвигами обмена веществ, должны были бы таким образом отразиться на величине пороговых концентраций.

В качестве примеров таких физиологических состояний, которые сопровождаются значительными изменениями в обмене веществ, мы взяли мышечную работу, пребывание в условиях высокой внешней температуры, нагрузку организма избыточными количествами некоторых минеральных солей (NaCl , NH_4Cl , Na_2HPO_4 и NaHCO_3).

Мы пошли по пути объективного изучения изменения реакции на вкусовые раздражители, пользуясь наблюдениями над собаками. Мы устанавливали у животных величину пороговых концентраций вкусовых раздражителей (HCl , NaCl , глюкоза, хинин) по реакции слюноотделения в обычных условиях, после мышечной работы, после нагревания (2) и после нагрузки разными минеральными солями. При этом мы обнаружили значительные сдвиги способности организма реагировать на вкусовые раздражения.

В приведенных экспериментальных работах пороговые концентрации у животных чаще изменялись в сторону повышения и лишь в редких случаях (порог HCl при нагрузке Na_2HPO_4) в сторону пони-

жения. Удавалось отметить известную характерность сдвигов величины пороговых концентраций соответственно особенностям тех воздействий, которым подвергалось животное. Полученные результаты дали объективное подтверждение высказанному нами предположению о механизме изменений.

Для завершения цикла этих работ мы приступили к опытам с людьми с целью изучения влияния тех же физиологических состояний, что и в опытах над животными.

Методика была такая же, как и в упомянутой выше работе. Суть ее состоит в прополаскивании полости рта растворами HCl , NaCl , глюкозы и солянокислого хинина в течение 15—20 секунд и в последующем ответе подопытного лица об испытываемом им ощущении.

Каждая проба была всегда в объеме $10,0 \text{ см}^3$. Пробы готовились в ходе опыта из $\frac{n}{10} \text{ HCl}$, молярных растворов NaCl и глюкозы и $0,001$ молярного раствора солянокислого хинина. Растворы наливались в бюретки, из которых отмеривались каплями из расчета, что 15 капель составляют $1,0 \text{ см}^3$. Отмеренное количество раздражителя разбавлялось дистиллированной водой и давалось испытуемому в небольших стаканчиках. Предварительно до опыта и между исследованиями отдельных порогов предлагалось полоскать рот водой. Пороговой концентрацией считалась та, при которой испытуемый впервые отвечал в соответствии даваемому раствору, т. е. на HCl — „кислое“, на NaCl — „соленое“ и т. д. В этой работе мы убедились лишней раз, что порядок чередования порогов не имел значения. По необходимости исключить момент „заученного ответа“ исследования производились в самой различной последовательности.

Все наблюдения проведены в лабораторных условиях с 6 подопытными, среди которых были 2 женщины и 4 мужчин. Из всех испытуемых 5 человек имели возраст 18—21 год, один — 37 лет; все были вполне здоровыми людьми. Над подопытными лицами изучалось влияние на остроту вкуса мышечной работы путем поднимания груза на определенную высоту, влияние высокой внешней температуры путем нагревания в тепловой камере, влияние нагрузки NaCl и Na_2HPO_4 . У каждого испытуемого острота вкуса устанавливалась несколько раз до начала опытов.

Опыты с влиянием мышечной работы производились путем поднимания груза от 3 до 5 кг на высоту от 1 м до 1 м 30 см от пола. Груз поднимался за веревку, перекинутую через 2 блока: один укрепленный в деревянной стойке и другой — на доске, лежавшей на полу. Работа продолжалась от 2 до 4 часов с частотой от 30 до 50 подъемов груза в одну минуту. Обычно после каждых 15 минут работы давалась отдых 5 минут, иногда 10 минут работы и 10 минут отдыха. Трое испытуемых, над которыми были проведены наблюдения, начинали опыт после своей обычной служебной работы в 4 часа дня. Острота вкуса устанавливалась до начала и после окончания опыта.

Несмотря на то, что испытуемые чувствовали значительную усталость и часто заявляли о невозможности продолжать мышечную работу, в большинстве наблюдений были обнаружены сдвиги остроты вкуса в сторону обострения, т. е. пороговые концентрации после работы были меньше. В части опытов не было обнаружено никаких изменений.

До начала наблюдений пороговые концентрации остроты вкуса, как правило, были одинаковыми как утром, так и в конце дневной работы и были равны:

	Хинин	HCl	NaCl	Глюкоза
	в п р о ц е н т а х			
1-й испытуемый	0,00026	0,005	0,231—0,270	1,2
2-й „	0,00052	0,0075	0,270—0,308	1,44
3-й „	0,00208	0,005	0,231—0,308	1,2—1,8

Характер изменений после опытов с мышечной работой у этих испытуемых виден на примере следующих данных, взятых из нескольких протоколов опытов.

Дата и испыт.	Хинин в проц.		HCl в проц.		NaCl в проц.		Глюкоза в проц.	
	До ра- боты	После работы	До ра- боты	После работы	До ра- боты	После работы	До ра- боты	После работы
1-й испыт. 13/III 1933	0,00026	0,00026	0,005	0,005	0,270	0,192	1,2	0,96
2-й испыт. 3/III 1933	0,00052	0,00026	0,0075	0,005	0,270	0,231	1,44	1,44
3-й испыт. 17/II 1933	0,00208	0,00182	0,0075	0,005	0,308	0,193	1,8	0,96

Как видно из этой таблицы, обострение вкуса, имевшее место после мышечной работы, было выражено в разных опытах у разных испытуемых неодинаково. В то время как у 3-го испытуемого уменьшились пороговые концентрации всех 4 вкусовых веществ, у второго испытуемого это обострение касалось 3 порогов (кроме сладкого, оставшегося без перемен), а у первого испытуемого изменились только два порога — соленый и сладкий. Вообще более стойкие изменения имелись в отношении соленого вкуса, сдвиги которого происходили во всех опытах. Закономерность изменения остальных порогов была выражена менее ясно.

Результаты этих наблюдений находились в противоречии с теми, которые мы получили в опытах с животными. Однако противоречия объясняются не принципиальными различиями в ходе процесса, а тем, что сдвиги остроты вкуса проходят две фазы: фазу обострения и фазу притупления. Эту точку зрения мы высказали как предположение на основании некоторых данных еще в первом сообщении. Влияние мышечной работы на реакцию вкуса у человека в наших опытах проявлялось в первой своей фазе, в то время как у животных мы наблюдали только явления 2-й фазы. Возможно, что в условиях лабораторных опытов мы не могли получить такую интенсивность и длительность работы, которые позволили бы обнаружить сдвиги также и в сторону притупления. Нужно принять во внимание также и то обстоятельство, что животные, находясь длительно в лаборатории, не были тренированы к мышечной работе и вследствие этого вероятно менее выносливы.

В известной мере подтверждение высказанному взгляду было найдено в опытах с изучением влияния высокой внешней температуры, в которых можно было отметить двухфазность изменений. Эти опыты были проведены с одним испытуемым, подвергавшимся нагреванию в тепловой камере, при температуре 50° и абсолютной влажности 29 мм ртутного столба, в течение 2 часов. В первой части опытов испытуемый подвергался нагреванию в течение полутора месяцев один раз в 3-4 дня (всего 18 опытов). Во второй части опыты с нагреванием производились подряд 4 дня, затем давался перерыв в 3 дня, таких исследований было произведено 4. Влияние высокой внешней температуры на общее состояние испытуемого выразилось в том, что в среднем, за время 2-часового пребывания в камере, наблюдалось незначительное учащение пульса с 70—74 до 82—84 ударов в одну минуту, температура тела, измеряемая в полости рта, повышалась на 0,3—0,4°, с 36,9—37,0° до 37,2—37,3°, самочувствие было хорошим.

В первых опытах влияние высокой внешней температуры вызывало порой значительное уменьшение пороговых концентраций, как это видно на примере следующего опыта:

Опыт 21/II 1933 г.

	Хинин в проц.	HCl в проц.	NaCl в проц.	Глюкоза в проц.
До нагревания	0,00052	0,005	0,231	0,96
После 2 час. нагревания	0,00026	0,0025	0,116	0,6

В этих опытах, как видно из данного примера, пороговые концентрации уменьшились для всех 4 порогов.

В дальнейшем, исследования до нагревания и во время перерывов между опытами обнаружили снижение пороговых концентраций по сравнению с бывшими вначале, при этом явления уменьшения величины порогов после нагревания наблюдались попрежнему. Иллюстрируем это следующими данными одного из протоколов опытов:

О п ы т 25/II 1933 г.

	Хинин	HCl	NaCl	Глюкоза
	в п р о ц е н т а х			
До нагревания	0,00026	0,005	0,116	0,96
После 2 час. нагревания	0,00026	0,0025	0,077	0,84

В следующих опытах уже удавалось отметить ясное повышение пороговых концентраций, как это видно из следующих величин:

О п ы т 5/III 1933 г.

	Хинин	HCl	NaCl	Глюкоза
	в п р о ц е н т а х			
До нагревания	0,00026	0,0025	0,077	0,72
После 2 час. нагревания	0,00026	0,005	0,116	0,72

Далее наблюдались или небольшие отклонения в сторону увеличения пороговых концентраций, или же острота вкуса не изменялась, причем последнее встречалось чаще.

В заключительной части работы с выяснением влияния нагревания удавалось иногда установить динамичность изменения остроты вкуса в одном и том же опыте, как это видно на следующем примере:

О п ы т 17/VI 1933 г.

	Хинин	HCl	NaCl	Глюкоза
	в п р о ц е н т а х			
До нагревания	0,00052	0,0075	0,154	0,96
После нагрев. через 15 мин.	0,00052	0,0075	0,231	0,96
" " " 30 "	0,00052	0,0075	0,154	0,72
" " " 45 "	0,00052	0,0075	0,154	0,72

На примере данного опыта показаны изменения за счет соленого и сладкого вкуса, причем первый имел вначале ясное притупление и затем вернулся к исходной величине, второй прошел стадию обострения. Во всех опытах, как правило, чаще наблюдались сдвиги остроты соленого и сладкого вкуса и реже горького и кислого. Принимая во внимание, что испытуемый обладал большой остротой вкуса и очень часто подвергался испытаниям (момент тренировки), уже небольшие изменения, которые удавалось отметить, приобретали особую убедительность.

Таковы опыты, которые дают подтверждение нашей точке зрения о двухфазности изменений остроты вкуса. Подобные изменения мы обнаружили в опытах с нагрузкой хлористым натрием и двуосновным фосфорнокислым натрием. Эти опыты были проведены с 3 испытуемыми, давшими поразительно тождественные результаты. В опытах с нагрузкой NaCl применялись два количества: 10,0 и 15,0 г. При нагрузке в 10,0 г имелось непостоянное обострение вкуса, а при нагрузке в 15,0 г в первых опытах было явное притупление. Последнее видно из следующего протокола опыта:

	Хинин	HCl	NaCl	Глюкоза
	в п р о ц е н т а х			
До введения соли	0,00052	0,0075	0,154	0,72
Через 2 1/2 часа после приема 15 г.	0,00078	0,0125	0,231	1,56
Через 5 час. после приема соли . . .	0,00078	0,0075	0,231	1,56

На следующий день утром острота вкуса была равна исходным величинам. Адаптирующее значение приема 10,0 или 15,0 г соли в отношении влияния на последующее исследование остроты вкуса не могло иметь места, так как, во-первых, время приема было слишком коротким, испытуемый залпом выпивал раствор и затем запивал его водой; во-вторых, при одном и том же времени влияния концентрированного раствора при 10 г наблюдалось обострение вкуса, а при 15 г — притупление, и, в-третьих, исследование велось не ранее чем через два часа после приема соли. По мере продолжения опытов влияние NaCl уменьшалось и в последующем никакой разницы в остроте вкуса до и после приема уже не имелось. Опыты с введением 4,0 и 6,0 г Na_2HPO_4 ; поставленные так же, как и предыдущие, не обнаружили заметных изменений остроты вкуса. Впрочем этих опытов удалось поставить лишь очень небольшое количество. Повидимому, для обнаружения влияния требуется или более длительный прием, или введение фосфата в больших количествах.

Все полученные в этой работе результаты доказывают, что у человека под влиянием различных воздействий, сопровождающихся изменениями в состоянии обмена веществ, происходят сдвиги остроты вкуса. Подтвердилось также высказанное нами ранее предположение о двухфазности изменений. В длинном цикле исследований по изучению влияния изменений в обмене веществ на способность организма реагировать на вкусовые раздражения оказалось вполне плодотворным параллельное выполнение исследований на животных и на человеке. Получив надежную экспериментальную основу, мы на человеке могли ограничиться сравнительно немногочисленными, по количеству обследуемых лиц, наблюдениями для обнаружения закономерностей. Изменения остроты вкуса, наблюдавшиеся у людей, вполне укладываются в выдвигаемое нами объяснение механизма процесса как явления, обусловленного гуморальным путем.

В то же время данные этой работы позволяют объяснить повседневные наблюдения изменений вкуса хотя бы от таких причин как лихорадочное заболевание и беременность. Ограничивается ли при этом дело только изменениями остроты вкуса или к ним присоединяются еще какие-либо изменения — вопрос, который мог бы представлять интерес как для теоретических работ, так и для наблюдений клинического порядка.

Выводы

1. Под влиянием мышечной работы, высокой внешней температуры, нагрузки хлористым натрием у человека происходят сдвиги остроты вкуса. Изменения имеют двухфазный характер: фазу обострения и фазу притупления остроты вкуса. Чаще и более постоянными, при всех исследованных воздействиях, были сдвиги остроты соленого вкуса и менее постоянными — сдвиги остроты остальных вкусов.

2. Механизм наблюдавшихся сдвигов остроты вкуса, объясняемый нами гуморальными воздействиями, наступающими в результате изменений в обмене веществ, вызывающих последующее изменение возбудимости центральных нервных аппаратов, получает в данной работе подтверждение наряду с проведенными ранее экспериментальными работами над животными.

ЛИТЕРАТУРА

1) Н. В. Тимофеев. Арх. биол. наук., т. 33, стр. 481, 1933. — 2) Д. Е. Кроль-Лифшиц. Ibid, стр. 503.

VERÄNDERUNGEN DER GESCHMACKSSCHÄRFE UNTER DER WIRKUNG EINIGER PHYSIOLOGISCHEN ZUSTÄNDE

Von *N. W. Timofejew*

Aus der Abteilung für Verdauung und Assimilation des Instituts für Ernährung (Vorstand — Prof. I. P. Rasenkow)

Die Arbeit wurde mittels Laboratoriumsexperimenten an 6 Versuchspersonen ausgeführt; sie bildet den Schluss mehrerer experimentellen Arbeiten an Hunden, welche die Untersuchung der Veränderung der Reaktion auf Geschmackreize unter der Wirkung einiger physiologischen Zustände zur Aufgabe hatten. In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung auf die Geschmacksschärfe beim Menschen von Muskelarbeit, hoher äusserer Temperatur und Belastung mit Chlornatrium untersucht. Im Resultat wurden Veränderungen der Geschmacksschärfe sowohl zur Seite der Verstärkung, wie auch zur Seite der Abstumpfung nachgewiesen, welche einen gesetzmässigen Charakter aufwiesen. Aus dieser Arbeit können folgende Hauptschlussfolgerungen gezogen werden:

1. Unter der Wirkung der Muskelarbeit, hoher äusserer Temperatur, Belastung mit Chlornatrium finden beim Menschen Veränderungen der Geschmacksschärfe statt. Diese Veränderungen haben den Charakter von zwei Phasen: die Phase der Verschärfung und der Abstumpfung der Geschmacksschärfe. Bei allen untersuchten Einwirkungen waren die Veränderungen der Schärfe des salzigen Geschmacks häufiger und stabiler; bei den übrigen Geschmacksarten waren diese Veränderungen weniger beständig.

2. Der Mechanismus der beobachteten Verschiebungen der Geschmacksschärfe, welchen wir durch humorale Einwirkungen erklären, die im Resultat der Veränderungen des Stoffwechsels eintreten, die eine Veränderung der Erregbarkeit der zentralen Nervenapparate hervorrufen, erhält in der gegebenen Arbeit, neben den früher ausgeführten experimentellen Arbeiten an Tieren, eine Bestätigung.

ХАРАКТЕР РЕАКЦИИ НА ВКУСОВЫЕ РАЗДРАЖИТЕЛИ У СОБАК
В СВЯЗИ С ИЗМЕНЕНИЯМИ КОНСИСТЕНЦИИ РАСТВОРА

Д. Е. Кроль-Лифшиц и Н. В. Тимофеев

Из отделения пищеварения и усвояемости Института питания
(зав. отд. — проф. И. П. Разенков)

Для развития учения о физиологии вкуса представляет большой интерес разработка вопросов, связанных с выяснением значения физических и физико-химических свойств раствора и веществ, сопутствующих вкусовому раздражителю. Значение этих вопросов можно видеть на примере результатов работ по изучению влияния на реакцию вкуса температуры раствора, содержащего вкусовой раздражитель.

Работы, проведенные в опытах с людьми, показывают наличие изменений интенсивности и порога ощущения вкуса. По этому вопросу нами была также проделана работа путем объективного изучения изменений реакции на собаках. Как и в других наших работах по объективному изучению вкуса на животных, мы пользовались наблюдением реакции слюноотделения околоушной железы. Раздражителями, вводимыми в полость рта, были вкусовые вещества, вызывающие у человека ощущения так называемых „элементарных“ вкусов (NaCl, HCl, хинин, глюкоза). При изменении температуры раствора характер реакции у животных изменялся. Были обнаружены: изменение величины пороговых концентраций, отсутствие температурного коэффициента и наличие температурного оптимума, лежавшего в пределах 38—42°, изменение латентного периода и другие явления. Эта работа позволяет объяснить некоторые противоречивые наблюдения, полученные у людей разными авторами. Однако механизм изменений реакции под влиянием различий температуры растворов остается все же мало выясненным. Изучение его может быть развито в цепи других исследований о влиянии физических и физико-химических свойств растворов. В основном изменения этих свойств зависят от наличия в растворе веществ, сопутствующих вкусовому раздражителю. В связи с развитием этого вопроса и возникла данная работа о влиянии консистенции раствора. Исследование должно не только углубить теоретическую сторону вопроса, но также приобрести практическое значение, так как в естественных условиях, лишь в редких случаях, вкусовые раздражители являются единственными веществами, находящимися в растворе. Значение изменений физических и физико-химических свойств раствора за счет веществ, сопутствующих вкусовому раздражителю, состоит в том, что эти вещества могут обуславливать различные чувствительные раздражения и этим оказывать влияние на вкусовую реакцию. Степень интенсивности раздражений, вероятно, находится в зависимости от величины дисперсных частиц, их концентрации и химической природы, что выразится различной консистенцией раствора, поверхностной активностью, различий в свойствах коллоида и взвеси и т. п. Изменение хода физиологических процессов может произойти под влиянием двух моментов. Во-первых, различные чувствительные раздражения из полости рта могут изменить реакцию на вкусовой раздражитель вследствие сложных взаимоотношений процессов, одновременно возникающих в центральной нервной системе. Во-вторых, могут произойти изменения возбудимости вкусовых рецепторов, благодаря чему характер и сила возникающих в них процессов возбуждения изменится, следовательно изменится и реакция на вкусовой раздражитель.

Приступая к данной работе, мы не задавались целью произвести такой физиологический анализ, но предполагали лишь накопить материал и наметить пути дальнейших работ. В случае влияния раствора сложного состава, наблюдаемая нами реакция представляет выражение

единого физиологического процесса, возникающего в результате всех воздействий на нервные окончания полости рта. Анализ элементов комплекса представляет трудную задачу, тем более, что соответствующего изучения не велось.

