

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Почетный редактор — академик И. П. ПАВЛОВ

Редколлегия:

Проф. Ю. М. ГЕФТЕР, С. М. ДИОНЕСОВ (зам. отв. редактора), 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

- | | |
|---|--|
| <p>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. Фольбоорт, заслуж. деятель науки проф. Л. С. Штерн.</p> <p>2) Физиология труда:
проф. К. М. Быков, проф. М. И. Виноградов, проф. Э. М. Каган, Д. И. Шатенштейн.</p> | <p>3) Эволюционная физиология:
проф. Х. С. Коштойац, проф. Е. М. Крепс.</p> <p>4) Зоотехническая физиология:
проф. Б. М. Завадовский, академик А. В. Леонтович.</p> <p>5) Биохимия и физиология питания:
В. М. Каганов, проф. А. Ю. Харит, проф. М. Н. Шатерников.</p> <p>6) Фармакология:
проф. В. В. Николаев.</p> |
|---|--|

ТОМ XVIII, ВЫПУСК 3

УПРАВЛЕНИЕ УНИВЕРСИТ. И НАУЧНО-ИССЛЕД. УЧРЕЖД. НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАД 1935 МОСКВА

Н. Jordan (Utrecht). Значение физиологического состояния нервных центров в регуляции рефлекторных актов	339
Е. М. Крепс и А. А. Смирнов (Ленинград). К эволюции буферных свойств крови в животном мире (сообщ. 1)	345
Н. А. Вержбинская и К. М. Штейнгарт (Ленинград). О природе и физико-химических свойствах фосфагена у насекомых	360
А. А. Зубков (Москва). Исследования по адаптации сердца. Сообщ. 1. Адаптация сердца посредством изменения его чувствительности к возбуждающим и угнетающим агентам	366
И. С. Беритов и Л. Ципуридзе (Тифлис). Об изменении возбудимости нерва в соседстве с парабактериальным участком	385
Г. А. Ковалева и П. А. Некрасов (Ленинград). О роли сосудистых явлений в симпатическом эффекте на поперечно-полосатой мышце	398
Е. М. Михайлова, Н. Ф. Попов и Л. К. Пупко (Москва). Изменения тканевого обмена под влиянием центробежных иннерваций	407
А. А. Линдберг (Ленинград). К вопросу о технике продольной перерезки мозолистого тела (corpus callosum) у собаки	414
П. Анохин и А. Черневский (Горький). Изучение динамики высшей нервной деятельности. Сообщ. VII. Характеристика корковой локализации активного двигательного выбора	421
А. М. Зимкина и Н. В. Зимкин (Ленинград). О дифференцировании последовательных комплексных раздражителей и о нарушении баланса между возбуждением и торможением	433
Е. Э. Гольденберг (Ленинград). О связывании водородных и гидроксильных ионов нервной тканью	441
Г. Я. Городисская и Г. В. Дробова (Горький). О химической топографии мозга. Сообщ. IV. Азот и фосфор коры большого мозга эмбрионов человека	449
А. П. Прессман (Москва). О сосудистых реакциях при эмоциональном возбуждении у собак	458
Э. М. Каган и Б. Я. Кустанович (Харьков). О применении метода Vosk, Dill и Talbott для определения объема сердечного опорожнения во время работы . .	463
В. С. Фарфель (Ленинград). Газообмен при статической работе	468
Г. П. Конради, О. И. Марголина, А. Г. Понугаева и А. Д. Слоним (Ленинград) Зависимость биохимических сдвигов в крови от характера выполнения мышечной работы	479
Б. И. Кадыков и И. Е. Левин (Ленинград). Новые экспериментальные данные о действии камфоры на сердечно-сосудистую систему	486
В. М. Карасик и В. Е. Шелоханова (Ленинград). Азотистокислый натр как противоядие при отравлении сероводородом	498
В. Н. Георгадзе (Ленинград). Действие симпатол на сосуды изолированной плаценты человека	501
А. Д. Штейнберг (Ленинград). К вопросу об участии тканей в разложении адреналина	505
О. В. Вернке (Харьков). Изменение концентрации панкреатического сока при изменениях скорости его секреции под влиянием гуморального раздражителя . .	510
Г. И. Цобкалло (Детское Село). Физиологическая характеристика силаж. III. Наблюдения над резервной щелочностью крови коров при кормлении силажем .	515