При изучении затронутых вопросов нужно считаться с процессами возможных изменений самих раздражителей в смеси, что представляет не менее трудную задачу для исследования. Мы имеем в виду трудность изучения влияния изменения физических и физико-химических свойств самих вкусовых веществ (диссоциация, способность диффузии, величина осмотического давления, явления адсорбции и др.) или веществ, им сопутствующих. Возможно также, что вкусовые раздражители вызывают не только раздражение вкусовых, но также и других чувствительных нервных окончаний (особенно в значительных концентрациях). Вопрос о роли этих явлений возникает при любом исследовании вкуса, так как относится к кардинальной части проблемы — природе вкусовых раздражений и реакции.

Учитывая изложенное, а также исходя из некоторых практических соображений, мы занялись изучением влияния на вкусовую реакцию консистенции раствора. Различную консистенцию раствора мы создавали путем добавления к вкусовому раздражителю коллоидов растворимого и картофельного крахмала и взвесей талька и мела. Характер реакции на вкусовый раздражитель в этих условиях изменялся. В известной мере разница в силе реакции между влиянием чистого коллоида или взвеси и раствора вкусовых веществ, по сравнению с влиянием их смеси, допускала возможность анализа явлений. Своеобразный ход реакции мы видели при добавлении к вкусовому раздражителю масел.

Вопрос о значении консистенции раствора для деятельности слюнных желез составляет логическое продолжение работ по выяснению влияния плотности раздражителя. Вопрос этот, как известно, трактовался с точки зрения механических раздражений, обусловливаемых величиной и формой частиц. В этом отношении не утратили интереса наблюдения Вульфсона об отсутствии секреции при введении в полость рта гладких камешков и наличие секреции при введении песка. Опуская для данной работы вопрос о значении сухости раздражителя, как непосредственно сюда не относящийся, напомним, что в работе Геймана влажный песок вызывал иногда большую реакцию, чем сухой. Влажные сушарный и мясной порошки вызывают меньшее слюноотделение; отсюда делался вывод, что изменение формы частиц, потеря ими своей неправильной формы, ведет к уменьшению силы механических раздражений, а следовательно и реакции. Еще ранее Гольдшейдер называл это свойство механических раздражений вызывать реакцию за счет точечных раздражений „зернистым чувством“. Не останавливаясь на некоторых других, имеющих меньшее значение для данного вопроса работах, отметим, что предел изменения формы частиц, их величины и концентрации, с точки зрения обусловливаемых ими механических раздражений более подробно не изучался. На связь между одновременно возникающими чувствами осязания и вкуса указывали Ширмер и Винчау, но анализа этой зависимости ими не было сделано. Что касается влияния химического состава раздражителя на реакцию слюноотделения, т. е. непосредственно элемента вкусовой реакции, то этот вопрос явился предметом нашего специального исследования.

Применяемая нами методика заключалась в следующем. Собаке, имеющей фистулу околоушной слюнной железы, вводятся в полость рта упомянутые выше растворы, через приклеенный к щеке ороситель, всегда в количестве $25,0 \text{ см}^3$. Исследуемые пробы готовятся в ходе опыта из 2 n раствора NaCl , $\frac{n}{10} \text{ HCl}$, n раствора глюкозы и 0,001 n солянокислого хинина, отмериваемых с помощью пипетки. Способ приготовления коллоидных растворов будет описан ниже. Пробы, содержащие определенную концентрацию коллоида и вкусового раздражителя, обычно готовились до начала опыта. Каждая проба вводилась из мерного цилиндра с помощью нагнетания воздуха резиновым баллоном в течение 30 секунд. Реакция слюноотделения отмечалась по передвижению окрашенного столбика воды в стеклянной трубке-регистраторе, соединенном системой воздушной передачи с стеклянным баллоном для собирания слюны. Слюноотделение записывалось в делениях регистратора (в миллиметрах) за каждую минуту до прекращения реакции. Во всех опытах температура раствора была $16-18^\circ$.

Работа была проведена на 3 собаках, имевших фистулу околоушной слюнной железы, оперированную у 2 животных за 3 месяца до начала опытов, а у третьего — за два года. Общее состояние животных было хорошим, вес устойчивым, пищевой режим одинаковым.

При введении вкусовых раздражителей были найдены пороговые концентрации в следующих пределах: для NaCl 5,0—7,0 см^3 2 n раствора, что в пробе составляет концентрацию 0,4—0,56 n , или 2,32—3,27%; для HCl 0,5—0,7 см^3 $n/10$, что составляет 0,02—0,038 n , или 0,0075—0,0010%; для хинина — 10,0 см^3 0,001 n , или в пробе 0,0004 n , или 0,016%; для глюкозы 10,0 см^3 n раствора, что составляет 0,7 n и 7,2%.

Исследованные нами коллоидные растворы, взвесь талька и мела, в определенных концентрациях также вызывают реакцию слюноотделения. Таким образом нами устанавливалась способность вызывать реакцию для каждого из веществ порознь. Вводя смесь раздражителей, мы могли установить различие реакции по силе, продолжительности и величине латентного периода. Нас интересовал вопрос, не могут ли дополнительные вещества изменить пороговую концентрацию вкусовых раздражителей, в связи с чем мы исследовали смесь с допороговыми концентрациями последних. Кроме того изучаемые концентрации веществ, определяющих консистенцию раствора, вводились в смеси как с пороговыми, так и выше-пороговыми концентрациями вкусовых раздражителей.

В 1-й серии опытов мы изучали влияние растворимого крахмала. В некоторых опытах приготавлился 3% раствор и из него уже в ходе опыта приготавливались меньшие концентрации. В других опытах каждая концентрация приготавливалась отдельно. Коллоид приготавливался путем добавления к навеске крахмала кипящей дистиллированной воды в фарфоровой ступке. Введение одного коллоидного раствора растворимого крахмала в концентрациях 0,25, 0,5, 1,0 и 1,5% не вызывало слюноотделения. Так же как и вода, эти растворы иногда вызывали реакцию при первом введении и никогда при последующих пробах. Большие концентрации растворимого крахмала — 2,0, 2,5, 3,0% и более (5,0%) — как правило вызывали слабую реакцию слюноотделения, не превышавшую 10—20 делений регистратора. Латентный период достигал в среднем 40—45 секунд. Коллоид растворимого крахмала во всех концентрациях не изменял пороговой концентрации вкусовых раздражителей, но оказывал несомненное влияние на характер реакции. Основные результаты мы иллюстрируем несколькими выдержками из соответствующих протоколов опытов.

ТАБЛИЦА 1

Раздражитель (общее количество — 25,0 см³) в течение 30 сек.	Латентный период в секундах	Количество делений регистратора			
		1 мин.	2 мин.	3 мин.	Всего
Из протокола от 9/IV 1933 г.					
3 ⁰ / ₀ колл. раств. крахм.	40	10	0	0	10
3 ⁰ / ₀ " " + глюкоза 5,0 см³	25	10	0	0	10
3 ⁰ / ₀ " " + глюкоза 10,0 см³	30	10	10	0	20
3 ⁰ / ₀ " " + глюкоза 15,0 см³	20	20	0	0	20
3 ⁰ / ₀ " " + хинин 15,0 см³	40	10	10	0	20
Хинин 15,0 см³	27	15	0	0	15
Из протокола от 23/IV 1933 г.					
Вода	—	0	0	0	0
Вода + n/10 HCl 0,7 см³	32	10	10	0	20
0,25 ⁰ / ₀ колл. раств. крахм.	—	0	0	0	0
0,5 ⁰ / ₀ " " " "	—	0	0	0	0
0,5 ⁰ / ₀ " " " " + HCl 0,7 см³	30	12	0	0	12
1 ⁰ / ₀ " " " "	—	0	0	0	0
1 ⁰ / ₀ " " " " + HCl 0,7 см³	25	20	0	0	20
1,5 ⁰ / ₀ " " " "	—	0	0	0	0
1,5 ⁰ / ₀ " " " " + HCl 0,7 см³	40	10	0	0	10
2 ⁰ / ₀ " " " "	50	7	0	0	7
2 ⁰ / ₀ " " " " + HCl 0,7 см³	40	12	0	0	12
NaCl 7,5 см³	25	20	0	0	20
Колл. раств. крахм. 2% + 7,5 см³ NaCl	35	15	5	0	20

В приведенных выше протоколах опытов легко видеть разницу в реакции в зависимости от концентрации коллоида растворимого

крахмала. Если к концентрации коллоида, не вызывающей реакцию, добавить вкусовой раздражитель, то смесь дает эффект, свойственный данному вкусовому раздражению. Однако характер реакции при этом несколько изменяется: увеличивается латентный период и продолжительность, сила чаще уменьшается. Эти данные иллюстрированы на примере реакции на коллоид в смеси с HCl 5%, коллоид вместе с HCl 0,7 см^3 вызвал увеличение латентного периода до 40 сек. и уменьшение реакции до 10 делен. регистратора, по сравнению с реакцией на водный раствор HCl равной 20 делениям при латентном периоде 32 сек. В некоторых наблюдениях сила реакции на смесь коллоида и вкусового раздражителя была равна вкусовому, раздражителю, а латентный период был меньше. Это видно на примере реакции на смесь однопроцентного коллоида с HCl 0,7 см^3 , давшей реакцию так же как, и на чистый раствор, 20 делений регистратора. Однако, это были немногочисленные наблюдения, как правило же происходило уменьшение силы реакции и увеличение латентного периода. Концентрации коллоида, вызывающие слюноотделение, в смеси с вкусовым раздражителем дают эффект, равный по силе одному вкусовому раздражителю, как это видно на примере реакции на смесь 2% коллоида и NaCl 7,5 см^3 (0,6 n —3,5% в пробе). Удлинение латентного периода с 25 сек. до 35 и распространение реакции на 2-ю минуту свидетельствует о том, что влияние коллоида все же в этом случае имело место. На примере реакции на хинин в смеси с 3% коллоидом растворимого крахмала видно усиление реакции, но при том же изменении характера ее, т. е. увеличении латентного периода и удлинении времени.

Дальнейшее доказательство такого рода изменений реакций мы получили во второй серии опытов с коллоидом картофельного крахмала, давших еще более отчетливые результаты. Способ приготовления этого коллоида был таким же как и предыдущего. Разница реакции на чистый раствор коллоида заключалась в том, что теперь уже только 0,25, 0,5 и 1% раствор не вызывали эффекта, но последующие концентрации 1,5, 2,0 и 3,0% давали слюноотделение. Большие концентрации давали слишком густой коллоид, который нельзя было ввести принятым в работе способом.

Эти результаты опытов с введением смеси коллоида картофельного крахмала с вкусовыми раздражителями можно видеть в следующих протоколах опытов.

Как видно из этих протоколов опытов, 0,5% коллоид картофельного крахмала не вызвал изменений пороговых концентраций, и эти концентрации для смеси оставались такими же, как и для водных растворов и равными, на примере данного животного, 6,0 см^3 NaCl (0,48 n —2,8% в пробе) и 0,6 см^3 HCl (0,024 n —0,009%), но реакция по силе была меньше. При больших концентрациях коллоида пороговый эффект на вкусовой раздражитель был не всегда отчетлив вследствие наличия реакций на коллоидный раствор сам по себе. Это можно видеть на примере приведенной в протоколах реакции на 3,0% коллоид в смеси с пороговой концентрацией HCl . В то время как отдельно первый вызывал реакцию, равную 15 делениям регистратора, их смесь дала реакцию, равную 18 делениям. Здесь сказывается чаще встречающееся ослабление реакции на вкусовой раздражитель под влиянием увеличивающихся концентраций коллоида. 2,0% коллоид картофельного крахмала с той же концентрацией HCl дает лишь немного меньшую реакцию (25 делений), чем раствор кислоты в отдельности. То обстоятельство, что влияние коллоида сказывается действительно на реак-

ции от вкусового раздражителя, хорошо видно на примере приведенной в протоколах реакции на NaCl. В конце опыта водный раствор NaCl (7,0 см³ 2 п + 25,0 см³ воды) вызывает реакцию 80 делений регистратора, в смеси с 0,5, 1,0 и 2,0% коллоидом реакция последовательно равна 50, 50 и 40 делениям. Отчетливо видно увеличение латентного периода с 20 сек. на водный раствор NaCl до 25—30 сек. на смесь. Так же как и в опытах с коллоидом растворимого крахмала, в некоторых наблюдениях происходило усиление реакции на смеси, причем сила реакции иногда превосходила величину эффекта на каждый раздражитель в отдельности. Однако такие результаты были единичными.

ТАБЛИЦА 2

Раздражитель (общее количество — 25,0 см³) в течение 30 сек.	Латентный период в секундах	Количество делений регистратора			
		1 мин.	2 мин.	3 мин.	Всего
Из протокола от 8/V 1933 г.					
0,5% колл. карт. крахм.	—	0	0	0	0
0,5% " " " + NaCl 4,0 см³	—	0	0	0	0
0,5% " " " + NaCl 6,0 см³	20	40	0	0	40
0,5% " " " + NaCl 8,0 см³	15	70	0	0	70
Из протокола от 10/IV 1933 г.					
0,5% колл. карт. крахм. + HCl 0,4 см³	—	0	0	0	0
0,5% " " " + HCl 0,6 см³	22	15	0	0	15
0,5% " " " + HCl 1,0 см³	14	40	0	0	40
2,0% " " " + HCl 0,6 см³	30	25	0	0	25
2,0% " " " + HCl 1,0 см³	10	50	0	0	50
3,0% " " " + HCl 0,6 см³	20	15	0	0	15
3,0% " " " + HCl 0,6 см³	20	18	0	0	18
3% " " " + HCl 1,0 см³	22	30	0	0	30
Из протокола от 28/V 1933 г.					
1,0% колл. карт. крахм.	—	0	0	0	0
1,5% " " " + NaCl 7,0 см³	30	12	0	0	12
2,0% " " " + NaCl 7,0 см³	33	10	5	0	15
0,5% " " " + NaCl 7,0 см³	25	40	10	0	50
1,0% " " " + NaCl 7,0 см³	30	40	10	0	50
2% " " " + NaCl 7,0 см³	30	30	10	0	40
NaCl 7,0 см³	20	60	20	0	80

Раствор коллоида картофельного крахмала в смеси с хинином и глюкозой обнаружил по существу те же явления, что и описанные выше. Несколько другие отношения обусловлены свойствами этих вкусовых раздражителей. Водный раствор хинина и глюкозы при возрастающей концентрации почти не вызывает усиления реакции, наоборот при последовательных пробах наступает падение эффекта. То же происходило и при введении смеси: реакция или держалась на одной высоте, несмотря на увеличение концентрации обоих раздражителей, или же более или менее понижалась. Эти факты вновь подтвердили, что реакция обуславливается в основном свойствами вкусового раздражителя, а не коллоида. Последний является добавочным фактором, как правило вызывающим некоторое ослабление реакции. Естественно, это явление сказывается сильнее в том случае, когда и сам по себе вкусовой раздражитель вызывает уменьшение реакции при повторных пробах.

Следующая серия опытов была предпринята с взвесями талька и мела, из которых тальк вызывал слабую и непостоянную реакцию слюноотделения, начиная с концентрации 0,5%, а мел — с концентрации 1,5%. Постоянным эффектом сопровождалось введение 2% талька и 3% мела. В общем тальк вызывал реакцию в несколько меньших концентрациях и более постоянно, чем мел. Сила реакции колебалась от 10 до 30 делений регистратора в разных опытах, при латентном периоде в среднем в 31 сек. Введение вкусовых раздражителей в смеси с этими веществами не оказывало заметного влияния на реакцию. Ниже мы иллюстрируем полученные результаты протоколами опытов с введением вкусовых раздражителей с разными концентрациями талька и мела.

ТАБЛИЦА 3

Раздражитель (общее количество — 25,0 см³) в течение 30 сек.	Латентный период в секундах	Количество делений регистратора			
		1 мин.	2 мин.	3 мин.	Всего
Из протокола от 23/V 1933 г.					
HCl 1,0 см³	12	30	20	0	50
Взвесь талька 1,0% + HCl 1,0 см³	20	30	10	0	40
„ „ 2,0% + HCl 1,0 см³	22	25	10	0	35
Из протокола от 26/V 1933 г.					
Взвесь талька 0,5% + NaCl 6,0 см³	35	30	0	0	30
„ „ 0,5% + NaCl 10,0 см³	12	70	20	0	90
„ „ 1,0% + NaCl 6,0 см³	40	20	0	0	20
„ „ 1,0% + NaCl 10,0 см³	18	65	10	0	75
„ „ 2,0% + NaCl 6,0 см³	40	10	10	0	20
„ „ 2,0% + NaCl 10,0 см³	30	60	30	0	90
Из протокола от 31/V 1933 г.					
NaCl 6,0 см³	33	40	0	0	40
Взвесь мела 1,0%	—	0	0	0	0
„ „ 1,0% + NaCl 6,0 см³	38	25	10	0	35
„ „ 2,0%	—	0	0	0	0
„ „ 2,0% + NaCl 6,0 см³	35	45	0	0	45
„ „ 3%	23	15	0	0	15
„ „ 3% + NaCl 6,0 см³	29	55	0	0	55
Хинин 15,0 см³	25	25	0	0	25
Взвесь мела 2,0% + хинин 15,0 см³	23	28	0	0	28
„ „ 3,0% + хинин 15,0 см³	27	25	0	0	25

Результаты этих опытов еще раз показывают, что вещества, сами по себе вызывающие реакцию, как это имеет место в данном случае для 2,0 и 3,0% взвеси талька и мела, не увеличивают эффекта при введении их вместе с вкусовыми раздражителями. В большинстве случаев реакция остается уменьшенной или равной по силе одному вкусовому раздражителю. Все же влияние таких сопутствующих вкусовому раздражителю веществ можно отметить, так как кроме уменьшения реакции происходит увеличение латентного периода и продолжительности секреции. Иногда все эти явления совсем не выражены и реакция остается свойственной только вкусовому раздражителю, как это видно на примере реакций на хинин, 15,0 см³ которого дают одну и ту же реакцию 25—28 делений регистратора независимо от того, вводится ли он в водном растворе или вместе с 2,0 и 3,0% взвесью мела.

Исследования влияния талька и мела, подтвердившие наблюдения, произведенные с коллоидами, были интересны в том отношении, что

эффект при введении их трудно объяснить иначе, как механическими раздражениями в полости рта. Взвеси этих веществ, взятые в чистом виде, вызывают реакцию при определенной концентрации, т. е. необходим некоторый предел количества частиц, вызывающих раздражение. Эффект складывается таким образом как результат суммации раздражений. Форма частиц, которая с точки зрения механического раздражения могла обусловить интенсивность отдельных раздражений, здесь решающего значения очевидно не имела. В самом деле, имеется несомненная разница в форме частиц талька и мела в сторону более неправильной и грубой у второго. Однако тальк давал реакцию при меньшей концентрации, чем мел. Количество частиц при одной и той же весовой концентрации у талька больше, в данном случае этим можно объяснить разницу их влияния. Большое сходство между реакцией на исследованные коллоиды и взвеси позволяет думать, что и эффект от коллоидов обусловлен также суммированными механическими раздражениями. В этом случае уже не только концентрация частиц, но их величина приобретает главенствующее значение. Можно думать, что описанная выше разница между реакцией на коллоид растворимого и картофельного крахмала обусловлена меньшей величиной частиц первого. Возможно, что частицы растворимого крахмала по своей величине уже близки к тем, которые вызывают минимальное механическое раздражение. Предел здесь вряд ли может быть установлен, так как при достаточно высокой возбудимости животного, как это нам удавалось наблюдать, даже вода вызывает реакцию слюноотделения. Не исключена возможность, что природа реакции в этих случаях уже другая.

Имевшееся в наших опытах влияние взвесей и коллоидов на вкусовую реакцию можно понять как результат одновременных механических и вкусовых раздражений. По силе вызываемого раздражения вкусовое превалировало, но не столь резко, чтобы на этой реакции не могло отразиться влияние дополнительных веществ. Взаимосвязь влияний была такой: в случае высоких концентраций вкусовых веществ дополнительные вещества в слабых концентрациях не оказывали влияния на реакцию; наоборот, дополнительные вещества по мере возрастания их концентраций оказывали все более сильное влияние на реакцию от вкусовых раздражений. Можно думать, что сколько-нибудь значительных изменений физических и физико-химических свойств вкусовых раздражителей в смеси не происходило, так как, с одной стороны, такой раздражитель как HCl и с коллоидами и взвесями давал иногда даже повышенную реакцию, с другой стороны, реакция на такое крупномолекулярное вещество как хинин изменялась подобно его влиянию в водном растворе. Мы можем высказать предположение, правда, на данной стадии работ не имеющее прямого подтверждения, что коллоиды и в особенности взвеси вряд ли могли вызвать изменения возбудимости вкусовых рецепторов. Не лишено оснований объяснение изученных явлений с точки зрения взаимоотношений процессов, возникающих в центральной нервной системе. Это объяснение находится в полном согласии с высказанным предположением о механизме влияния коллоидов и взвесей, так как суммация раздражений свойственна центральной нервной системе. При каких обстоятельствах и по каким закономерностям общая реакция на смесь раздражителей вызывает процесс с явлениями торможения, — сказать на основании полученных результатов еще невозможно.

Природа возбуждений, зависящих от дополнительных веществ, по-видимому, может иметь и другой характер. Это видно из последней

серии опытов, в которых в качестве дополнительного вещества было взято льняное или сливочное масло, эмульсия из масла и взвесь монобутирина. Эти вещества были взяты по тем же соображениям, что и остальные, так как мы полагали, что их добавление изменит консистенцию раствора и выявит нам некоторые новые детали в изучаемом вопросе. При изучении влияния масла обнаружались такие результаты, которые заставили нас иначе подойти к этому вопросу. Особенностью влияния взвеси любого масла было довольно значительное вызываемое ими слюноотделение. Реакция по силе равнялась или превышала пороговую на вкусовой раздражитель и проявлялась при добавлении незначительных количеств масла. Результаты видны из приводимых ниже нескольких примеров соответствующих наблюдений.

ТАБЛИЦА 4

Раздражитель (общее количество — 25,0 см³) в течение 30 сек.	Латентный период в секундах	Количество делений регистратора			
		1 мин.	2 мин.	3 мин.	Всего
Из протокола от 2/VI 1933 г.					
Льняное масло 0,25 см³	25	15	0	0	15
„ „ 0,5 см³	23	25	0	0	25
„ „ 1,0 см³	20	30	10	0	40
NaCl 5,0 см³	20	40	0	0	40
Льняное масло 1,0 см³ + NaCl 5,0 см³	12	90	0	0	90
„ „ 3,0 см³	17	65	0	0	65
Из протокола от 3/VI 1933 г.					
NaCl 5,0 см³	33	20	0	0	20
Льняное масло 0,5 см³	22	50	0	0	50
„ „ 0,5 см³ + NaCl 5,0 см³	8	100	0	0	100
HCl 0,6 см³	21	30	0	0	30
Льняное масло 0,5 см³ + HCl 0,6 см³	8	80	0	0	80
Из протокола от 7/VI 1933 г.					
Эмульсия масла 2,0 см³	40	15	0	0	15
„ „ 3,0 см³	20	35	0	0	35
„ „ 5,0 см³	12	50	0	0	50
„ „ 5,0 см³ + NaCl 4,0 см³	12	50	0	0	50
„ „ 5,0 + NaCl 5,0 см³ . .	13	65	0	0	75
„ „ 5,0 + HCl 0,5 см³ . .	15	55	0	0	55
„ „ 5,0 + HCl 0,6 см³ . .	13	70	0	0	70
Из протокола от 8/VI 1933 г.					
1% монобут. 1,0 см³	—	0	0	0	0
1% монобут. 2,0 см³	30	15	0	0	15
1% монобут. 2,0 см³ + NaCl 4,0 см³ .	25	35	0	0	35
NaCl 4,0	—	0	0	0	0

Как видно из этих данных, льняное масло вызывает реакцию в случае добавления к воде 0,25 см³. С увеличением количества масла сила реакции увеличивается, а латентный период сокращается. Так, 1,0 см³ масла, размешанный в 25 см³ воды путем встряхивания в течение нескольких минут, вызывает реакцию равную 40 делениям регистратора при латентном периоде в 20 секунд. В некоторых опытах масло в количествах до 0,05 см³ вызывало реакцию слюноотделения. Добавление льняного масла не изменяло величины пороговых концентраций вкусовых раздражителей. В преобладающем большинстве

наблюдений при этом происходило усиление реакции на пороговые и вышепороговые концентрации при добавлении к ним масла. В приведенных протоколах эти результаты даны на примере реакции с пороговой концентрацией NaCl . В то время как $5,0 \text{ см}^3$ 2 н NaCl вызывает реакцию 40 делений при 20-секундном латентном периоде, смесь такого же количества NaCl и $1,0 \text{ см}^3$ масла вызывает реакцию 90 делений регистратора при латентном периоде в 12 сек. Таким образом смесь раздражителей вызвала реакцию, по силе превышающую сумму реакций на каждый из них взятый в отдельности, что можно видеть в нескольких приведенных примерах. Образование равномерной взвеси из масла весьма затруднено, поэтому в дальнейших опытах мы попытались масло эмульгировать. Эмульсию масла мы готовили из $30,0 \text{ см}^3$ масла в гумми-арабике и разбавляли водой до объема $500,0 \text{ см}^3$. Такая эмульсия масла вызывает реакцию, начиная с концентрации в $2,0 \text{ см}^3$ в 25 см^3 воды, причем сила реакции по мере увеличения концентрации закономерно увеличивается. Из приведенных протоколов опытов видно, что добавление к эмульсии $4,0 \text{ см}^3$ NaCl не изменяет силы и характера реакции, добавление же $5,0 \text{ см}^3$ дает реакцию немного меньшую суммы эффектов на каждый раздражитель в отдельности. Точно такое же влияние происходит и при добавлении HCl .

Исследования с добавлением к воде разогретого сливочного масла, эмульсий из сливочного масла и, что особенно интересно, 1% взвеси монобутирина выявили ту же картину характера реакции, которая иллюстрируется в приведенных протоколах несколькими наблюдениями с последним веществом. Любопытным в этих опытах является понижение пороговой концентрации NaCl , действие которого явно проявилось при добавлении к $2,0 \text{ см}^3$ 1% монобутирина $4,0 \text{ см}^3$ NaCl .

На основании результатов этой серии опытов можно было считать, что жирам как в чистом виде, так и в виде эмульсий и таким дери- ватам жира как монобутирин свойственно такое влияние на реакцию слюноотделения, которое весьма похоже на вкусовую реакцию. Если в опытах с коллоидами и взвесями мы могли считать их влияние результатом механических раздражений, то здесь этот момент вряд ли мог иметь столь большое значение. Характер изменения реакции на вкусовые раздражители при добавлении жира противоположен влиянию коллоидов и взвесей. Также и то обстоятельство, что жиры обладают способностью изменять реакцию, находясь в очень небольших количествах, заставляет выделить наблюдавшееся явление в особую группу. Природа этих раздражений пока не ясна. Возможно, что старые авторы (начиная с Bravo, 1592 г.), насчитывавшие 10 или 12 различных вкусов, не были так уж неправы, указывая среди них на „масляный“ (oleosus) вкус.

Поднятые в этой работе вопросы и обнаруженные закономерности кроме их теоретического значения могли бы при дальнейшей разработке быть с пользой применены и в практике, в частности в практике кулинарии. Эти работы должны состоять в дальнейшем изучении влияния физико-химических свойств растворов на вкусовую реакцию, как в опытах на животных, так и в наблюдениях с людьми. Для последнего вопроса должны быть начаты энергичные поиски объективной методики изучения.

Выводы

1. Наблюдение реакции слюноотделения околоушной железы у собаки в ответ на введение раздражителей в полость рта может служить

методом объективного изучения влияния физических и физико-химических свойств растворов на реакцию от вкусового раздражителя.

2. Физические и физико-химические свойства растворов изменяют характер реакции на вкусовой раздражитель. Одним из таких свойств, имеющих влияние на реакцию, является консистенция раствора, изменяемая как добавлением коллоидов, так и взвесей.

3. Коллоиды растворимого и картофельного крахмала в определенных концентрациях вызывают слабую реакцию слюноотделения. В смеси с вкусовыми раздражителями они оказывают влияние на характер реакции, уменьшая силу реакции, увеличивая латентный период и длительность секреции. Такими же свойствами обладают взвеси талька и мела.

4. Реакция на коллоиды и взвеси обусловлена вызываемыми ими механическими раздражениями и является результатом суммации раздражений. Влияние это, повидимому, главным образом, связано с величиной частиц и в меньшей мере с их формой.

5. Влияние изменения консистенции раствора на реакцию от вкусового раздражителя с точки зрения изученного материала можно объяснить результатом взаимодействия возникающих в центральной нервной системе возбуждений от механических воздействий веществ раствора и специфической реакции на вкусовой раздражитель, что в результате, как правило, дает тормозной эффект.

6. Жиры обладают способностью вызывать реакцию слюноотделения, находясь в небольших количествах. Сила реакции обычно равна вкусовому раздражителю в пороговых концентрациях. Эти данные свидетельствуют о значительной специфичности реакции на жиры.

7. Влияние смеси жира и вкусового раздражителя состоит в уменьшении латентного периода и увеличении силы реакции, часто превышающей сумму эффектов, имеющих на каждый раздражитель в отдельности.

8. Для объяснения механизма влияния жира на вкусовую реакцию необходимы дальнейшие исследования.

9. Выводы этой работы могут явиться основой для постановки некоторых научно-практических работ, в частности по вопросам, связанным с кулинарией.

Поступило в редакцию
7 июля 1934 г.

CHARAKTER DER REAKTION AUF DIE GESCHMACKSREIZMITTEL BEIM HUNDE IM ZUSAMMENHANG MIT DEN VERÄNDERUNGEN DER KONSISTENZ DER LÖSUNG

Von *N. W. Timofejew* und *D. E. Krol-Lifschütz*

Aus der Abteilung für Verdauung und Assimilation des Instituts für Ernährung (Vorstand — Prof. I. P. Rasenkow)

In der gegebenen Arbeit wurde die Wirkung verschiedener Konzentrationen von Kolloiden der löslichen Stärke und der Kartoffelstärke auf die Reaktion, die durch Geschmacksreizmittel hervorgerufen wird, untersucht. Es wurde die Reaktion der Speichelabsonderung der Glandula parotis beim Hunde auf die Einführung in die Mundhöhle sowohl der Kolloide der erwähnten Stoffe, wie auch von Talk- und Kreidesuspensionen zusam-

men mit den Geschmacksreizmitteln untersucht. Für diese letzteren wurden die gewöhnlichen Schwellenkonzentrationen von NaCl, HCl, Glukose und Chinin nachgewiesen. Die in reinem Zustand eingeführten Kolloide und Suspensionen riefen in einigen Konzentrationen die Speichelabsonderung hervor. Das Gemisch derselben mit den Geschmacksreizmitteln wurde in der Regel durch eine Verminderung der Reaktionsstärke, durch eine Verlängerung der latenten periode und der Sekretionszeit begleitet. Die Erklärung des Mechanismus der Erscheinungen lässt sich darauf zurückführen, dass die Kolloide und Suspensionen die mechanischen Reizungen bedingen und dank der Wechselwirkung der Prozesse, die gleichzeitig im Zentralnervensystem entstehen, die Geschmacksreaction beeinflussen. Ausser diesen Stoffen, wurde die Wirkung von Fetten (Leinöl, Schmantbutter, Emulsion aus denselben, Monobutirin) untersucht. Die Fette rufen bereits in geringen Mengen eine Speichelabsonderung hervor, bei der Zugabe der Geschmacksreizmittel zu denselben verstärken sie in bedeutendem Masse die Reaktion, welche der Grösse nach häufig die Summe der Effekte auf jedes einzelne Reizmittel erhöht, wobei die latente Periode kürzer wird. Der Mechanismus dieses Erscheinungen ist einstweilen noch nicht aufgeklärt. Die Aufklärung des Mechanismus ist eine Aufgabe der nachfolgenden Arbeiten, da wir es hier mit Erscheinungen einer eigenartigen spezifischen Reaktion zu tun haben.

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОРГАНИЗМА

Сообщение 1. Аминокислотный состав белков мышц
мальчика-подростка

*А. Э. Шарпенак, О. Н. Балашева, В. Ф. Марченков, С. Е. Меншутин,
М. И. Равич-Щербо, А. М. Фельдт и И. Б. Фридлянд*

Из кафедры органической и биологической химии 2-го мединститута (Москва)

Аминокислотный состав белков, содержащихся в различных органах и тканях человеческого организма, остается до сих пор совершенно неизученным. Между тем вопрос о составе упомянутых белков представляет не только теоретический, но и большой практический интерес.

Зная аминокислотный состав различных органов и тканей человеческого организма, мы могли бы составить себе, до известной степени, представление о потребностях организма в различных аминокислотах, а следовательно могли бы также уточнить исключительно важный с практической точки зрения вопрос об оптимальном¹ аминокислотном составе белков в питании человека [см. работы Шарпенак и со-трудников (1, 2, 3)].

Обогащение наших знаний сведениями об аминокислотном составе различных органов человека способствовало бы созданию научной базы для лечебных мероприятий, применяемых в настоящее время лизотерапией. Данные о составе тканевых белков могли бы быть наконец использованы также и наукой о лечебном питании.

Исходя из этих соображений, мы решили приступить к изучению аминокислотного состава белков различных тканей и органов человека.

Наши исследования мы начали с изучения состава белков мышц, и начали с белков мышц не случайно. Выше указывалось, что интересующий нас вопрос об оптимальном составе белков в питании мог бы быть уточнен путем изучения аминокислотного состава всех органов и тканей человеческого организма. Однако осуществление этой задачи требует огромного количества времени. Мы решили поэтому принять (на данном этапе изучения вопроса) в качестве образцового аминокислотного состава для белковых смесей, употребляемых в пищу человеком, аминокислотный состав белков человеческих мышц.

Решение это базировалось на следующих соображениях.

В свое время было, как известно, установлено, что при длительном безазотистом питании удается довести выделение азота с мочой до известного минимума. Rubner'ом было высказано предположение, что выделяемое при этом в моче количество азота соответствует минимальной потребности организма в пищевом белковом азоте. Опыты Mischau (4), а также других авторов, проведенные с различными пищевыми белками,

¹ Оптимальном — с точки зрения полноты использования пищевых белков человеческим организмом.

показали, однако, что при питании животного таким количеством белка, которое соответствует азотистому минимуму, добиться азотистого равновесия не удастся¹ (хотя бы пища и содержала достаточное для покрытия энергетических затрат количество углеводов и жиров). Изучая влияние питания различными белками (в том числе белками конского и собачьего мяса) на азотистый обмен у собаки (4 собаки), Mischaud нашел далее, что наиболее благоприятный баланс наблюдается при кормлении собаки собачьим же мясом, причем в последнем случае удается добиться баланса при скормлинии собаке белка в количестве, точно соответствующем азотистому минимуму. Отсюда Mischaud сделал вывод, что наилучшими белками в питании любого животного будут белки мяса того же вида животного.

Выводы Mischaud были затем подтверждены работами ряда авторов.

Busquet (5) нашел, что кормление лягушек лягушечьими мышцами вызывает большее прибавление в весе, нежели кормление их мышцами телянка или овцы.

Bilard (6), исследовавший рост личинок лягушки при питании их различными белками, нашел, что наилучший рост личинок наблюдается при кормлении их печенью лягушки.

Babak (7), изучавший влияние питания мясом ракушек, лягушек, раков, а также говядиной на рост лягушек, нашел, что на первом месте стоит мясо ракушек, а на втором мясо лягушачье.

Wolf (7a), исследовавший влияние питания телячьим сердцем и собачьим мясом на баланс азота, серы, фосфора, хлора, кальция у собаки, нашел, что наилучший баланс перечисленных элементов наблюдается при кормлении собаки собачьим мясом.²

Сопоставление результатов, полученных Mischaud (4), с результатами наблюдений Miesher (10) над голодающим рейнским лососем³, а также с теми общеизвестными фактами, что коэффициент изнашивания мышц во время голодания весьма высок и что белки мышц составляют основную массу белков, содержащихся в животном организме, приводит нас к выводу, что при длительном безазотистом питании имеет место питание животного организма преимущественно белками собственных мышц. Вывод этот постулирует далее заключение, что "азотистый минимум" отнюдь не характеризует минимальной потребности животного в белке, а указывает скорее на то, сколько нужно белков собственных мышц животного для того, чтобы покрыть азотистые потери, имеющие место при безазотистом питании.

Так как при питании животного различными пищевыми белками для достижения баланса приходится вводить с пищей больше усвояемого белка, чем это соответствовало бы азотистому минимуму, больше, нежели при питании животного белками собственных мышц, то можно думать, что пищевые белки обладают по сравнению с белками мышц данного вида животного более низким "коэффициентом использования в анаболизме". Это обстоятельство позволяет также думать, что белки собственных мышц животного обладают в питании лучшим аминокислотным составом, нежели любой из исследованных пищевых белков.

Отсюда не следует конечно, что аминокислотный состав белков мышц данного вида животного отображает те соотношения, в которых аминокислоты расходуются в процессе жизнедеятельности, и что состав этот является идеальным в питании. Имеются, наоборот, основания предполагать, что, изучив аминокислотный состав всех органов и тканей животного, мы могли бы составить смесь белков, обладающую более высоким коэффициентом использования.⁴

Правильность этого предположения подтверждается работами того же Mischaud, показавшего, что при кормлении собаки смесью из всех собачьих органов (кроме шкуры и костей) удастся добиться азотистого равновесия при даче животному меньших количеств белка, чем это соответствовало бы азотистому минимуму. Это же подтверждается исключительно интересной работой Б. И. Збарского и М. А. Максимовой (не опубликованной).

Однако выше указывалось, что на пути к изучению аминокислотного состава всех органов человека возникают большие трудности.

¹ При том условии, если опыты проводятся безукоризненно в методическом отношении.

² Против выводов Mischaud возражали Frank и Schittenhelm (8), а также Hoesslin и Lesser (9). Однако представленный этими авторами экспериментальный материал, если и не подтверждает (благодаря допущенным методическим ошибкам) выводов Мишо, то ни в какой мере их и не опровергает.

³ Miesher показал, что у голодающего в период икрометания рейнского лосося имеет место развитие (находившихся до того в редуцированном состоянии) половых органов, за счет резкого уменьшения объема скелетных мышц.

⁴ Еще более высоким "коэффициентом использования в анаболизме" обладала бы белковая смесь, составленная с учетом не только аминокислотного состава, но также и коэффициента изнашивания различных органов. Однако изучение последнего вопроса упирается в неопреодолимые методические трудности.