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И. М. С Е Ч Е Н О В А



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. Коштойанц, 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 XVIII, ВЫПУСК 3

инв. 1038

УПРАВЛЕНИЕ УНИВЕРСИТЕТ. И НАУЧНО-ИССЛЕД. УЧРЕЖД. НАРКОМПРОСА РСФСР

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАД 1935 МОСКВА

ЗНАЧЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НЕРВНЫХ
ЦЕНТРОВ В РЕГУЛЯЦИИ РЕФЛЕКТОРНЫХ АКТОВ¹*H. Jordan*²

(Utrecht)

К концу истекшего столетия в физиологии господствовала тенденция понимать с единой точки зрения явления, происходящие во всем животном мире. Все многообразие животного мира, все специфическое в нем не привлекало внимания физиологов. От амебы и до человека во всем животном царстве видели осуществление одних и тех же принципов. Деятельность центральной нервной системы во всей ее сложности пытались втиснуть в схему рефлекторной реакции. А для объяснения рефлекса считали достаточным знание тех явлений, которые обнаруживались в периферическом нерве и в скелетной мышце: восприятие раздражения, проведение возбуждения по периферическому проводнику и конечный эффект сокращения. Даже явления торможения пытались включить в эту простую схему.

К такому пониманию нервной деятельности вели и результаты, полученные различными исследователями на периферических нервах, и в первую очередь работы Введенского. Введенский показал, что если наносить на нерв раздражение в двух точках с определенной частотой, то эффект одного раздражения может уничтожаться влиянием другого раздражения. Это происходит потому, что при таком двойном раздражении нерв оказывается для каждого импульса в относительном рефрактерном состоянии. Каждое раздражение и с того и с другого электрода только поддерживает рефрактерное состояние, так что после первого начального сокращения вообще больше никакой внешней деятельности не проявляется. Даже более сложные явления, например явления центрального торможения, обнаруживаемые у низших животных, пытались объяснять такими элементарными построениями, хотя не трудно было показать, что для нервов многих животных не может быть и речи о феномене Введенского.

Совершенно иной позиции держались немногочисленные представители сравнительной или зоологической физиологии. Сравнительные физиологи не закрывали глаза на специфические особенности животных, принадлежащих к разным группам. Им стало ясно, и в первую очередь на примере мышечной физиологии, что между отдельными группами животных существуют глубокие отличия, которые можно понять только учитывая всю организацию данного живот-

¹ Доклад в Ленингр. об-ве физиологов 3 апреля 1934 г.² Составлено по записи доклада Е. М. Крепсом.

ного. Мышца из стенки тела полостного животного, оставаясь в покоем состоянии, всегда точно приспосабливается к различной степени наполнения полости и этим поддерживает тургор, нужный для движений организма; такая мышца конечно должна обладать совсем иными свойствами, чем скелетная мышца позвоночных. Если животное обладает скелетом, наружным или внутренним, роль этого скелета состоит в придании телу определенной твердости. О „приспособлении“ скелетной мышцы приходится говорить только в том случае, когда нервная система посылает целым мышечным группам определенное возбуждение, которым одновременно вызывается сокращение синергистов и расслабление антагонистов.

У полостного же животного происходят чисто пассивные изменения объема, к которым мускулатура должна в точности приспособляться без изменения напряжения. Глубоким отличиям в функции мышц должны соответствовать такие же отличия в центральных функциях, и понятно поэтому, что функции нервных центров у всех представителей животного мира не могут однозначно объясняться одинаковыми рефлекторными механизмами. Действительно, мы обнаруживаем замечательную корреляцию между специфическими функциями центров и специфическими функциями мышц.