Итак, мы нашли возможным, базируясь на вышеизложенных сообщениях, принять на данном этапе исследования в качестве „образцового“ аминокислотного состава для пищевых белковых смесей аминокислотный состав белков мышц человека. Мы имели при этом в виду изучить состав белков мышц людей разного пола и возраста, полагая, что оптимальный в питании аминокислотный состав белков будет неодинаков для различных возрастных и половых групп населения.

Метод работы

В соответствии с поставленной нами перед собой задачей нам нужны были в качестве материала для исследования безукоризненно свежие мышцы здоровых людей различного пола и возраста. Получение материала было связано с большими затруднениями, поскольку при выборе материала мы должны были, с одной стороны, предусмотреть возможность изменения нормального состава мышц за счет прижизненных патологических процессов, с другой стороны, за счет посмертных изменений в мышце, которые могли бы быть обусловлены процессами аутолитического или бактериального порыва. Совершенно очевидно, что отвечающий этим условиям материал мог быть получен только оперативным путем. Мы решили поэтому использовать в качестве объекта для исследования мышцы здоровых людей, подвергшихся операции по поводу несчастного случая. Само собой понятно, что ставши на такой путь получения материала, мы должны были отказаться от возможности планировать порядок наших исследований и принуждены были анализировать материал в том порядке, как он поступал к нам в лабораторию из хирургической клиники.

8/VI 1933 г. в факультетскую хирургическую клинику I-го Мединститута был доставлен мальчик 8½ лет В. З., попавший под трамвай (в анамнезе корь, скарлатина, свинка).

Под трамвай попал 8/VI в 12 ч. 30 м. В 2 ч. 45 м. произведена операция под общим эфирным наркозом: ампутация левой ноги выше коленного сустава.

Немедленно после операции были вырезаны мышцы икры левой ноги: mm. soleus, gastrocnemius, plantaris, popliteus, peroneus long., tibialis ant. et post.

Мышцы были очищены от сухожилий, соединительнотканых оболочек и поверхностного жира. Полученный материал (460 г) был тотчас же подвергнут кипячению с тем, чтобы приостановить ферментативные процессы.

Из обработанных таким образом мышц, а также из воды, в которой производилось кипячение, были выделены все содержащиеся в них белки при помощи метода, описанного в одной из работ Шарпенак, Балашевой, Соловьевой, Львовой (11).

Полученные белки были затем исследованы на содержание в них отдельных аминокислот по методу Балашевой, Львовой, Соловьевой, Шарпенак (12), причем метод определения пролина был несколько видоизменен.

Пролин определялся в бутлиново-алкогольном экстракте гидролиза белка (100 часов экстракции). Экстракт упаривался досуха под уменьшенным давлением. Остаток экстрагировался абсолютным этиловым алкоголем. Спиртовый экстракт выпаривался досуха под уменьшенным давлением. Остаток растворялся в воде. В водном растворе определялись общий азот и аминокислоты. Но аминокислоты перечислялись на пролин.

Результаты

Характеристика белков, выделенных из мышц, приведена в таблице 1. Результаты анализа белков приведены в таблице 2.¹

ТАБЛИЦА 1

Характеристика белкового препарата, полученного из икроножных мышц 8½-летнего мальчика

Количество мышц, взятых в обработку	Получено белково- го пре- парата	В белковом препарате содержится			Получено чистого белка	Содерж. азота в белке в проц.
		жира	зола	влажности		
462 г	7,06	3,94	0,91	10,227	60,0	16,51

¹ Определить полный аминокислотный состав мышцы не удалось, в виду отсутствия достаточного количества материала.

ТАБЛИЦА 2

Аминокислотный состав белков икрожных мышц мальчика
(в процентах к весу белка)

Аланин и гликокол	Валин	Лейцин	Аргинин	Гистидин	Лизин	Фенил-аланин	Тирозин	Триптофан	Цистин	Пролин	Аммиак
4,92	6,44	8,88	8,81	2,39	6,57	5,25	4,11	2,3	2,27	4,16	1,24

Обсуждение полученных результатов

Изучение аминокислотного состава мышц человека было нами принято, как об этом говорилось уже выше, с целью уточнения вопроса об оптимальном содержании аминокислот в питании.

В предыдущей работе Шарпенак, Балашевой, Соловьевой сообщалось, что на первом этапе изучения вопроса об оптимальных комбинациях аминокислот в питании ими был принят в качестве образцового аминокислотного состава для пищевых белковых смесей, употребляемых в пищу человеком, средний аминокислотный состав белков мяса (говядины) и куриного яйца. Авторами было указано на необходимость уточнения вопроса об оптимальном содержании в пище человека гистидина, лизина, триптофана и цистина, поскольку в содержании этих аминокислот в белках мяса и яйца наблюдается значительная разница.

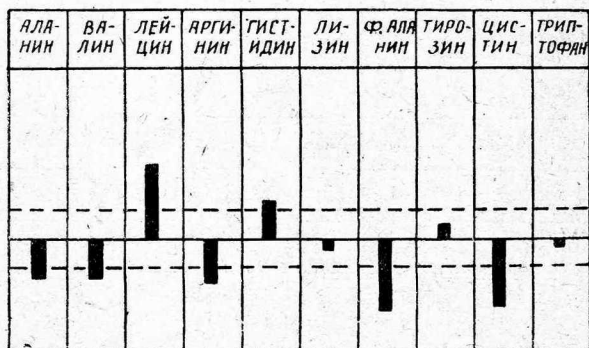


Рис. 1. Графическое сравнение образцового аминокислотного состава (средний состав белков мяса и яйца) с аминокислотным составом белков мышц. Сплошная горизонтальная линия изображает аминокислотный состав мышцы. Вертикальные столбики показывают выраженное в процентах отклонение образцового аминокислотного состава от состава белков мышц мальчика.

В связи с этим интересно сравнить аминокислотный состав мышцы мальчика с образцовым аминокислотным составом (средний состав мяса и яйца, табл. 3). Графическое сравнение (рис. 1) показывает, что средняя эта близка по составу к мышце мальчика. Что касается упоминавшихся выше 4 аминокислот, то лишь содержание гистидина в образцовой средней оказалось несколько высоким по сравнению с содержанием этой аминокислоты в белках. Что же касается цистина и фенил-аланина, то оказалось, что в белках мышцы их содержится наоборот больше, нежели в образцовой средней.

ТАБЛИЦА 3

Средние данные аминокислотного состава белков мяса и куриного яйца

Глико-коли аланин	Валин	Лейцин	Глутаминовая и оксиглутаминовая к-та	Аспарагиновая к-та	Аргинин	Гистидин	Лизин	Фенил-аланин	Тирозин	Триптофан	Цистин
4,3	5,6	11,2	33,4	10,0	7,6	2,75	6,35	4,0	4,4	2,25	1,75

Сравнение аминокислотного состава белков мышцы с составом исследованных ранее [Шарпенак, Балашевой, Соловьевой, Львовой, Корицкой (11, 13, 3)] белков коровьего мяса, молока, яйца (табл. 3 и 4, а также рис. 2) показывает следующее.

ТАБЛИЦА 4

Аминокислотный состав различных пищевых белков
(в процентах по весу чистого белка).

Наименование продуктов	Гликокол и аланин	Валин	Лейцин	Фенил-аланин	Глутаминовая кислота	Аспарагиновая кислота	Аргинин	Гистидин	Лизин	Цистин	Тирозин	Триптофан	Аммиак
Мясо	4,32	5,69	11,82	3,86	33,98	10,36	7,21	3,49	7,81	1,20	4,42	1,94	1,73
Желток яйца .	4,85	5,43	9,64	3,90	32,11	9,73	9,14	2,26	5,63	2,06	4,93	2,78	1,86
Белок яйца . .	3,71	5,50	11,24	4,24	33,25	9,51	7,13	1,74	4,24	2,54	3,84	2,51	1,60
Целое яйцо . .	4,20	5,47	10,56	4,09	32,762	9,608	7,99	1,96	4,86	2,34	4,31	2,63	1,71
Молоко	3,10	8,02	11,45	3,02	29,62	4,88	4,03	2,02	8,49	0,98	5,31	2,32	1,73
Горох	4,98	6,01	8,64	5,89	33,19	10,02	7,31	2,23	8,38	1,51	4,3	1,41	2,26

Белки говядины (огузок) недостаточны в отношении цистина, в меньшей степени также в отношении фенил-аланина, триптофана и аргинина. Белки молока резко дефицитны в отношении цистина, аргинина и фенил-аланина, в меньшей степени также в отношении гистидина и аланина. Рассмотрение рисунка приводит нас таким образом к парадоксальному на первый взгляд выводу, что не только белки говядины, но и белки молока, которые принято считать исключительно высокоценными в питании детей, должны обладать повидимому весьма невысоким коэффициентом использования при питании ими мальчика подросткового возраста.

Работами Wagner (14) установлено, что у 2-летнего мальчика удастся легко установить азотистое равновесие при питании его белками молока. Удастся его добиться и у 12-летней девочки, причем в последнем случае требуется относительно большее количество белков молока. Что же касается 10-летнего мальчика, то у последнего при питании его молоком добиться азотистого равновесия вовсе не удастся.

В свете этих данных полученные нами результаты не кажутся необычными.

Рассмотрение рис. 2 показывает далее, что белковые вещества белка куриного яйца меньше отличаются по своему составу от белков мышц, нежели белки мяса и молока, что аминокислотный состав белков целого яйца еще ближе к составу мышц и что наилучшими белками для мальчика (по сравнению со всеми вышеперечисленными продуктами) являются повидимому белковые вещества желтка куриного яйца.

Переходя к белкам гороха, отмечаем дефицитность этих белков в отношении цистина, триптофана и аргинина. Это обстоятельство позволяет предположить, что белки гороха будут характеризоваться невысоким коэффициентом использования.

В настоящее время, когда мы располагаем сведениями об аминокислотном составе всего лишь 5 пищевых продуктов, не представляется,

конечно, возможным указать, с какими продуктами и в каких соотношениях надлежит комбинировать упоминавшиеся выше белки с тем, чтобы повысить „коэффициент использования“ их в анаболизме. Однако некоторые попытки в этом направлении (подтверждающие до известной степени правильность выдвинутых нами принципов) могут быть сделаны и сейчас.

Рассмотрение рис. 3 показывает, например, что аминокислотный состав смеси гороха и желтка куриного яйца в отношении 1:2 мало отличается от состава белков мышцы (отклонения укладываются для

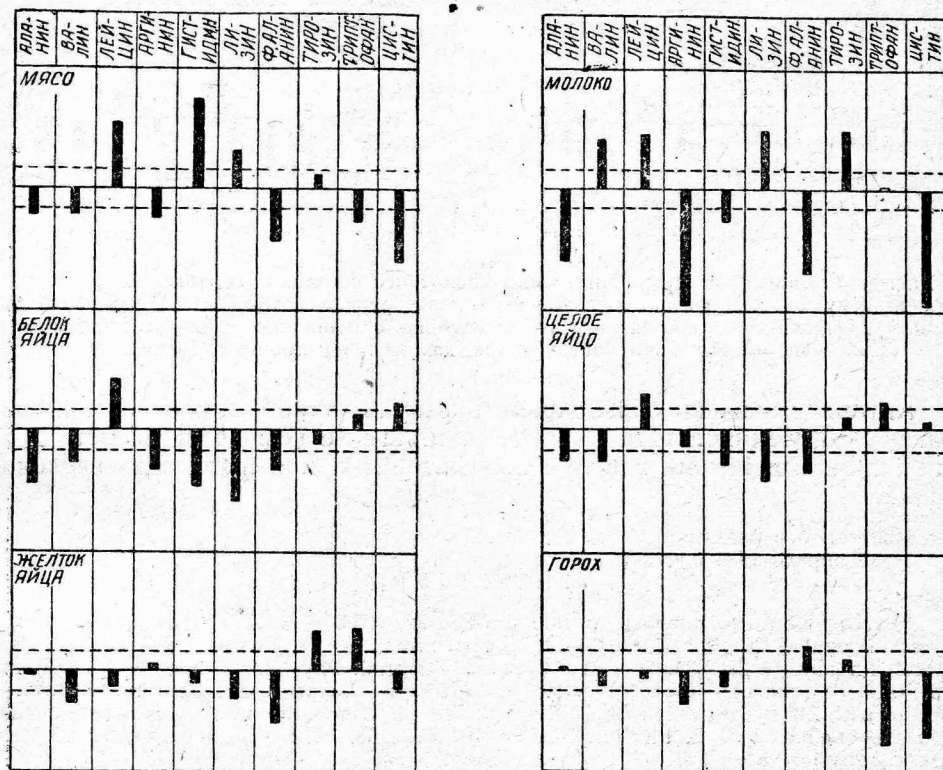


Рис. 2. Графическое сравнение аминокислотного состава различных пищевых белков с аминокислотным составом белков мышцы мальчика. Сплошная горизонтальная линия изображает аминокислотный состав белков мышцы. Остальные обозначения, как на предыдущих рисунках.

большинства аминокислот в пределах пунктира, т. е. в пределах отклонений, которые при изучении оптимальных комбинаций белков в питании нами не принимаются во внимание). Это обстоятельство позволяет предположить, что указанная смесь белков будет обладать, при питании ею подростка-мальчика, высоким коэффициентом использования.

Наоборот смесь белков молока и гороха (см. рис. 3) (в отношении 1:2) остается дефицитной в отношении цистина, триптофана и аргинина, поскольку оба упомянутых продукта страдают одинаковыми недостатками. Это обстоятельство подтверждает правильность высказанного в одной из предыдущих работ Шарпенак (1—2) положения о том, что огульное применение в питании $\frac{1}{3}$ белков животного происхождения не разрешает вопроса о рациональных комбинациях белков в питании.

Высказанные выше соображения являются предварительными. Для того, чтобы иметь возможность сделать окончательные выводы, необходимо знать средний аминокислотный состав всей массы мышц человеческого тела и проверить питательную ценность указанных выше искусственно подобранных белковых комбинаций в соответствии со средним аминокислотным составом мышц человека. Указанные работы ставятся. Результаты их будут предметом следующих сообщений.

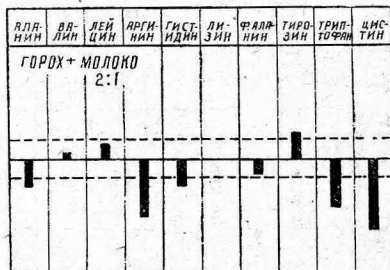
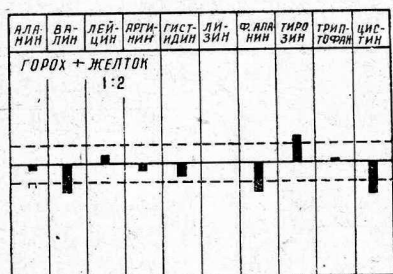


Рис. 3. Графическое сравнение аминокислотного состава смеси белков гороха и желтка куриного яйца, а также смеси белков гороха и молока с составом белков мышц. Сплошная горизонтальная линия изображает аминокислотный состав белков мышц. Остальные обозначения, как на предыдущих рисунках.

Авторы выражают благодарность факультетской хирургической клинике 1-го Медицинского института в лице доц. Лебедева и ассист. Душайн за содействие в получении материала для настоящих исследований.

Поступило в редакцию
12 апреля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Шарпенак. Вопросы питания, № 1, 82, 1934. — 2) Шарпенак. Физиологический журнал СССР, № 2, 1934. — 3) Шарпенак, Балашева, Соловьева. Вопросы питания, № 2, 1934. — 4) Mischaud. Ztschr. d. Physiol., 59, 405, 1909. — 5) Busquet. J. Physiol. et Pathol. 11, 1910. — 6) Bilard. Compt. rend. Soc. Biol. 68, 1910. — 7) Babak. Ztrbl. f. Physiol., 73, 1911. — 7a) Wolf. Bioch. Ztschr. 63, 1914. — 8) Frank u. Schittenhelm. Z. Physiol. 73, 157, 1911; 70, 98, 1910. — 9) Hoesslin u. Lesser. Z. Physiol. 83, 1911. — 10) Miescher. Histol. u. phys. Arb. 2, 116, 1867. — 11) Шарпенак, Балашева, Соловьева, Львова. Вопросы питания, № 1, 91, 1934. — 12) Балашева, Львова, Соловьева, Шарпенак. Физиологический журнал СССР, № 2, 1934. — 13) Шарпенак, Балашева, Соловьева, Корицкая. Вопросы питания, № 2, 1934. — 14) Wagner. Z. ges. exp. Med., 33, 250. 1923.

AMINOSÄURENGEHALT DER ORGANE UND GEWEBE DES MENSCHLICHEN ORGANISMUS

1. Mitteilung. Aminosäuregehalt der Muskeleiweissstoffe eines 8 $\frac{1}{2}$ -jährigen Knaben

Von A. E. Scharpenak, O. N. Balaschowa, W. F. Marschenkow, S. E. Menschutin, M. I. Rawitsch-Schtscherbo, M. M. Feldt und I. B. Friedland

Aus der Abteilung für organische und biologische Chemie des 2. Medizinischen Instituts, Moskau.

1. Die Arbeit wurde angestellt, um die Frage über den optimalen Aminosäuregehalt der Eiweissstoffe in der Menschenernährung zu untersuchen.

2. Auf Grund der in der Arbeit geschilderten Erwägungen beschlossen die Verfasser auf der gegebenen Etappe, als Muster des Aminosäuregehalts für Nahrungsgemische, die vom Menschen als Nahrung gebraucht werden, den Gehalt an Aminosäuren im Menschenmuskel anzunehmen.

3. Es wurde der Aminosäuregehalt der Eiweissstoffe des Wadenmuskels eines 8 $\frac{1}{2}$ -jährigen Knaben untersucht; die Ergebnisse sind in einer Tabelle zusammengestellt.

4. Der Vergleich des Aminosäuregehaltes der Muskeleiweissstoffe mit der Zusammensetzung der früher untersuchten Nahrungseiweissstoffe gestattet es anzunehmen, dass die Eiweissstoffe des Fleisches, der Milch und der Erbsen einen niedrigen Ausnutzungsquotienten bei der Fütterung eines Knaben mit denselben aufweisen müssen. Den besten Ausnutzungsquotienten im Vergleich zu den untersuchten Eiweissstoffen weisen, wie es scheint, die Eiweissstoffe des Hühnereidotter auf

5. Die Analyse der gewonnenen Angaben gestattet es ferner anzunehmen, dass eine Kombination der Eiweissstoffe der Erbsen mit den Eiweissstoffen des Hühnereidotter rationell sein wird. Andererseits wird die Kombination von Erbsen mit Milcheiweissstoffen in der Ernährung eines Knaben nicht rationell sein.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНОАЗОТА МЕЖДУ ЭРИТРОЦИТАМИ И ПЛАЗМОЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АНЕМИИ У КРОЛИКОВ¹

А. П. Бархаиш

(Москва)

В целом ряде опубликованных работ Збарский (1) высказал гипотезу о роли эритроцитов в промежуточном белковом обмене. Согласно этой гипотезе повышенная концентрация аминокислот в эритроцитах по сравнению с таковой в плазме, наблюдаемая почти постоянно в нормальном организме, объясняется свойством эритроцитов адсорбировать аминокислоты из окружающей плазмы. Это свойство эритроциты сохраняют и *in vitro* и процесс этот обратим. Häusler (2) подтвердил эти результаты, исследовав взаимоотношения между эритроцитами крови лошади и аланином. Ему удалось даже установить, что адсорбция аминокислот идет согласно изотерме Freundlich'a. Это же подтверждает и Культигун (3). Збарский и Зубкова (4) показали, что при смешении эритроцитов с плазмой, содержащей большее или меньшее количество аминокислот, эритроциты либо связывают из плазмы, либо отдают ей аминокислоты, в зависимости от отношения концентраций аминокислот в эритроцитах и в плазме. То же явление происходит, по видимому, и *in vivo*, так как в моменты большого накопления аминокислот в крови концентрация их в эритроцитах повышается, а по мере уменьшения аминокислот в плазме эритроциты возвращают ей часть аминокислот. Очень интересным является наблюдение Туткевич (5) о том, что животные (собаки), у которых произведена экстирпация селезенки, обладают кровью, в которой эритроциты лишены этого свойства.

Представляло интерес выяснить, сохраняют ли эритроциты свойство переносить аминокислоты в крови, когда животное находится в состоянии резкой анемии.

Вызывая у кроликов экспериментальную анемию введением больших или меньших количеств фенилгидразина, мы в разные промежутки времени исследовали аминокислотное состояние крови.

Как известно, фенилгидразин подобно некоторым другим веществам (пиридин, анилин и т. д.) при введении небольших количеств животным (подкожно и *per os*) вызывает более или менее резкие явления анемии, по своей картине напоминающей пернициозную анемию.

Так например, еще Kaniner и Rohnstein (6) установили, что введение солянокислого фенилгидразина в дозах 0,125—0,15 вызывает у кролика изменения в крови, сходные с таковыми при Бирмеровской анемии. Эти явления были впоследствии подтверждены целым рядом других авторов и при других близких фенилгидразину веществах. Работы эти имели целью выяснить как морфологические изменения крови и костного мозга [Вацманн (7), Шустров (8), Jastrowitz (9), Рубинштейн (10) и др.], так и изменения химизма крови, а именно: содержание и распределение между эритроцитами и плазмой ненасыщенных жирных кислот, холестерина и его эфиров, воды, соотношения альбуминов и глобулинов [Водапску, Meyer и др. (11)], содержание глутатиона [Besozzi (12)], содержание аминокислот [Magino (13)] и пр.

Последний показал, что при анемиях после кровопусканий количество аминокислот в крови оказывается увеличенным при гемолитических анемиях (пиридин, толуилен-

¹ Эта работа была закончена в 1929 г. (см. Сборн. тез. и реф. IV всесоюзного съезда физиологов, 1930 г., стр. 88). После этого появилась статья Глозмана „О влиянии некоторых патологических состояний на содержание аминокислот в крови и адсорбционную способность эритроцитов“ (Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии, X, № 1, 1931; Труды III Поволжского съезда врачей, 1930). Работа Глозмана в основном подтвердила наши выводы.

диамин), содержание аминоксизота сначала уменьшается, а затем с наступлением регенерации ясно увеличивается. Автор объясняет эти явления химическими процессами промежуточного белкового обмена, связанными с новообразованием кровяных элементов.

Экспериментальная часть

Опытными животными служили кролики (самцы) весом от 2 до 3 кг. Анемия вызывалась однократным, а также повторным подкожным введением фенилгидразина Мерск в виде эмульсии в физиологическом растворе (1 см³) в дозах от 0,02 до 0,1 см³ (от 0,009 до 0,04 см³ на 1 кг веса). Во время опыта велось непрерывное наблюдение за морфологическим составом крови путем определения количества гемоглобина (Hb), эритроцитов (E), лейкоцитов (L) и просмотра мазков и высчитывался цветной показатель (J). Кровь для исследований бралась натошак из краевой вены уха. Для предупреждения свертывания употреблялся оксалат калия из расчета 20 мг на 10 см³ крови. Аминокислоты определялись в цельной крови и в плазме по методу Фолина (14). Каждый опыт требовал 4-5 см³ крови, из которой 1 см³ шел на непосредственное определение, а остальная часть центрифугировалась для получения плазмы. Одновременно производилось определение объема эритроцитов и плазмы при помощи гематокрита Недин'a. Из полученных данных высчитывалась концентрация аминоксизота (A—N) в эритроцитах и выводился коэффициент (Q) соотношения концентрации A—N в тельцах и плазме.

Было подвергнуто опытам 16 кроликов. Часть из них получила подкожно однократное введение 0,05 см³ фенилгидразина. В качестве примера в табл. 1 приведены результаты исследования распределения аминоксизота и морфологическая картина крови. Как видно из таблицы, кролик до введения фенилгидразина имел обычную картину как в смысле распределения аминокислот, так и морфологического состояния крови. На следующий день после введения фенилгидразина отмечается незначительное падение содержания аминоксизота в цельной крови, но уже на 2-й день после введения концентрация A—N в эритроцитах резко повышается, почти на 40% (с 12,9 мг до 18,0 мг), хотя общее содержание аминоксизота в крови возросло всего на 15% (с 8,43 мг до 9,72 мг); содержание же в плазме почти не изменилось. В следующие дни идет постепенное незначительное увеличение аминоксизота в цельной крови, достигшее своего максимума (17%) к 5-му дню (с 8,43 мг до 9,86 мг), а в эритроцитах повышение продолжается резко расти, дойдя в этот же день почти до 63% (с 12,9 мг до 21,0 мг). Так как рост аминоксизота в плазме незначителен, то отношение (Q) концентрации аминоксизота в эритроцитах к концентрации аминоксизота в плазме достигает в этот день своего максимума, увеличиваясь на 50% (с 2,0 до 3,0). После этого начинается постепенное падение аминоксизота и уже к 21-му дню доходит до того состояния, в котором кролик находился до введения. Эти результаты, полученные повторно, указывают на то, что количество аминокислот в эритроцитах поднимается и растет в течение нескольких дней, достигая своего минимума на 5-й день, возрастая в среднем на 61% в плазме же подвергается значительно меньшим изменениям, увеличиваясь в среднем на 22%. Эта же доза фенилгидразина (0,05 см³) вводилась 3 другим кроликам в 2 приема, а именно 0,02 см³ и через 3 дня 0,03 см³. Сделано это было с целью вызвать более медленное нарастание процесса анемии. Здесь, как видно из примера, приведенного в табл. 2, общая картина та же. После первого введения в течение

ТАБЛИЦА 1

Кролик № 857. Однократное введение 0,05 см³ фенилгидразина (приблизительно 0,02 см³ на 1 кг веса)

	Вес в 2	Нб в проц. в млн.	Е	J	Картина красной крови	Объем		Содержание А—N (в мг) в 100 см ³ крови			Концентрация А—N в мг		Q
						эритро- циты	плаз- ма	в целын. крови	в эритро- цитах	в плаз- ме	в эритро- цитах	в плаз- ме	
	2620	79	4,88	0,8	Норма	32	68	8,43	4,13	4,3	12,9	6,32	2,0
Введено подкожно 0,05 см ³ фенилгидразина													
1-й день после введения	2510	56	3,22	0,85	Небольшое сжатие и неправильные контуры распадающихся эритроцитов, единичные бледные полихроматофильные формы	24	76	8,14	3,28	4,86	12,7	6,4	2,1
2-й "	2500	43	2,60	0,85	То же, полихромазия	20	80	9,72	3,54	6,18	18,0	7,72	2,3
3-й "	2540	37	2,33	0,8	То же	16,5	83,5	9,46	2,91	6,55	17,6	7,84	2,24
5-й "	2540	36	1,92	1,0	Резкий анизоцитоз и пойкилоцитоз; нормобласты, видны фигуры деления	20	80	9,86	4,19	5,67	21,0	7,0	3,0
7-й "	2540	47	2,65	0,9	Много макроцитов, резкая полихромазия, нормобласты	25	75	9,33	4,01	5,32	16,0	7,09	2,25
9-й "	2490	55	3,28	0,85	То же, ядерные формы не встречаются	28,5	71,5	9,46	4,46	5,0	15,6	7,0	2,23
14-й "	2500	70	3,69	0,95	Небольшой анизоцитоз, олигохромазия	35	65	9,59	4,78	4,81	13,66	7,4	1,84
21-й "	2550	75	4,99	0,75	Мазки приближаются к норме	37,5	62,5	9,33	4,84	4,49	12,9	7,19	1,8

ТАБЛИЦА 2

* Кролик № 314. Двукратное введение $(0,02 \text{ см}^3 + 0,03 \text{ см}^3)$ фенилгидразина (приблизительно $0,009 \text{ см}^3 + 0,0135 \text{ см}^3$ на 1 кг веса)

Вес	Hb в проц.	E в млн.	L	J	Картина красной крови	Объем		Содержание А—N (в мг) в 100 см ³ крови			Концентрация А—N в мг		Q
						в эритроцит.	в плазме	в целых. крови	в эритроцит.	в плазме	в эритроцит.	в плазме	
2220	72	5,22	10 400	0,7	Норма	33,0	67,0	8,05	3,36	4,69	10,18	7,0	1,45
Введено подкожно 0,03 см ³ фенилгидразина													
2220	58	4,13	13,600	0,71	Съживание и неправильные контуры эритроцитов; распадающиеся шарики	28,0	72,0	7,22	2,97	4,25	10,61	5,9	1,8
Повторно введено подкожно 0,03 см ³ фенилгидразина													
2170	59	1,89	17 000	1,0	То же; полихромазия, макроцитоз; единичные нормобласты.	18,5	81,5	11,37	5,14	6,23	27,78	7,65	3,63
2120	50	1,92	15 800	1,32	Резкий анизоцитоз, полихромазия; ядроксерные формы	2,5	73,5	11,02	5,58	5,44	21,06	7,4	2,85
2080	81	4,09	11 100	1,0	Анизоцитоз, олигохромия	37,5	62,5	8,86	4,55	4,81	12,73	6,9	1,76

ние 2 суток не замечается еще значительных изменений в содержании аминокислот в крови и, соответственно, в эритроцитах (можно отметить даже небольшое падение содержания А — N в цельной крови). Но уже на 2-й день после 2-го введения концентрация аминокислота в эритроцитах достигает своего максимума, поднявшись на 170% (с 10,18 мг до 27,78 мг); в плазме изменение содержания аминокислота не дает больших повышений, достигая максимума в тот же день на 10% (с 7,0 мг до 7,6 мг), вследствие чего и отношение Q достигает большой цифры в 3,63 (поднятие на 143%). Другие опыты с введением этих же доз дали аналогичные результаты. В этих опытах, как мы видим, доза в 0,02 см³ не дала почти никакого эффекта. Для того чтобы выяснить, остается ли эта доза вообще без влияния на аминокислотное состояние у кроликов, часть кроликов после введения той же дозы 0,02 см³ подвергалась более продолжительному наблюдению.

6 кроликов, получив подкожно по 0,02 см³, исследовались на 3-й, 5-й или 7-й день. К 3-му дню, как видно из табл. 3, мы имеем уже общую картину повышения аминокислота в эритроцитах, отмеченную в прежних опытах. В этих опытах мы имели в среднем из 6 случаев максимальное повышение в эритроцитах на 50%, в плазме на 3%. Таким образом при дозах в 0,02 см³ наблюдается быстрое накопление аминокислот в эритроцитах, все же уступающее таковому при дозах в 0,05 см³.

Нескольким кроликам была также введена доза 0,1 см³, от которой кролики неизменно погибали на 2-й или 3-й день. И здесь замечался подъем содержания аминокислота в эритроцитах, в среднем на 23%, не успев, таким образом, достигнуть того максимума, который наблюдался при более медленном развитии процесса (табл. 4).

Морфологические изменения состава крови анемизированных животных вполне совпадают с имеющимися литературными данными. Так из табл. 1 видно, что кролик, имевший до введения нормальную картину крови, уже на следующий день после подкожного введения 0,05 см³ фенилгидразина теряет до 1/3 всех эритроцитов; количество гемоглобина падает также с 79 до 56%. Под микроскопом отмечаются съеживание и неправильные контуры распадающихся эритроцитов; единичные полихроматофильные формы. Следующие (2-й и 3-й) дни характеризуются тем, что количество эритроцитов постепенно уменьшается, доходя до 2 и менее миллионов, а количество гемоглобина падает также почти в 2 1/2 раза. С 4-5-го дня начинается усиленная регенерация форменных элементов крови, отмечается в крови анизоцитоз, пойкилоцитоз и ядерные формы, видны фигуры, деления. Далее можно отметить также резкую полихромазию и появление значительного количества макроцитов; последнее видно также из сопоставления цифр количества эритроцитов и их объема. К 8-9-му дню процессы новообразования крови ослабевают, а к концу 3-й недели картина крови приближается к норме.

Повторное введение фенилгидразина в дозах 0,02 см³ + 0,03 см³ (табл. 2) дает явления в общем сходные с вышеописанной. При даче меньших доз (табл. 3) наблюдается картина, отличающаяся лишь интенсивностью процесса. Доза в 0,1 см³ (табл. 4) в наших опытах оказалась смертельной.

Резюме

1. Содержание аминокислота в крови экспериментально-анемизированного кролика сначала (в течение первых суток после введения фенилгидразина) несколько понижается, а затем повышается и растет, достигая максимума на высоте регенерации.

ТАБЛИЦА 3

Кролик № 100. Однократное введение 0,02 см³ фенилгидразина (приблизительно 0,009 см³ на 1 кг веса)

Вес	Нв в проц.	Е в млн	J	Картина красной крови	Объем		Содержание А—N (в мг) в 100 см ³ крови		Концентрация А—N в мг		Q
					эритроциты	плазма	в цельн. крови	в эритроц.	в плазм.	в эритроц.	
2290	71	4,97	0,7	Норма	29,0	71,0	8,05	3,67	4,38	12,66	2,05
3-й день после введения	2040	46	2,36	Введено подкожно 0,02 см ³ фенилгидразина	19,0	81,0	8,54	3,42	5,12	18,0	2,85
7-й " "	2160	61	3,54	Анизозитоз, пойкилоцитоз Резкий анизозитоз, по- лихромазия	29,0	71,0	8,43	3,85	4,58	13,28	2,02

ТАБЛИЦА 4

Кролик № 343. Однократное введение 0,1 см³ фенилгидразина (приблизительно 0,04 см³ на 1 кг веса)

Вес	Нв в проц.	Е в млн	L	J	Картина красной крови	Объем		Содержание А—N (в мг) в 100 см ³ крови		Концентрация А—N в мг		Q
						эритроциты	плазма	в цельн. крови	в эритроц.	в плазм.	в эритроц.	
2270	65	5,14	12,600	0,63	Норма	31,5	68,5	8,86	3,79	5,07	12,0	7,4
1-й день после введения	2295	35	2,51	30,400	0,7	Введено подкожно 0,1 см ³ фенилгидразина	19,0	81,0	11,66	3,15	16,58	10,5
2-й день после введения					Резкое сжатие и неправильные контуры эритроцитов; много распадающихся шариков; ядерные формы							1,58
					Кролик погиб							

2. Это повышение почти целиком обусловлено резким увеличением концентрации аминоксизота в эритроцитах, так как таковая в плазме увеличивается лишь в незначительных пределах.

3. Наибольшая концентрация аминоксизота в эритроцитах совпадает с периодом усиленной регенерации и появления молодых форм.

4. Такое резкое накопление аминоксизота в эритроцитах может быть объяснено прежде всего тем, что усиленный распад эритроцитов вызывает накопление большого количества аминоксизот в плазме, адсорбированных на эритроцитах; возможно еще, что причиной этого является большое потребление аминоксизот юными эритроцитами для синтеза белков самих эритроцитов. Решение этого вопроса требует дополнительных экспериментальных исследований.

В заключение выражаю благодарность проф. Б. И. Збарскому за предоставление темы и ценное руководство в работе.

Поступило в редакцию
10 июня 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Б. И. Збарский. Журн. эксперим. биол. и мед. 1, № 1, 121, 1925; Bioch. Zt. 135, 21, 144, 1923; 155, 495 (1925). — 2) Häusler. Arch. f. exp. Pathol., 116, 133, 1926. — 3) Культюгин. Журн. эксп. биол. и мед., 1, № 1 1925. — 4) Б. И. Збарский и Зубкова. Bioch. Zt. 161, 406, 1925. — 5) Туткевич. Журн. эксп. биол. и мед. № 25, 186, 1928. — 6) Kaminer u. Rohnstein. Berl. klin. Woch., 31, 1900. — 7) Baumann. Dtsch. med. Wochenschr. 46, № 1, 1920. — 8) Иустров. Zeitschr. f. klin. Med., 92, H. 4/5, 490, 1921. — 9) Jastrowitz. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 27, H. 5/6, 276. — 10) Рубинштейн. Журн. эксп. биол. и мед., VI, № 17, 301. — 11) Bodansky, Meyer. Journ. of. biol., chem., 63, № 1, LVI, 1925.; — 63, № 2, 239, 1925.; — Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med., 23, № 4, 297, 1926. — 12) Besozzi, Arch. di Sc. biol., 18, 497, 1933. — 13) Marino. Arch. di farmacol. sperim. e. scienze aff., 36, H. 6, 88, 1923. — 14) Folin. Laboratory Manual of Biological Chemistry, 1923,

VERTEILUNG DES AMINOSTICKSTOFFES ZWISCHEN ERYTHROZYTEN UND PLASMA BEI EXPERIMENTELLER ANAEMIE DER KANINCHEN

Von A. P. Barchasch

(Moskau)

1. Der Gehalt Aminostickstoff im Blute des experimentell anaemisierten Kaninchens wird im Laufe der ersten 24 Stunden nach der Einführung von Phenylhydrasin ein wenig herabgesetzt, ferner erhöht er sich und nimmt zu, wobei das Maximum auf der Höhe der Regeneration erreicht wird.

2. Diese Erhöhung wird beinahe vollkommen durch die starke Zunahme der Konzentration des Aminostickstoffes in den Erythrozyten bedingt, da diese Konzentration im Plasma nur in unbedeutenden Schranken zunimmt.

3. Die grösste Konzentration des Aminostickstoffes in den Erythrozyten fällt mit der Periode der intensiven Regeneration und des Erscheinens junger Formen zusammen.

4. Eine so starke Ansammlung von Aminostickstoff in den Erythrozyten kann vor allem dadurch erklärt werden, dass der intensive Erythrozytenzerfall die Ansammlung einer grossen Menge von Aminosäuren im Plasma hervorgerufen hat, welche sich an den Erythrozyten adsorbiert haben; es ist auch möglich, dass diese Erscheinung durch den energischen Verbrauch der Aminosäuren durch die jungen Erythrozyten für die Eiweiss-synthese der Erythrozyten, selber bedingt wird. Die Lösung dieser Frage erfordert ergänzende experimentelle Untersuchungen.

ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ РАСПАДА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА МЕТАМОРФОЗ АКСОЛОТЛЯ

И. А. Дубовик

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

Первые, достаточно обоснованные работы о влиянии продуктов распада различных органов на жизнедеятельность этих органов относятся к 1922 г. и принадлежат токийскому профессору Miyagawa и его сотрудникам. Наблюдая, как в животном организме, наряду с созиданием и ростом молодых клеточных групп происходит постоянное, систематическое отмирание старых, Miyagawa приходит к выводу, что в результате гибели клеток в организме должно скопиться громадное количество продуктов распада этих клеток, что неизбежно отражается на жизнедеятельности самого организма. Продукты аутолиза отдельных органов, утверждает он, циркулируя в крови, оказывают специфическое действие на гомологичные органы (закон „прямого действия“). В организме происходит непрерывный процесс саморегулирования: в результате жизненного процесса образуются вещества, которые после отмирания создавших их клеток, возбуждают молодые клетки того же органа к жизнедеятельности. Процессу саморегулирования (autoregulation) Miyagawa придает большое значение, он считает его фактором равнозначным гормональному и нервному в общем управлении организмом.