Gastropoda. Уже в ряде старых работ я пытался показать, что специфическое в работе центров надо искать не в особенностях проведения возбуждения по рефлекторной дуге, а в том влиянии, которое ганглии оказывают на всю рефлекторную деятельность. Мне удалось показать, что воздействие ганглиев на рефлексы состоит не в посылке обычных нервных импульсов, но в совершенно особенном влиянии, которое стоит в тесной зависимости от физиологического „состояния“ ганглиев, от их „Tätigkeitszustand“. Различное „состояние деятельности“ (тонус, „зарядка“) ганглиев влияет на рефлекторную деятельность, изменяя все ее количественные показатели. Оно создает весь тот фон, на котором разыгрываются рефлекторные реакции.

Сказанное яснее всего проявляется при изучении нервных процессов у низших животных. У позвоночных периферические нервы потеряли уже почти полностью все свойства, присущие центрам. Каждое раздражение вызывает одинаковый, однообразный ритмический импульс. Сила этого импульса не зависит от силы раздражителя. Степень возбуждения в отдельных участках нервного пути определяется только местными факторами, количеством имеющегося динамического материала. Другими словами, возбуждение в нерве позвоночного подчиняется закону „все или ничего“. Повидимому, соотношение процессов в отдельных участках нервного пути стабильно, раз навсегда твердо установлено и координации между ними не более, чем между отдельными, следующими друг за другом выстрелами из пулемета.

Совсем другое у беспозвоночных. Тут сильный раздражитель вызывает по всей длине аксона более сильное возбуждение, чем слабый раздражитель (du Buy и Reitsma в лаборатории докладчика). Следовательно высота возбуждения в каждом отрезке пути зависит от возбуждения в предшествующем участке и в конечном счете от силы возбуждения в месте раздражения. Если импульс есть какой-то распространяющийся метаболический процесс, то интенсивность этого процесса в каждом отрезке пути должна в этом случае зависеть не только от количества имеющегося тут готового к реакции вещества, но и от какого-то еще неизвестного координирующего фактора. Ведь как только закон „все или ничего“ теряет силу, мы оказываемся перед проблемой координации между отдельными частями

нервного пути и, в первую голову, координации между местом возникновения возбуждения и всеми остальными частями нерва.

Еще отчетливее выступает эта координация при изучении центров. Возьмем в качестве объекта улитку, например *Aplysia limacina*. Церебральный ганглий аплизии оказывает длительное тормозящее действие на все рефлекторные реакции. Это торможение чисто количественное. Оно не выключает какие-нибудь реакции, но только снижает их: его можно поэтому назвать „дэмпированием“. Удаление церебрального ганглия ведет у *Aplysia* к сильным и длительным, в течение недель не прекращающимся, плавательным движениям пароподий. Возбудимость резко повышается, порог снижается. Односторонняя экстирпация церебрального ганглия сопровождается круговыми движениями в сторону здоровой половины, так как здоровая сторона остается в покое, тогда как децеребрированная проделывает легкие плавательные движения.

В основе дэмпирования не лежит посылка обычных нервных импульсов. Это можно показать на различные лады. Приведу несколько основных фактов. Церебральный ганглий смазывается слабым раствором кокаина, чем создается его полупаралич (*Halblähmung*). Нормальное дэмпирование теперь значительно усиливается, возбудимость резко падает, порог сильно поднимается. Это дэмпирование основано не на отдаче импульсов. Каждый настоящий импульс, каждое раздражение церебрального ганглия вызывает мышечное сокращение и ничего больше: никогда не дает оно дэмпирования. Далее, кокаин вообще не действует возбуждающе. Возбудителем может служить, например, поваренная соль. Если раствором NaCl подействовать на церебральный ганглий, то получается эффект обратный, чем при кокаиновом полупараличе: возбудимость растет, порог сильно и надолго снижается.