В своих работах Miyagawa и его сотрудники весьма старательно подчеркивают разницу между „прямым действием“ и действием цитотоксинов, развивающихся в организме в результате инъекции продуктов распада. В отличие от строго специфичной реакции „прямого действия“ влияние цитотоксинов расценивают они как общую реакцию организма на введение посторонних ему веществ и не считают эту реакцию специфичной. Функциональная деятельность цитотоксинов также весьма разнится, по их наблюдениям, от „прямого действия“. В то время как ощутительные результаты на орган при „прямом действии“ обнаруживаются через несколько часов, действие цитотоксинов проявляется только через 7-8 дней.

Следует отметить еще третий весьма существенный момент в теории, предложенной Miyagawa, а именно наблюдение, что аутолизаты влияют различно в зависимости от дозировки (согласно закону Agnada) и состояния соответствующего органа (по закону Schulze). Влияние это при малых дозах не выходит за пределы физиологического раздражения, тогда как при больших дозах наступает депрессия соответствующего органа и даже перерождение его тканей до некроза включительно.

Метод, которым работал Miyagawa и его сотрудники, следующий: 1) инъекция эмульсий, изготовленных из органов, взятых у различных животных; 2) самоинъекция организма, за счет продуктов распада, полученных у подопытных животных через разрушение соответственных органов. В этом последнем случае разрушение достигается прижизненным частичным размножением определенного органа или перевязкой его протоков. Подобный эксперимент, описанный Kimura, сделан над почкой и мочеточником.

Мысль о том, что продукты распада влияют на жизнедеятельность организма, находит свой отклик и в растительной физиологии. Здесь следует упомянуть об опытах Haberland, поставленных им на растениях. Наблюдая процесс зарастания ранения, нанесенного листьям, Haberland говорит, что зарастание дефекта происходит под влиянием продуктов распада разрушенной ткани или, по терминологии Haberland, под влиянием „раневого гормона“, выделяемого погибающими клетками (Wundhormone). У нас в СССР вопрос о влиянии продуктов распада весьма детально разрабатывается проф. Тушновым. Теория, предложенная им и получившая название „лизатной“, в некоторых пунктах весьма сходна с теорией Miyagawa, в других от нее отличается. Сходное заключается в следующем: Тушнов говорит о специфичности каждого лизата и считает, подобно Miyagawa, что большие дозировки угне-

такое влияют на ткани соответствующего органа, тогда как применение малых доз повышает его жизнедеятельность.

Однако у Тушнова отсутствует разграничение процессов „прямого действия“ от влияний, вызываемых образованием цитотоксинов. Влияние лизатов по Тушнову проявляется через неопределенно долгое время и самое понятие о „клеточных ядах“ отличается большой неопределенностью.

В настоящее время Тушновым предложен метод для изготовления препаратов из продуктов распада различных органов животных (в том числе из желез внутренней секреции) с целью урегулирования процесса жизнедеятельности этих органов.

Моей задачей явилась проверка препаратов, изготовленных из щитовидной железы по методу Тушнова. Проверка эта проведена в двух направлениях: I) оказывают ли действительно препараты Тушнова „прямое действие“ на гомологичный орган, т. е. обладают ли они специфичностью, или влияние их того же порядка, что и общее раздражающее влияние белковых веществ; II) в случае получения положительного эффекта необходимым является установить, не имеет ли здесь место гормональное влияние, так как всегда возможно, что наряду с продуктами распада препарат сохраняет некоторое количество активно действующего гормона.

Объектом для работы мной избран аксолотль (*Siredon pisciformis*) из следующих соображений. Это земноводное в лабораторных условиях обладает чрезвычайно слабо развитой щитовидной железой. Редукцией щитовидной железы объясняется неспособность аксолотля к метаморфозу в обычных условиях аквариумной жизни. В наших лабораториях аксолотль в продолжение всей своей жизни сохраняет личиночную стадию развития, естественный переход в амблостому наблюдается очень редко. Зато экспериментальным путем — кормлением щитовидной железой или инъекцией ее гормона неоднократно получали и получают превращение аксолотля.

Было интересно установить — вызовут ли препараты Тушнова метаморфоз у аксолотля и явится ли это превращение продуктом повышенной жизнедеятельности щитовидной железы самого организма (вызванной инъекцией продуктов ее распада), или побудительной причиной к метаморфозу (если такой получится) будет гормон щитовидной железы, занесенный вместе с препаратом.

Использованные мной препараты изготовлены в биохимической лаборатории ВМА под руководством проф. М. Я. Галвьяло, по рецепту проф. Тушнова. Мной испробовано 3 серии препаратов, изготовленных из щитовидной железы, и две серии из передней доли гипофиза. Каждая серия была представлена тремя фракциями: 1) стимулирующей фракцией, 2) пластической фракцией и 3) лизатом — смесью, составленной из равного количества стимулирующей и пластической фракции.

Сотрудницей биохимической лаборатории д-ром Райко, производившей анализ изготовленных препаратов, мне было любезно сообщено, что среднее содержание иода в стимулирующей фракции тиреоидной железы равняется $0,005 \text{ см}^3$ на 100 см^3 препарата; а лизат той же железы содержит $0,004 \text{ см}^3$ иода на 100 см^3 смеси. Уклонения от средней величины в различных сериях (согласно сообщению т. Райко) незначительны. Данные о содержании иода в пластической фракции не были мной получены.

Проведенные нами опыты поставлены были следующим образом. Взято 24 аксолотля, которые (по числу серий препаратов из щитовидной железы) поделены на три группы (серии) таким образом, что I и II серии состоят из девяти аксолотлей каждая, а III серия содержит шесть аксолотлей. I и II серии разделены в свою очередь на три группы (а, в, с), при этом две первые группы (а, в) состоят из нормальных аксолотлей, у которых предварительно удален гипофиз. Черные аксолотли этой группы все более или менее обесцветились, что свидетельствует о том, что удалена не только железистая часть гипофиза, но и его невральная часть. Аксолотли III серии — все нормальные особи. В основу подразделения каждой серии на группы положена разница в применяемой дозировке. Так, все аксолотли группы а серии I каждый раз получают 1 см^3 препарата I серии; аксолотли группы в той же серии получают каждый раз $0,1 \text{ см}^3$ препарата; группа с (гипофизэктомизированные аксолотли) получает 1 см^3 препарата. Такой же порядок принят для аксолотлей II и III серий. Инъекция производилась в спинные мышцы животного. Во всех случаях инъцировался неразбавленный препарат железы.

Число инъекций, произведенных каждому подопытному аксолотлю — 4; интервал между инъекциями — 5 дней. Для того чтобы нагляднее представить порядок опыта, привожу его общую схему (табл. 1). Все подопытные аксолотли одного возраста (одного года); вес в начале опыта у всех приблизительно одинаков — около 30 г. В продолжение опыта производилось взвешивание аксолотлей через каждые 10 дней.

Результаты опытов следующие:

I серия, группа *a*. Все аксолотли этой группы каждый раз получали 1 см³ препарата; таким образом в продолжение всего опыта 1 аксолотль

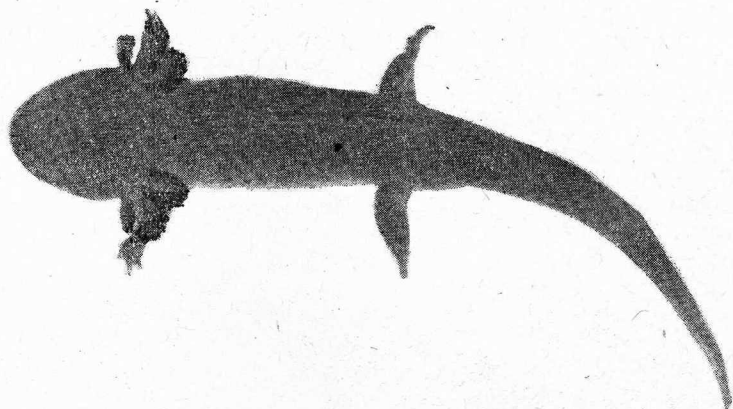


Рис. 1. Нормальный вид аксолотля.

получил 4 см³ стимулирующей фракции щитовидной железы; II аксолотль — 4 см³ пластической фракции; III аксолотль — 4 см³ лизата. I аксолотль неизменно прибывает в весе, *habitus* его в продолжение всего опыта остается неизменным (рис. 1); II аксолотль тоже неизменно прибывает в весе, превращения не происходит; у III аксолотля (получавшего лизат) через три недели посленачала инъекций обнаруживается падение веса; жаберные стержни укорачиваются, корень спинного плавника отодвигается кзади. В таком состоянии начальной стадии метаморфоза аксолотль остается все время реакции. Наружные жабры до сих пор сильно укорочены, разве только жаберные лепестки опять сделались гуще, что можно рассматривать как вторичное приспособление. Несмотря на измененный *habitus*, аксолотль прибывает в весе (рис. 2).

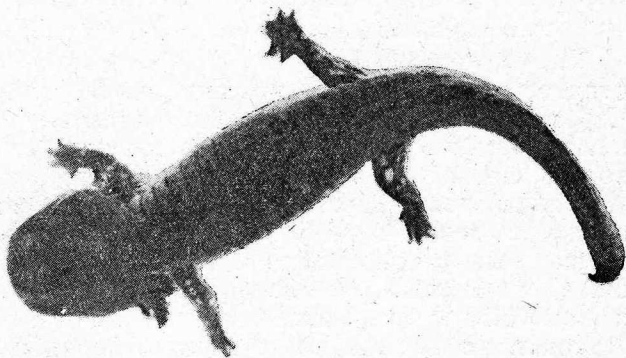


Рис. 2. Начальная стадия метоморфоза. Аксолотль с укороченными жабрами.

I серия, группа *b* — нормальные аксолотли — получают препарат той же серии (I), что и группа *a*, только значительно меньшими дозами (0,1 см³). I аксолотль в продолжение опыта получил 0,4 см³ стимулирующей фракции; II аксолотль — 0,4 см³ — пластической фракции; III аксолотль — 0,4 см³ лизата.

К концу 3-й недели с начала инъекций первый (I) аксолотль обнаруживает явные признаки метаморфоза. Вес его падает. Мета-

морфоз идет столь интенсивно, что на 40-й день (с начала инъекций) он может считаться законченным. Получена вполне законченная амблостома. II аксолотль (получавший пластическую фракцию) неизменно прибывает в весе, никаких признаков метаморфоза не обнаруживает; III аксолотль (получавший лизат) к концу 3-й недели с начала инъекций обнаруживает явные признаки метаморфоза, несколько более явственно выраженные, чем у аксолотля третьего (III) из группы а. Несколько уменьшившийся в весе с начала превращения аксолотль опять начинает прибывать в весе.¹

I серия; группа с — гипофизэктомированные аксолотли. I аксолотль, получивший в продолжение опыта 4 см³ стимулирующей фракции, никаких следов превращения не обнаруживает; II аксолотль, которому инъецировано 4 см³ пластической фракции, тоже метаморфоза не обнаруживает; III аксолотль, получивший 4 см³ лизата, через 28 дней после начала инъекций обнаруживает явные признаки метаморфоза. Стержни жаберных лепестков укорачиваются, спинной плавник



Рис. 3. Пятнистый аксолотль.

Фотография сделана в воде, а потому пятнистость несколько расплывчата.

отодвигается кзади, голова становится круглее и короче (рис. 3). Через 2½ месяца после начала инъекций тело приобретает резкую пятнистость, подобную той, что наблюдается у амблостомы. До полного превращения в амблостому процесс однако не доходит.

Опыты, поставленные с инъецированием аксолотлей малыми дозами препарата серии I не были окончены, потому что материала данной серии хватило для инъекций только на 2 раза. Две последних инъекции были сделаны препаратом серии II, который, как показали дальнейшие опыты, оказался неактивным.

Опыты с инъекцией препаратов серий II и III, приготовленных из щитовидной железы, оказались безрезультатными. Аксолотли, получавшие малые дозы препарата, равно как получавшие и большие, никаких признаков метаморфоза не обнаружили. II и III серии оказались абсолютно неактивными.

Параллельно поставленные опыты с инъекцией препаратов, изготовленных из передней доли гипофиза (12 аксолотлей), от действия боль-

¹ В начале ноября, т. е. по истечении более чем шести месяцев от начала инъекций, у аксолотля № 3 (из серии I, группа в) начинается усиленный метаморфоз. Животное теряет жабры и энергично устремляется на поверхность воды. К 23 ноября метаморфоз можно считать законченным. Аксолотль, которому в конце мая и в начале июня было инъецировано 0,4 см³ лизата из щитовидной железы, через 7 месяцев после этого превратился в амблостому.

ших и малых доз (всех фракций), не дали никаких признаков на метаморфоза.

ТАБЛИЦА 1

Расположение животных в опыте

I и II серии	Группа а	Нормальные аксолотли	1 см ³	1	I стимулирующая фракция	III серия
				1	II пластическая фракция	
				1	III лизат	
	Группа б	Нормальные аксолотли	0,1 см ³	1	I стимулирующая фракция	
				1	II пластическая фракция	
				1	III лизат	
	Группа в	Гипофизэктомизированные аксолотли	1 см ³	1	I стимулирующая фракция	
				1	II пластическая фракция	
				1	III лизат	

Проделанная работа дала мне возможность установить следующие факты:

1. Метаформоз аксолотля вызывают только некоторые препараты (не все), изготовленные из щитовидной железы по методу Тушнова. Причина, почему одни препараты активны, другие — неактивны — неизвестны.

2. Пластическая фракция всех препаратов, изготовленных как из щитовидной железы, так и из передней доли гипофиза, оказалась неактивной.

3. Аксолотли, получившие меньшие дозы активно действующей серии I из щитовидной железы, обнаружили большие признаки метаморфоза, чем аксолотли, получившие большие дозы.

4. Признаки метаморфоза у аксолотлей нормальных проявляются ранее, чем у аксолотлей гипофизэктомизированных.

На основании изложенного я делаю следующие выводы:

Продукты распада щитовидной железы могут оказывать „прямое действие“ на гомологичный орган подопытного животного. В пользу этого свидетельствует полученное мной полное и неполное превращение аксолотля под влиянием серии I. Что здесь имеет место специфическое раздражение, а не раздражение общебелкового характера, за это говорит отсутствие превращения при употреблении серий II и III препаратов из щитовидной железы, а также препаратов, изготовленных из передней доли гипофиза, потому что трудно допустить, чтобы во всех этих препаратах было бы совершенно убито белковое начало. Я думаю также, что полученный мной метаформоз аксолотля происходил не под влиянием гормона щитовидной железы, а под влиянием фактора другого порядка, и вот почему. Крупные дозировки не вызывают превращения, тогда как превращение наступает при действии той же серии препаратов, взятой в меньшем количестве. А, насколько мне известно из литературы, метаморфоз аксолотля не может насту-

пить ниже определенного гормонального порога раздражения, но количество гормона, превышающее порог раздражения, задерживающего влияния на метаморфоз не производит.

Второй факт, не менее интересный, — это отсутствие обратного превращения у аксолотлей, которым инъецированы продукты распада щитовидной железы. В то время как аксолотли, получившие гормон щитовидной железы в недостаточном для превращения количестве, недели через 3 после прекращения кормежки или инъекции опять полностью восстанавливают свой *habitus*, аксолотли, которым инъецирован продукт распада щитовидной железы, сохраняют уже в продолжение четырех месяцев приобретенные ими признаки начального метаморфоза.¹

Третий факт, на который следует обратить внимание, это появление пятнистости, типичной для амблистомы, у гипофизэктомированного аксолотля спустя 2½ месяца после начала инъекций. Введенный искусственным путем гормон щитовидной железы в продолжение такого долгого времени вряд ли сохранит свое активное начало. Этот последний и предыдущие факты заставляют весьма внимательно отнестись к положению, высказанному проф. Miyagawa, о повышении жизнедеятельности органа под влиянием продуктов его распада.

Появление пятнистости у гипофизэктомированного аксолотля представляет интерес еще в том, что наглядно свидетельствует о тесном функциональном взаимоотношении отдельных органов. Достаточно нарушения деятельности одного органа (в данном случае удаление гипофиза), чтобы отдельные ткани организма реагировали на это нарушение.

Приведенные рассуждения касаются принципиальной стороны вопроса о влиянии продуктов распада на жизнедеятельность организма. Проработка этого вопроса проделана мной на препаратах из щитовидной железы, изготовленных по методу Тушнова; полученные результаты говорят за то, что препараты Тушнова могут вызвать повышение жизнедеятельности гомологичного органа. Что же касается практической стороны вопроса, т. е. того, насколько пригоден метод Тушнова для массового пользования, то я считаю этот вопрос далеко не разрешенным.

Из нескольких серий, изготовленных по одному и тому же стандартному способу, только одна серия оказалась активной. Очевидно при изготовлении препаратов имеет место элемент случайности, совершенно недопустимый в производственной практике. В одном случае препараты оказывают „прямое действие“, в другом они не активны; возможна и третья комбинация, когда возбуждающее влияние будет принадлежать гормону. Причины этого совершенно неясны. Мне думается, что задачей ближайшего момента и является разрешение вопроса, почему препараты в одних случаях вполне пригодны, а в других совсем непригодны. Сделать это можно только при условии, если под процесс выработки лизатов будет подведен точный научный фундамент.

На первой очереди стоит изучение материала, из которого готовятся препараты. Нельзя рассматривать щитовидную железу как образование константное. Характер секреции щитовидной железы, как и всякой другой железы, различен в связи с временем года, возрастом,

¹ Щитовидная железа, совершенно незаметная у нормальных аксолотлей, становится явственно заметной у инъецированных аксолотлей. На свежих убитых экземплярах она представлена красноватыми набухшими участками ткани, расположенными снизу II жаберной дуги.

полом и пр. Изучение свойств железы в зависимости от ее состояния и является первым, необходимым условием для того, чтобы овладеть методикой изготовления препаратов. Эта часть работы принадлежит физиологам. На долю биохимиков выпадает другая не менее важная работа: уточнение метода производства.

Тестом для оценки лизатов может служить превращение аксолотля в амблостому. Думаю, что для изучения свойств препаратов можно ограничиться одной стимулирующей фракцией; пластическая фракция, как неактивная, и лизат, как смесь — могут быть при первых пробах исключены. Для установки теста потребуются всего два аксолотля. Одному инъецируется стимулирующая фракция малыми дозами, другому — большими. Если под влиянием малых доз произойдет превращение аксолотля в амблостому, а при больших дозах этого не случится, мы имеем дело с активно действующим препаратом лизата из щитовидной железы. При дальнейшей работе этим методом можно установить „единицу“ действия препарата. Такая „амблостомная единица“ должна заключать наименьшее количество лизата, способного превратить аксолотля в амблостому. В настоящее время проделано слишком мало опытов, чтобы говорить о времени, необходимом для превращения. Возможно, что время это, как и при метаморфозе под влиянием гормона, будет около сорока дней, так как процесс метаморфоза стоит в зависимости от каких-то условий чисто внутреннего характера, не позволяющих завершиться метаморфозу в более быстрый срок. Возможно, что „единица“ эта будет различна в зависимости от возраста подопытных аксолотлей. Поэтому придется составить таблицу возрастных влияний лизата.