Надо понимать эти опыты таким образом, что кокаин и поваренная соль понижают гезр. повышают состояние деятельности (*Tätigkeitszustand*) ганглия, но отнюдь не вызывают импульсы. При вызывании импульсов, например при электрическом раздражении, эффект получается одинаковый, раздражаем ли мы церебральный или pedalный ганглий — мышечное сокращение. Но кокаин или хлористый натр на pedalный ганглий дают совсем другую картину, чем на церебральный ганглий. Получается специфическое влияние на тонус мышц; кокаин снижает его, хлористый натр повышает. Возбудимость же остается без изменений. Таким образом для каждого ганглия специфичны вовсе не эффекты импульсов, но влияния, которые они оказывают на состояние мышц.

Можно сделать возражение, что быть может отравление ганглиев кокаином уничтожает импульсы, длительно исходящие из таких ганглиев. Но такое предположение опровергается фактом, что кокаин у обоих ганглиев усиливает их нормальное влияние на периферию. Если бы наркотик выключал какой-нибудь импульс, то экстирпация ганглия должна бы давать тот же эффект, что и кокаиновый полупаралич. В действительности же эффект получается противоположный.

Ракообразные. У ракообразных с их антагонистическими скелетными мышцами мы встречаемся со специфической иннервацией отдельных мышечных групп. Влияние центров тут уже не только количественное, что ясно выступает из самого факта реципрокной иннервации антагонистических мышц. Сгибатели и разгибатели ног и замыкатели и размыкатели клешней получают каждый по возбу-

ждающему и тормозному нерву. Раздражение тормозного нерва подавляет возбуждение в соответствующей мышце. Мы не ожидали встретить тут явление центрального дэмпирования и были весьма поражены, когда наряду с описанным настоящим торможением нашли у ракообразных и центральное дэмпирование.

Я начну со своих старых данных, на которых базируются и наши более новые опыты, причем мы ограничимся рассмотрением работы клешни и периферического ганглия клешни (г. к.). Сильное раздражение ганглия клешни или идущего от него нерва клешни ведет к замыканию клешни, наоборот, сильное раздражение церебрального ганглия дает раскрытие клешни. Эти противоположные эффекты позволили мне разъяснить, почему после односторонней экстирпации церебрального ганглия у рака наступают круговые движения. Раздражение церебрального ганглия тормозит эффект даже сильных периферических раздражений. Имеется типичная интерференция двух возбуждений, в результате которой получается нормальное движение животного. Если на одной стороне выключить один из двух слагаемых факторов, то нормальное поведение нарушится. Сильное церебральное возбуждение дает экстензию конечностей: ясно, что выпадение этого раздражения должно сопровождаться усиленной флексией. Но если ноги одной стороны загребают слишком далеко внутрь, тогда как ноги другой действуют нормально, то должно получиться круговое движение, направленное в здоровую сторону.

Что наше объяснение в основном правильно, подтверждается следующим опытом на крабе *Scapser pagurus*. На одной стороне у животного перерезается коннектив, идущий от церебрального ганглия. В раневое отверстие вставляются погружные электроды и на них берется отрезанный (правый) коннектив. Когда краб начинает ходить, продельвая круговые, маневренные движения, коннектив раздражается электрическим током. Этим искусственным раздражением можно компенсировать недостающее влияние церебрального ганглия. Тогда краб начинает двигаться по прямой, своим нормальным боковым ходом, а изменения силу раздражения, можно по желанию менять направление хода.

Эти факты послужили исходным пунктом для дальнейших исследований. Импульсы, возникающие при раздражении церебрального ганглия, прежде чем достигнуть ганглия клешни, проходят через подглоточный ганглий. И именно в подглоточном ганглии центральные (церебральные) импульсы приобретают свой специфический характер, т. е. свойство вызывать эффекты, обратные раздражению клешневого ганглия. Следовательно, именно подглоточный ганглий (а не церебральный) ответственный за типичный эффект центрального раздражения. Церебральный ганглий только посылает свои импульсы подглоточному ганглию, который и придает им специфический центральный характер.

Что же заставляет нас признать и у ракообразных особое влияние состояния ганглиев на деятельность периферии (дэмпирование)? Рассмотрим сперва влияние центров на отдельные нервы клешни. Сильное раздражение подглоточного ганглия, которое вызывает у нормального животного раскрытие клешней, тормозит запирательную мышцу. Это торможение передается не только по тормозному нерву: торможение проявляется и в том случае, когда сохраняется только

возбуждающий нерв. С другой стороны раздражение подглоточного ганглия возбуждает размыкательную мышцу и по ее тормозному нерву.

Обратные отношения справедливы для слабого раздражения подглоточного ганглия; торможение запирающей мышцы по возбуждающему нерву и возбуждение размыкателя по его тормозному нерву. Следовательно при передаче влияния центров нервы не специфичны в своей функции.

Теперь остается доказать, что в этих влияниях подглоточного ганглия, а в некоторых случаях и периферического ганглия клешни, дэмпирование состоит в зависимости от состояния, от „зарядки (Tätigkeitszustand) самого центра. Мы повторили наши опыты с кокаином и хлористым натром, причем в изложении ограничимся только опытами с запирающей мышцей. Если нанести кокаин на ганглий клешни, то порог для периферического раздражения повышается (исследуется эффект прямого раздражения нерва). Наблюдается падение возбудимости и встает вопрос, что это, — тормозный импульс или дэмпирование. Быть может кокаин действует просто как раздражитель и вызывает тормозный импульс? Нельзя принять на веру, что кокаин в определенной дозе производит только полупаралич, т. е. снижает состояние деятельности ганглия, не выключая его полностью. Для анализа мы повторяем опыт, заменив кокаин поваренной солью, которую заведомо нельзя вызвать торможения. Хлористый натр дает эффект обратный действию кокаина.

Можно сделать еще другое возражение: допустим, что из ганглия исходит длительный возбуждающий импульс, который суммируется с нашим периферическим раздражением, а кокаин всего лишь устраняет этот импульс: тогда уменьшение эффекта раздражения создало бы ошибочное впечатление повышения порога возбудимости. Но если это так, то удаление ганглия клешни должно давным-давно дать уменьшение эффекта от периферического раздражения нерва. Опыт же говорит обратное: после отделения ганглия при раздражении нерва развивается сплошной тетанус. Возможность торможения Введенского также исключается, так как нерв клешни в состоянии центрального дэмпирования проводит все раздражения и в обоих направлениях, т. е. никакого блока в нерве нет.

Повторяем подобный же опыт с подглоточным ганглием, причем на периферии опять раздражаем изолированный возбуждающий нерв запирающей клешни. Наносим кокаин на ганглий. Эффект получается обратный тому, что при кокаинизации ганглия клешни: порог снижается, возбудимость растет. На этом фоне экстирпируем подглоточный ганглий — повышение возбудимости еще некоторое время сохраняется. Мы заключаем отсюда, что состояние подглоточного ганглия оказывает реципрокное влияние на состояние ганглия клешни: чем ниже первое, тем выше второе.

Все эти отношения мы рассматриваем, как явления координации. Но, если до сих пор мы имели однозначные влияния состояния одних частей системы на другие, то теперь мы встречаемся с влияниями обратного знака. Снижение состояния деятельности подглоточного ганглия повышает состояние ганглия клешни (обратная координация) и это повышение не исчезает с устранением вызвавшей его причины.

Сравнение гастропод и ракообразных. Мы встретили много специфического, чем гастроподы отличаются от ракообразных. Кокаин, нанесенный на ганглий клешни, вызывает дэмпирование,

которого в нормальных условиях нельзя заметить. Ганглий клешни у рака установлен на иное состояние деятельности, на иной, более высокий уровень, чем ганглий улитки. Кокаин снижает этот уровень, и тогда ганглий приходит в состояние, которое более или менее соответствует состоянию ганглия улитки.