В заключение пользуюсь случаем принести благодарность проф. М. П. Николаеву за некоторые полезные указания при работе с лизатами; проф. М. Я. Галвяло — за любезно предоставленные мне препараты и д-ру З. А. Райко — за сообщенные данные анализа.

Поступило в редакцию
20 марта 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1) Miyagawa. Scientif. reports from the Govern. Inst: t. for infect. discases. v. 1, 1922; v. 3, 1924; v. 5, 1926. Japan. Medic. World. v. 7, 1927.

UEBER DIE WIRKUNG DER ZERFALLPRODUKTE DER SCHILDDRÜSE AUF DIE METAMORPHOSE DES AXOLOTLIS

Von I. A. Duřovik

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

Die Versuche an Axolotlen mit der Injektion der Zerfallprodukte der Schilddrüse (Lysate), die nach dem Verfahren von Prof. Tuschnow hergestellt wurden, ergaben folgende Resultate:

1. Als aktiv hat sich die stimulierende Fraktion, als absolut inaktiv — die plastische Fraktion erwiesen.

2. Die Injektion von kleinen Dosen des Präparates rief eine beschleunigte Metamorphose des Axolotls hervor; bei der Injektion von mittelgroßen Dosen war der Prozess der Metamorphose verlangsamt, Grosse Dosen riefen gar keine Verwandlung des Axolotls in ein Amblystom hervor.

3. Die Schilddrüse, welche beim normalen Axolotl gar nicht merklich ist, ist auf frisch abgetöteten Exemplaren von Axolotlen, welchen ein aktiv wirkendes Lysat injiziert wurde, durch gut differenzierte Gewebebezirke dargestellt, die nach unten von dem Kiemenbogen angeordnet sind.

4. Die Schilddrüse kann nicht als etwas Konstantes aufgefasst werden; der Charakter der Sekretion derselben steht in Abhängigkeit von der Jahreszeit, vom Alter, vom Geschlecht u.s.w.

5. Als Probe bei der Herstellung von Lysaten aus der Schilddrüse kann die Verwandlung des Axolotls in ein Amblystom dienen.

6. Eine Amblystomeinheit wird die kleinste Menge von Lysaten enthalten, welche dazu fähig sind, einen Axolotl im Laufe einer möglichst kurzen Zeit (entsprechend der Tabelle der Alterswirkungen des Lysats) in ein Amblystom zu verwandeln.

О ПОЛУЧЕНИИ АЛКАЛОИДА КУРАРИНА ИЗ КУРАРЕ

М. М. Лихачев

Из отделения экспериментальной токсикологии отдела токсикологии ВИЭМ (зав. отд. — проф. А. А. Лихачев)

Среди весьма обширной литературы, посвященной изучению действия кураре на животный организм, имеется только несколько работ, принадлежащих проф. Воеһт с его школой (1), в которых приведены опыты с применением чистого алкалоида — носителя специфического действия кураре. Все остальные авторы, насколько мне известно из доступной литературы, пользовались для своих опытов сырым кураре различного происхождения. Действующее начало этого яда — алкалоид курарин впервые был выделен из кураре Воеһт'ом, который нашел, что в различных сортах кураре содержатся близкие между собой, но различные курарины (2); Воеһт дал им следующую классификацию: курарин — $C_{19}H_{26}N_2O$ — содержится в *calebassencurare*, протокурарин — $C_{19}H_{25}NO_2$ — в *torfiscurare* и тубокурарин — $C_{19}H_{21}NO_4$ — в *tuboscicare*. Эти алкалоиды отличаются один от другого не только по своему химическому составу, но и по своей физиологической активности: минимальная доза, вызывающая полный паралич у лягушки, составляет для протокурарина 0,00013 мг, для курарина — 0,00028 мг и для тубокурарина — 0,007 мг на 1 г веса животного. Кроме того во всех сортах кураре содержится алкалоид куриин, почти или совсем лишенный специфического действия кураре, но оказывающий парализующее влияние на сердце.

Несмотря на то, что прошло более 30 лет со времени получения Воеһт'ом кураринов, и что за этот период появилось очень много работ по изучению действия кураре, никто кроме вышеупомянутых авторов не пользовался чистым алкалоидом, и лишь проф. L. Lewin опубликовал в 1932 г. новый способ выделения из кураре его действующего начала и определил минимальную действующую дозу последнего (3). Полученный Lewin'ым алкалоид вызывает у лягушки полный паралич в дозе 0,05 мг на лягушку; к сожалению автор не указывает вида подопытного животного, если же считать, что это была *Rana temporaria*, то при среднем весе ее в 30 г пересчет дает около 0,0017 мг на 1 г веса животного.

Применение в опытах с кураре чистого алкалоида взамен сырого препарата может во многих случаях представлять значительные преимущества, например — позволяя точно дозировать вводимый яд и устраняя все побочные действия, которые могут вызываться другими веществами, содержащимися в кураре, в том числе курином. Исходя из этих соображений и нуждаясь для одной из работ нашего отделения в хорошем препарате кураре, я воспользовался способом Воеһт'а для выделения из имевшегося кураре чистого алкалоида и решил сообщить в настоящей статье о результатах этой работы, чтобы обратить внимание исследователей, работающих с кураре, на простоту и общедоступность метода Воеһт'а, дав попутно некоторые практические советы, могущие помочь избежать неудач, о возможности которых предупреждает сам автор способа. Последний состоит из нижеследующих простых химических операций.

Получение экстракта. Хорошо высушенный над серной кислотой кураре измельчается в тонкий порошок, отвешенное количество его переносится в колбу, обливается 25 частями 70° спирта и плотно закупоренная колба оставляется в теплом месте (25—30°) на

8 суток при частом встряхивании. Затем, отделив фильтрованием от остатка порошка полученный экстракт, смешивают последний с 15 частями (по отношению взятой навески кураре) абсолютного спирта, и когда выпадает полностью осадок, снова фильтруют, отгоняют от фильтрата большую часть спирта, затем еще жидкий остаток переносят в фарфоровую чашку и выпаривают досуха на водяной бане.

Выделение алкалоидов. Сухой экстракт в чашке извлекают 5 частями (по отношению к навеске кураре) дистиллированной воды и отфильтровывают жидкость от образовавшегося осадка. Если при новом прибавлении 5 частей воды фильтрат дает муть, его снова фильтруют и осаждают из него алкалоиды в виде хлороплатинатов прибавлением к нему 10% раствора хлорной платины в небольшом избытке (отфильтрованная проба не должна мутнеть от прибавления раствора хлорной платины). Осадок собирают на фильтр из плотной бумаги, отсасывают от него воду при помощи водоструйного насоса и промывают повторно сперва 90°, затем абсолютным спиртом для полного удаления воды. Спирт также отсасывают от осадка, который после этого снимается с фильтра стеклянным шпателем и тщательно распределяется в 20—25 частях абсолютного спирта. Эта смесь нагревается на водяной бане 10—15 минут при прибавлении к ней по каплям столько спиртового безводного раствора аммиака, чтобы жидкость показывала сильно щелочную реакцию на лакмус. При этом хлороплатинаты алкалоидов разлагаются, и алкалоиды в виде хлористых солей переходят в раствор. Жидкость отделяют от осадка при помощи маленького фильтра, который затем несколько раз промывают небольшим количеством горячего абсолютного спирта.

Выделение курарина. Из полученного фильтрата осаждают полностью курарин 10 частями эфира, в котором курин растворим, а курарин выпадает в виде осадка светложелтого цвета (при имевшемся у меня кураре светлосерого цвета с желтоватым оттенком). Его собирают на фильтр, который вместе с осадком сейчас же переносят в объемистый эксикатор с серной кислотой. Для освобождения курарина от присутствующего в осадке хлористого аммония растворяют высохший осадок в смеси из 9 частей хлороформа и 1 части абсолютного спирта, фильтруют и оставляют фильтрат высохнуть на воздухе. Курарин получается в виде пластинок (при имевшемся у меня кураре — в виде аморфной массы) темнокрасного цвета, легко растирающихся в порошок.

Как указывает автор описанного способа, осажденный эфиром вместе с хлористым аммонием курарин может расплываться и пропитывать фильтр. Для того чтобы избежать этого, я советую пользоваться во всех случаях, где это требуется ходом процесса, абсолютным спиртом, совершенно свободным от воды. Его легко получить путем обезвоживания 95-96° спирта прокаленным медным купоросом, затем фильтрования и отнятия последнего остатка воды металлическим калием или натрием с последующей отгонкой абсолютного спирта. В качестве другой предосторожности следует отделять осажденный эфиром курарин от эфирного раствора курина фильтрованием также при разрежении воздуха в приемнике фильтрата; для ускорения фильтрования выгоднее пользоваться плоеным фильтром, но после проверки предварительной пробой прочности такого фильтра из данного сорта бумаги и при осторожном регулировании струи воды. Благодаря этому приему фильтрование происходит так быстро, что курарин не успевает поглотить влагу из воздуха. Высушивание спиртового экстракта кураре лучше производить не на водяной бане, а в термостате при

40—45°, потому что в первом случае может получиться не вполне однородная масса: часть ее, прикипевшая к дну чашки, иногда отличается от остальной по своему внешнему виду и растворимости в воде.

Полученный мной алкалоид имеет вид мелкого порошка темнокрасного цвета с золотистым оттенком и легко растворим в воде. Этот алкалоид вызывает у лягушки полный паралич в дозе 0,005 мг на 1 г веса животного, являясь таким образом менее активным, чем протокурарин и курарин Boehm'a и чем алкалоид, полученный Lewin'ым, но более активным чем тубокурарин Boehm'a. Выход алкалоида из данного сорта кураре — Fraenkel и Landau [Berlin] — составил 3%.

Поступило в редакцию
8 апреля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1) J. Tillie. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 27, S. 1. 1890. 2) R. Boehm. Pfl. Arch., Bd. 136. 1910. 3) L. Lewin. Chemik. Ztg № 9. S. 1. 1923.

SUR LA PRÉPARATION DE L'ALCOLOIDE CURARINE

Par M. M. Likhatscheff

De Subdivision de Toxicologie expérimentale de la Division de Toxicologie de l'Institut de Médecine Expérimentale de l'URSS (Chef de la Division — prof. A. A. Likhatscheff)

Ayant en vue la différence qui existe entre diverses sortes du curare, l'auteur a obtenu, pour un de ses travaux, de curare de Fraenkel et Landau (Berlin), selon la méthode de R. Boehm, le principe actif de ce produit brut. Il donne en texte russe, avec la description du procès, des conseils pratiques pour aider à éviter l'insuccès possible dont parle l'auteur de la méthode lui-même. L'alcoloïde obtenu produit la paralysie générale d'une grenouille en dose de 0,005 mg par gramme de poids de l'animal. Il est ainsi moins actif que la protocurarine et la curarine de Boehm (les doses paralysantes — 0,00013 mg et 0,00028 mg) et l'alcoloïde, isolé en 1923 par L. Lewin d'une autre sorte du curare (0,0017 mg), mais plus actif que la tubocurarine de Boehm (0,007 mg).

О КОЛИЧЕСТВЕННОМ СООТНОШЕНИИ МЕЖДУ ТОКСИЧЕСКИМ
И ПРЕССОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ КРИСТАЛЛИЧЕСКОГО
АДРЕНАЛИНА¹

И. И. Пономарев

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

Получение адреналина в кристаллически-чистом виде и хорошая изученность его фармакологического действия позволили выяснить целый ряд вопросов количественной фармакологии. В частности ряд авторов (Hunt, Schultz, Molinelli, Lyon, Ritzmann) исследовал вопрос о соотношении между дозой адреналина и производимым ею эффектом. В качестве мерила эффекта обычно брали высоту подъема кровяного давления под влиянием введенных в вену различных доз адреналина. Полученные указанными авторами результаты дали возможность выразить соотношение между дозой и эффектом в виде различных математических формулировок. Однако при рассмотрении их данных обращает на себя внимание тот факт, что закономерности, подмеченные разными исследователями, приложимы далеко не ко всем бывшим у них в опытах дозам. Этот факт может быть объяснен тем обстоятельством, что обычно для ряда ядов (например, гистамин, инсулин, ацетил-холин, питуитрин и др.) соотношение между дозой и эффектом, выраженное в виде так называемой концентрационной кривой действия [Konzentrationswirkungskurve (Stoig van Leeuwen)], дает не прямую линию, а параболу, т. е. соотношение между этими величинами будет неодинаково при различных дозах.

На это соотношение существенным образом кроме дозы будет влиять и путь введения в организм адреналина; так, при подкожном введении в виду затруднения всасывания адреналина (сужение им мелких артерий, выраженное в различной степени на различных участках кожи) соотношение между дозой и эффектом получается совершенно иное, чем при внутривенном введении, где при определенной скорости введения раствора адреналина значительно легче создать желаемую концентрацию его в крови, от которой в конце-концов и зависит его резорбтивное действие. Поэтому опыты с подкожным введением адреналина (например, Schultz) дают иные результаты, чем опыты с внутривенным введением.

Желая подойти к выяснению некоторых сторон этого вопроса, мы применили метод внутривенного введения адреналина, и чтобы иметь возможность оперировать на возможно большем числе животных, выбрали для опыта белых мышей. Однако, чтобы иметь возможность сравнить получаемые нами данные с теми, которые добыты другими

¹ Доложено на научной конференции Фармацевтического института 2 июня 1933.

исследователями на других животных, мы провели кроме того ряд опытов и на кроликах, пользуясь в качестве мерил действия прес-сорным эффектом от адреналина.

Методика

В виду неодинаковой чувствительности к адреналину животных разного пола (Wastl) все наши опыты произведены на белых мышах одного пола. Мы выбрали самцов с целью получить более постоянную ответную реакцию в сравнении с женскими особями, физиологическая лабильность организма коих возможно мешала бы получению точных данных; в этом отношении имеются указания в литературе, говорящие о повышении чувствительности к адреналину во время беременности у кроликов (Varalds) и людей (Sümegi u. Liebmann, Peyser u. Knamas, Asoli, Fagnelli—см. Bayer) и о резком понижении ответной реакции во время менструации (Marian Frank). Кроме того мы ограничили себя и определенным весом животных, беря под опыт мышей от 18 до 25 г; в виду различной чувствительности к адреналину молодых и зрелых животных возраст их также учитывался благодаря возможности пользоваться выводами своей лаборатории. Под опыт брались совершенно здоровые животные, питание коих состояло из молока, воды, белых сухарей и овса. Повторно под опыт животные, как правило, не брались. Адреналин вводился в одну из дорзальных вен хвоста. Для более отчетливого обнаружения сосудов перед инъекцией создавалась гиперемия их опусканием хвоста животных в воду, подогретую до 50° С на 1-2 минуты; более высокая температура непригодна, так как при ней получается обвирание кожных покровов и при дальнейших манипуляциях с хвостом его кожа снимается чехлом и остается в руках экспериментатора. По достижении гиперемии животное быстро перемещалось на столик Kitasato, фиксировалось зажимом столика за кожу шеи, хвост располагался на указательном пальце левой руки, инъекции производились туберкулиновым шприцем емкостью в 0,5 см³ с делениями до 0,01 см³, весьма удобной иглой оказалась № 32. В виду нестойкости получаемой гиперемии манипуляции производились с возможной быстротой. Игла вводилась в сосуд на 1,0-1,5 см. Во всех опытах инъекции производились в объеме от 0,1 до 0,2 см³, так как предварительными опытами нами было установлено, что введение 0,5 см³ физиологического раствора для животного не всегда остается безразличным: появлялась одышка, животное впадало как бы в оцепенение, в некоторых же случаях отмечалась отечность всей мыши; при пользовании указанными объемами описанных явлений нами не отмечалось.

Условия опытов

Прежде чем приступить к выяснению вопроса о зависимости токсического эффекта от различных доз адреналина, было необходимо установить границы доз, в которых должны были уложиться дальнейшие наши исследования. Поэтому мы начали с нахождения наименьшей смертельной дозы, дающей стопроцентную гибель животных и максимальной дозы, не вызывающей еще смерти животных. К сожалению, соответствующих литературных указаний мы найти не могли; в отношении же подкожного введения смертельной дозой считают 4—8 мг на 1 кг веса животного (Schultz), но по Emmert а также и по Abderhalden и Slavi по большей части достаточно уже 0,1 мг на всю мышь для получения смертельного исхода.

Для нашей работы мы пользовались свежеприготовленными растворами кристаллического адреналина с целью, во-первых, иметь препарат полноценной и постоянной активности и, во-вторых, избежать побочных факторов, которые имеют место при пользовании продажными жидкими препаратами адреналина, как различные консервирующие вещества, например, трикрезол, хлорэтон (Мохначева), непостоянство pH и наконец изменяющаяся активность препаратов при хранении. Этими кристаллическими препаратами адреналина в наших исследованиях были: 1) препарат фирмы Parke, Davis и C^o, 2) препарат, изготовленный заводом „Фармакон“ и 3) препарат, присланный нам в качестве стандартного препарата Государственным институтом экспериментальной эндокринологии. Все образцы представляли собой соляно-

кислую соль адреналина; они были нами сравнены между собой по прессорному действию на атропинизированных кроликах по методу Гос. фармакопеи СССР и оказались обладающими одинаковой (100%) биологической активностью; поэтому в дальнейших опытах при приготовлении растворов мы считали их равноценными. Кроме этих образцов нами был взят для сравнения один продажный препарат адреналина (раствор 1:1000 с хлорэтоном) з-да „Фармакон“ с активностью, равной 93,3% активности вышеуказанных препаратов.

Ограничив себя определенным объемом вводимого раствора адреналина, различную дозировку последнего мы получали подбором соответствующих концентраций; для обеспечения же при данных условиях равномерности поступления действующего начала в кровеносное русло в опытах с различными концентрациями пропорционально изменялась скорость введения яда; указанные условия опытов представлены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1

Объем вводимого в см ³	Доза на 1 кг веса в мг	Концентрация	Скорость введения
0,1—0,2	0,125	1:64.000	2—3 сек.
	0,26	1:32.000	5—6 „
	0,5	1:16.000	10 „
	1,0	1:8.000	20 „
	2,0	1:4.000	30—40 „
	3,0	1:2.000	1 мин.

В качестве количественного выражения токсичности той или иной вводимой дозы мы принимали процент погибших животных, беря под испытание каждой дозы десять мышей. Гибель животных обычно следовала вскоре же за введением адреналина — через 2—5—10 минут; редко отмечалась смерть через 20—30 минут и единичные случаи гибели через несколько часов. Обычно животное, не погибшее в течение часа после введения, выживало, и все симптомы интоксикации проходили бесследно. Моменту гибели животных предшествовала быстро развивающаяся с характерными симптомами картина отравления: уже вслед за введением яда животное как бы оцепеневало, теряло свою подвижность, вслед за кратковременным арпоё наступало диспноё; отмечался ясно выраженный экзофтальмус. В более тяжелых случаях животное ложилось на бок и в этот момент оставалось в любом искусственно приданном ему положении; следующая стадия при продолжающейся одышке проявлялась в беспокойстве животного, которое выражалось в попытках к движениям, нередко не координированным; при этих движениях ясно выступало превалирование пареза задних конечностей над передними. Затем внезапно наступали судороги мышц всего тела, которые были настолько сильны, что животное как бы подпрыгивало на значительную высоту. Вслед за этим животное падало неподвижно, производя несколько предсмертных глотательных движений воздуха; из ротового отверстия иногда выделялась пенистая, слегка окрашенная в розовый цвет масса, последняя без исключения у всех погибших животных выделялась изо рта при незначительном надавливании на грудную клетку.

Быстро произведенное вскрытие грудной клетки позволяло наблюдать еще бьющееся сердце, вырезанный кусочек легкого тонул в воде.