Многообразие рефлекторных реакций у раков обуславливается не только наличием антагонистических мышц и антагонистической иннервацией, но и противопоставлением центров различного порядка. Есть высшие и низшие инстанции в регулировании рефлексов и одни инстанции отличаются от других характером влияния, которое их состояние оказывает на состояние периферии. Такой „обратной координации“ (inverse Koordination) у улиток не имеется.

Возможность изменением своего состояния влиять на состояние периферии есть выражение господства ганглиев над периферией, т. е. выражение их спонтанности. Проявляется и специфичность влияния ганглиев: регуляция тонуса и возбудимости у улиток, низший и высший центры у раков.

Упрощенческое старое понятие рефлекса превращало животное в игрушку сил окружающего мира. Мы же стремимся показать, что в реакциях организма веское слово принадлежит центрам. В последнее время множатся голоса физиологов, находящихся, что центры позвоночных животных обладают свойствами, которых лишены периферические нервы и которые разительны по своим свойствам, обнаруженные сравнительными физиологами уже 30 лет назад у беспозвоночных.

Прежде всего, дело идет об особых количественных влияниях высших центров на рефлекторную деятельность (влияние, которому мы дали термин дэмпирование) и противопоставление этого влияния моментальным импульсам. По М. Лапик, седалищный нерв лягушки после отделения от центральной нервной системы более возбудим, чем в нормальных условиях. Тонких (1927) в лаборатории Орбели показала, что NaCl, положенный на *lobi optici* лягушки, снижает рефлекторную возбудимость спинного мозга. Schaltenbrand приводит ряд данных по влиянию на „моторику“ млекопитающих, например, влияние со стороны *corpus striatum* на рефлекторную деятельность. Теперь уже не боятся аффективные проявления у животных ставить в связь с этими количественными влияниями (E. Th. Brucke). Наконец, Павлов уже давно слово образование условных рефлексов и различные выступающие в больших полушариях торможения понимает, как результаты взаимодействия различных частей коры большого мозга, обладающих различной зарядкой, различным тонусом. Это вполне совпадает с нашим пониманием координационных отношений.

К ЭВОЛЮЦИИ БУФЕРНЫХ СВОЙСТВ КРОВИ В ЖИВОТНОМ МИРЕ

Сообщение 1

Е. М. Крепс и А. А. Смирнов

Из отделения сравнительной физиологии отдела эволюционной физиологии ВИЭМ и физико-химического отделения научного института им. Лесгафта

Одной из общих тенденций эволюции жизни несомненно может считаться стремление животного организма обособиться от внешнего мира, создать свою собственную внутреннюю среду — *milieu interieur* Claude Bernard — независимую от всех превратностей и колебаний внешнего мира. Тенденция эта проявляется при изучении любых свойств и функций внутренней среды животных (крови, гемолимфы, полостной жидкости), т. е. той среды, которая является средой жизни для клеток и тканей многоклеточного организма. Химический состав внутренней среды, осмотическое давление, напряжение газов, температура, концентрация водородных ионов и пр. — все эти свойства становятся все более и более константными, более независимыми от внешней среды по мере того, как мы движемся вверх по зоологической лестнице.

Гомотермия, гомоосмия, гомоиония и другие „гомо“ — все они представляют определенные достижения эволюции. И если гомотермии достигают животные только на стадии птиц и млекопитающих; если гомоосмия есть уже достижение филогенетически молодых отрядов рыб (костистые рыбы), еще не свойственное древним группам рыб, как акулы и скаты (селяхий), то тенденция поддержания постоянства ионного состава внутренней среды и специально концентрации водородных ионов проявляется уже на самих ранних ступенях животного мира.