Таким образом, исходя из описанной картины гибели и данных последующего вскрытия животных, можно думать, что непосредственной причиной смерти белых мышей от адреналина является отек легких, как следствие токсического действия адреналина на сердечно-сосудистую систему; следствием же отека легких является паралич дыхательного центра. По литературным данным непосредственная причина смерти животных различных видов от адреналина не одна и та же: у кроликов и мышей — паралич дыхательного центра, по другим же авторам — отек легких как у кроликов, так и у собак, кошек и крыс, и, наконец, по некоторым авторам у собак смерть наступает от первичной остановки сердца.

В тех же наших опытах, которые не заканчивались гибелью животного, картина отравления не достигала стадии судорог, — наблюдалась одышка, экзофтальмус, мышь становилась вялой, нахохлившейся, как бы мокрой; все эти явления постепенно исчезали и животное возвращалось к норме. Почти, как правило, у всех мышей, оставшихся живыми, после опыта отмечалась гангрена хвоста с последующим отпадением части или всего хвоста, т. е. и участка проксимальнее места инъекции в вену адреналина.

Результаты опытов

Всего было проведено 55 опытов на 550 животных. Результаты их в отношении максимально переносимых (без гибели животных) и минимальных смертельных (для всех животных) доз представлены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2

Препарат адреналина	Максимально переносимая доза	Минимальная смертельная доза
	в мг на 1 кг веса мыши	
Фабрики Parke, Davis и Co (кристаллический)	0,125	3,0
Гос. ин-т экспериментальной эндокринологии (кристаллический)	0,125	3,0
Завода „Фармакон“ (кристаллический)	0,125	—
Продажный (1:1000) раствор адреналина 3-да „Фармакон“	0,25	2,0

Из таблицы видно, что для двух препаратов, а именно, для кристаллического порошка адреналина P., D. и Co и такого же препарата, изготовленного Институтом экспериментальной эндокринологии, наименьшей смертельной дозой, вызывающей стопроцентную гибель животных, оказалась доза в 3,0 мг (из расчета на 1 кг веса, введенная в концентрации 1:2500); дозой же максимальной, при которой гибель животных не отмечалась, явились 0,125 мг (на 1 кг веса, в концентрации 1:64 000).

Препарат кристаллического адреналина завода „Фармакон“ за отсутствием достаточного его количества нами не мог быть исследован полностью и для него определена только нижняя граница, которая оказалась такой же, т. е. в 0,125 мг. Таким образом как нижняя, так

и верхняя граница токсических доз оказались соответственно для каждого из трех взятых кристаллических препаратов адреналина одними и теми же, а именно: нижней границей (не вызывающей смерти животных) явилась доза в 0,125 мг и верхней (при которой гибли все взятые под опыт животные) доза в 3,0 мг на 1 кг веса животного. Для продажного препарата завода „Фармакон“ мы получили другие результаты: в то время как отсутствие смерти при нем отмечено даже при дозе 0,25 мг (концентрация 1:32 000), доза в 2,0 мг (концентрация 1:4000) уже вызвала стопроцентную гибель мышей.

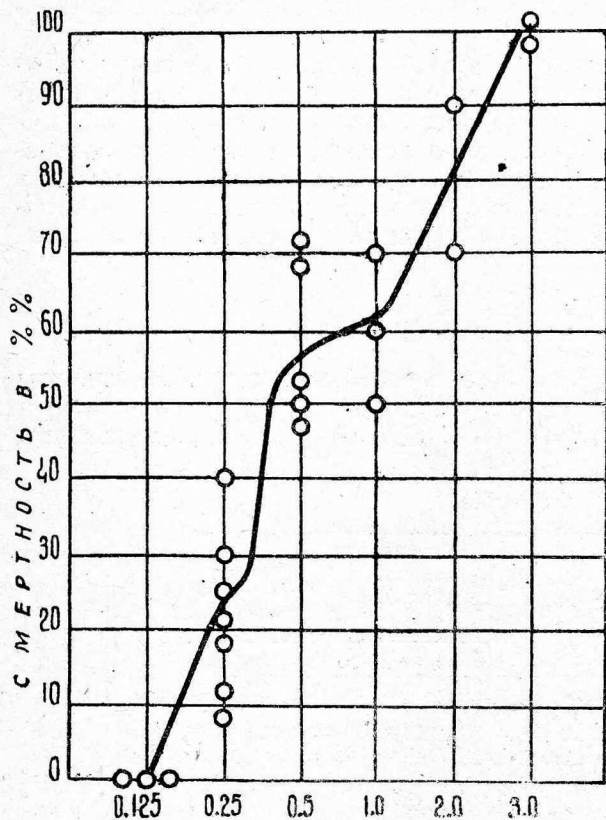


Рис. 1. Смертность мышей в зависимости от дозы адреналина.

Этот факт может быть объяснен следующим образом: более высокая переносимая доза (0,25 мг) по сравнению с таковой (0,125) у кристаллических препаратов возможно зависит от меньшей гормональной активности препарата (92,3% активности кристаллического адреналина по опытам на кроликах), причем концентрация хлорэтона в растворе адреналина (1:32 000), содержавшей эту дозу, была еще недостаточной, чтобы повлиять на токсичность препарата; более низкая минимальная смертельная доза (2,0 мг вместо 3,0 мг) возможно вызвана и присутствием хлорэтона, который при более высокой концентрации раствора адреналина (1:4000) находился в нем в значительном количестве. Таким образом наше предположение о различной токсичности продажного препарата адреналина и

кристаллического подтвердилось, это особенно важно учитывать в экспериментах, изучающих фармакодинамику адреналина с количественной стороны.

Затем мы провели опыты с различными дозами, лежащими между установленными только-что границами, причем дозы подбирались так, чтобы каждая последующая была в 2 раза больше предшествующей; таким образом, начиная от нижней дозы в 0,125 мг, испытаны были следующие дозы: 0,25, 0,5, 1,0 и 2,0 мг. Целью этой серии опытов было установить — имеется ли параллелизм между введенным количеством препарата (дозой его) и числом погибших животных. В отношении прессорного и гипергликемического действия адреналина работа Ritzmann показала, что в известных границах имеется не вполне совершенная пропорциональность между эффектом и дозой. По Lyon прессорный эффект пропорционален натуральному логарифму дозы,

т. е. подчиняется закону Вебера и Фехнера; то же считают Сатерон а. Маскёрсие.

Полученные нами в этом отношении данные позволяют сделать некоторые выводы. В качестве примера приводим рис. 1, относящийся к препарату кристаллического адреналина фирмы Р., D. и К°, где на оси ординат обозначены дозы его в мг на 1 кг веса мыши, на оси абсциссы — процент погибших подопытных животных, кружками обозначены отдельные опыты.

Из кривой (рис. 1) видно, что уже следующая за несмертельной, доза в 0,25 мг вызывает гибель животных в количестве от одной до четырех на каждые десять взятых под опыт мышей, что и составляет от 10 до 40% подопытных животных; причем в большинстве опытов с этой дозой погибло от 10 до 20% мышей; при следующих двух дозах: 0,5 и 1,0 мг, по своему токсическому эффекту не резко отличающихся друг от друга, гибель животных значительно выше, чем при предшествующей и в процентном отношении измеряется цифрой 50—70; от дозы в 2,0 мг смертельный эффект достигает уже цифры в 70—90%, и наконец доза в 3,0 мг является смертельной для всех подопытных животных.

Опыты с двумя остальными исследованными нами кристаллическими препаратами адреналина дали такой же результат. Таким образом полученные нами данные позволяют говорить о существовании зависимости между числом погибших животных и количеством введенного им адреналина.

Аналогичные исследования провел Schultz (приведено по Munch'y), но он пользовался подкожной инъекцией адреналина и вводил не летальные, а лишь токсические дозы. При рассмотрении его данных видно, что у него не наблюдалось столь тесной зависимости между дозой и эффектом; он пользовался большими дозами, чем мы, так как вводил адреналин под кожу; исследованные им дозы он разделил на семь групп, а именно (в миллиграммах на 1 кг веса мыши): от 0,5 до 1,0, от 2 до 4, от 5 до 6, 8, 10, от 12 до 20 и от 20 до 35 мг; токсический эффект, если выразить его в процентах к числу мышей, бывших в каждой группе под опытом, будет соответственно равен: 0%, 30.7, 11.1, 71.4, 61.4, 71.6 и 100%. Отсюда видно, что он не получил близких соотношений между дозой и токсическим эффектом.

Хотя мы тоже не имеем прямой пропорциональности между этими двумя величинами, но все же концентрационная кривая действия показывает, что отношения у нас значительно ближе.

Вместе с тем, из кривой 1 мы видим, в какой мере мы можем по эффекту отличить одну дозу адреналина от другой. Как известно, для последней цели обычно пользуются прессорным действием адреналина. В частности наша Гос. фармакопее рекомендует проводить такого рода испытания (биологическая стандартизация адреналина) на атропинизированных кроликах под уретановым наркозом. О количестве адреналина во введенной в вену животного дозе судят по степени подъема кровяного давления. Отсюда является вопрос, в какой мере прессорный эффект на кроликах отражает количества адреналина и в той же ли степени, в какой мы имеем это на мышах.

Чтобы ответить на этот вопрос, мы поставили параллельные опыты по той и другой методике с дозами, повышаемыми в равной степени. При этом и в том и в другом случае мы выбрали дозы адреналина, дающие средней степени эффект. В опытах с мышами такими дозами были: от 0,005 до 0,012 мг на мышь веса 20 г (или по расчету на 1 кг веса животных от 0,25 до 0,6 мг (о степени эффекта при этих дозах

смотри рис. 1); в опытах на кроликах — от 0,006 до 0,014 мг на кролика в 2 кг весом (что равно от 0,36 см³ до 0,72 см³ раствора адреналина 1:50 000). В качестве примера полученных результатов, два из таких параллельных опытов приведены на рис. 2.

Диаграмма (рис. 2) построена таким образом, что на первой оси ординат указаны в гаммах (гамма — $\gamma = 0,001$ мг) дозы адреналина для мышей (от 5 до 12 γ) и для кроликов (от 6 до 14 γ), на второй оси ординат показано нарастание доз, выраженное в процентах к величине исходной дозы; белыми столбиками представлены графические дозы введенного адреналина. Эффект от различных доз адреналина показан в виде соответствующих черных столбиков; последние изо-

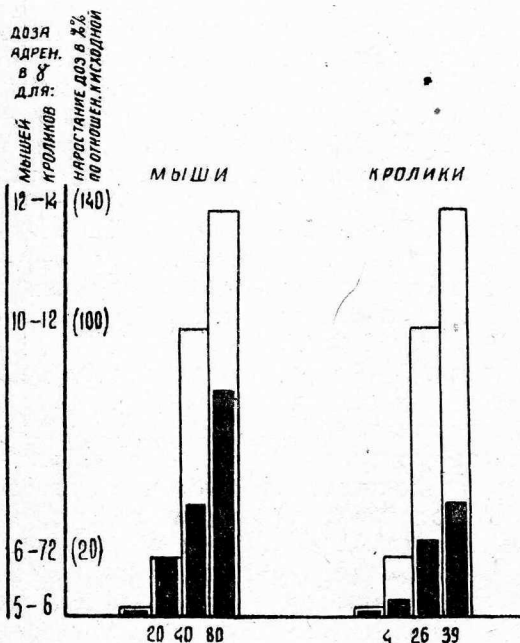


Рис. 2.

бражают не абсолютный эффект, а его нарастание в процентах по отношению к эффекту, полученному от исходной дозы; таким образом черные столбики обозначают в опытах на мышах — насколько больше погибло животных при увеличении дозы, а в опытах на кроликах — насколько больше был выражен подъем кровяного давления при соответственном увеличении дозы; цифры под черными столбиками показывают нарастание эффекта от адреналина в зависимости от увеличения его дозы.

Из рис. 2 мы видим, что в то время, как при увеличении дозы на 20% к исходной (второй столбик) мыши погибли в количестве на 20% больше, чем при исходной, подъем кровяного давления у кроликов, при увеличении дозы на те же 20%, нарастает в меньшей степени,

а именно, лишь на 4%; аналогичным образом отставание прессорного эффекта по сравнению с летальным эффектом на мышах имеет место и при дальнейшем увеличении доз. Так, когда доза увеличена на 100% (третий столбик), мы получили на 40% больше погибших мышей, кровяное давление же поднялось лишь на 26% выше подъема при исходной дозе; и, наконец, при повышении дозы на 140% (четвертый столбик) эффект на мышах увеличился на 80%, а на кроликах лишь на 39%.

Таким образом, все эти опыты показывают, что по летальному эффекту на белых мышах значительно ярче улавливается различие между дозами адреналина, чем по прессорному эффекту на кроликах.

Выводы

1) Максимально переносимой без смертельного исхода дозой кристаллического адреналина при введении в вену для белых мышей является 0,125 мг (на 1 кг веса) (или по расчету на мышью — 0,1-0,2 см³ раствора 1:64 000, введенного в 2-3 сек.); минимальной же дозой, вы-

зываются стопроцентную гибель животных, является доза в 3,0 мг (или по расчету на мышь 0,1-0,2 см³ раствора 1:2500, введенного в 1 мин.).

2. В указанных границах наблюдается довольно близкое соотношение между процентом погибших белых мышей и введенной дозой адреналина.

3. Нарастание эффекта от адреналина в зависимости от увеличения его дозы гораздо ярче видно по числу погибших белых мышей, чем по подъему кровяного давления у кроликов.

Поступила в редакцию
5 ноября 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) G. Bayer. Nebennieren — статья в Max Hirsch's Handbuch der inneren Sekretion. Bd. II, Lieferung 3, S. 467—856. — 2) А. И. Мохначева. Физиологический журн. СССР, т. XIV, вып. 4—6, 1931. — 3) J. C. Munch. Bioassays, A. Handbook of Quantitative Pharmacology, Baltimore, 1931. — 4) Schultz, W. H. Bull. Hyg. Lab., 1909, № 55 (приведено по J. C. Munch'y). — 5) Storm van Leeuwen. Physiol. Wertbestimmung von Giften und Giftkombinationen an Warmblütern und deren Organen. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. herausgegeben von Emil Abderhalden. Abt. IV. T. VII H. 5. Lieferung 98). — 6) P. Trendelenburg. Adrenalin und adrenalinverwandte Substanzen — статья в Heffter's Handbuch der experimentellen Pharmakologie, 1924, II. Bd., 2. H. S. 1130—1293. — 7) H. Wastl. Klin. Wochenschr., № 49, 2338—2339. 1927.

UEBER DAS QUALITATIVE VERHÄLTNISS ZWISCHEN DER TOXISCHEN UND PRESSORISCHEN WIRKUNG DES KRISTALLINISCHEN ADRENALINS

Von I. I. Ponomarew

Aus der Pharmakologischen Abteilung (Vorstand — Prof. M. P. Nikolaeff) des Wissenschaftlich-Praktischen Pharmakologischen Instituts in Leningrad

Unter Benützung der Methodik der intravenösen Einführung in die Schwanzvenen von weissen Mäusen (550 Tiere), prüfte der Verfasser verschiedene Dosen der Lösungen von drei kristallinen Adrenalinpräparaten. Die Toxität der von ihm verwendeten Adrenalinlösungen fand, quantitativ im Prozent der zugrundegegangenen Tiere Ausdruck. Der Verfasser fand, dass 1) die maximal ertragbare, ohne letalen Ausgang, Dose des kristallinen Adrenalins bei der intravenösen Einführung für weisse Mäuse (auf ein kg Körpergewicht) 0,125 mg beträgt oder bei der Berechnung auf eine Maus 0,1-0,2 cm³ einer Lösung von 1:64 000, welche im Laufe von 2-3 Sekunden eingeführt wurde. Die minimale Dose, welche das 100% Zugrundegehen der Tiere herbeiführt, ist eine Dose, von 3,0 mg oder bei der Berechnung auf eine Maus — 0,1-0,2 cm³ einer Lösung von 1:2500, welche im Laufe einer Minute eingeführt wurde, 2) in den erwähnten Grenzen wird ein ziemlich nahes Verhältnis zwischen dem Prozent der zugrundegegangenen Tiere und der eingeführten Adrenalinlösung (Abb. 1) beobachtet.

Der Verfasser führte vergleichende Untersuchungen der Aktivität der Adrenalins in bezug auf die toxische Wirkung auf weisse Mäuse und in bezug auf die pressorische Wirkung an Kaninchen aus, wobei gefunden wurde, dass die Zunahme des Effekts der Adrenalinwirkung in Abhängigkeit von der Vergrößerung der Dose desselben, viel deutlicher aus der Zahl der krepierenden weissen Mäuse, als aus dem Anstieg des Blutdruckes beiden Kaninchen ersichtlich ist (Abb. 2).

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

1) В журнале помещаются оригинальные статьи по физиологии, физиологии труда, биохимии, фармакологии, а также по истории и методологии указанных дисциплин.

2) Размер статей не должен превышать $\frac{1}{2}$ листа (20 тыс. знаков). Исключения допускаются лишь в крайнем случае по особому каждому раз постановлению редакции.

3) Рукописи должны быть четко написаны на машинке на одной стороне листа и после переписки обязательно проверены автором.

4) К рукописям должен быть приложен краткий реферат на одном из иностранных языков или резюме для перевода.

5) Фамилии иностранных авторов в рукописях должны быть даны в русской транскрипции, причем при первом упоминании фамилии в скобках приводится оригинал. транскрипция.

6) Литературный указатель помещается обязательно в конце статей, причем имена авторов даются в оригинальной транскрипции.

7) Рукописи, не отвечающие указанным требованиям, будут возвращаться обратно.

8) Редакция оставляет за собой право сокращать статьи в случае надобности.

9) Адрес редакции: Ленинград „22“, Лопухинская ул., № 12.

Рукописи направлять по следующим адресам:

проф. И. П. Разенкову — Москва, Мал. Казенный пер., № 5, Физиологическая лаборатория ин-та им. Обуха;

проф. Б. И. Збарскому — Москва, Погодинская ул., № 10, Центральный и—т питания;

д-ру С. М. Дионесову — Ленинград 9, просп. К. Маркса, № 7-а, кв. 11 (или по адресу редакции);

акад. А. В. Палладину — Киев, Всеукраинская Академия Наук, проф. Г. В. Фольборту — Харьков, Главн. почтамт, почтовый ящик № 205.

Ответственный редактор Л. Н. Федоров.

Технический редактор И. Нурмсон.

Сдано в набор 17/VIII 1934 г.

Подписано к печати 17/XI 1934 г.

Ленбиомедгиз № 83/л.

Тираж 1500 экз.

Ленгизлит № 29583.

Заказ № 2060.

Стат. формат 72 × 110 см.,

авт. листов 109 440 (109 440 лп. эк. в 1 бум. л.).

Бум. л. 68/18.

2-я типография „Печатный двор“ треста „Полиграфгиз“, Ленинград, Гатчинская, 26.



Принимается подписка

на 1935 год

на

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

имени И. М. Сеченова

*Журнал будет выходить ежемесячно
книжками по 12 печ. листов в каждой.*

*Подписная цена, в связи с увеличением
объема журнала вдвое, повышена до 30
рублей в год, 15 рублей — полгода.*

**Подписка принимается во всех отделениях ОГИЗ
и в почтовых учреждениях.**

*В розничную продажу _____
_____ журнал не поступает.*

Адрес редакции:

**Ленинград 22, улица академика И. П. Павлова № 9,
(стандартный дом).**

Цена 3



гус М