Мы хорошо знаем, что клетки многих тканей высшего организма необычайно чувствительны к колебаниям концентрации Н-ионов. Общеизвестны примеры, как напр. реакция сердечной мышцы на изменения рН перфузионной жидкости, реакция кровеносных сосудов или еще более чувствительных сосудодвигательных центров на сдвиги рН; наконец особенно высока чувствительность клеток дыхательного центра. И среди менее высоко дифференцированных организмов и даже свободно живущих клеток мы знаем громадное количество примеров высокой чувствительности к колебаниям рН среды.

Большое количество исследований было посвящено в последние 20 лет изучению механизмов, которые с такой изумительной точностью и чувствительностью поддерживают постоянство реакции крови высшего животного. Пионером в этой области надо считать Lawtence I. Henderson. Теперь мы хорошо знаем, что среди этих механизмов почетная роль принадлежит буферным свойствам самой крови, что буфера крови есть первая линия обороны организма от всяких

моментов, которые могли бы повлиять на щелочно-кислотное равновесие в организме. Работы D. D. van Slyke и его школы, Barcroft, Henderson и других установили роль и значение отдельных компонентов той сложной, комплексной, многофазной буферной системы, которую представляет собой кровь, — роль бикарбонатов, фосфатов, плазменных белков, гемоглобина и т. д.

Рождается естественный вопрос, — как возникла в процессе эволюции та изумительная и сложнейшая система, которую мы называем кровью высшего животного, из каких более элементарных систем она развилась, под влиянием каких факторов шло это развитие, какое значение среди этих факторов принадлежит элементам внешней среды организма, образу его жизни, особенностям его существования и т. д.

Функции крови многообразны, и широкая проблема эволюции крови распадается на ряд отдельных, более частных вопросов — эволюцию крови как переносчика кислорода и угольной кислоты, как буферной среды, как переносчика питательных материалов, как выводящего канала для продуктов метаболизма, как органа борьбы с различными вредностями, как органа гуморальной регуляции и т. д.

В настоящей статье мы остановимся только на одной стороне вопроса — на буферных свойствах крови. Конечно такое расчленение является искусственным, и вопрос о буферных свойствах крови тесно переплетается с другими свойствами крови, в первую очередь со способностью крови связывать CO_2 , чему будет посвящено наше следующее сообщение. Но такое расчленение необходимо на первых порах изучения, в его аналитической стадии.

При всем несовершенстве такого подхода полученные результаты, на наш взгляд, представляют интерес. Но главное их значение в том, что они показывают, какая заманчивая и обещающая область открывается перед исследователем, когда он вступает в почти неизведанный широкий мир необычных лабораторных животных, позвоночных и беспозвоночных, и старается нащупать те неясные еще пути, по которым шла эволюция функций животного мира.

Ряд лет назад один из нас, работая на Мурманской биологической станции над вопросом о способности морской воды связывать угольную кислоту и находясь под впечатлением буферных свойств этой первичной внешней среды всего живого на земле, увидел, что буферные свойства морской воды значительно возрастают, когда она входит внутрь открыто сообщающихся с внешним миром полостей низших организмов — актиний, губок и др. (Крепс, 1926). Другими словами, полостная жидкость этих организмов имеет уже значительно более выраженные буферные свойства, чем внешняя морская вода, хотя находится эта жидкость в полостях незамкнутых и на первый взгляд представляет собой почти неизменную морскую воду. Чем выше поднимаемся мы по зоологической лестнице — кишечнополостные, иглокожие, моллюски, раки, рыбы, — тем более оказывается забуференной внутренняя среда. Систематическому изучению были подвергнуты тогда только иглокожие (морские ежи, звезды, голотурии), в работе с М. Н. Зархом (1931), но все наши измерения носили только ориентировочный характер, вследствие недостаточной технической оснащенности. К дальнейшему развитию этой темы мы смогли вернуться лишь в 1934 г., на базе В.И.Э.М., где можно было поднять работу на должную методическую высоту. Нам особенно почастливилось в том отношении, что проф. И. И. Жуков предоставил нам место в своей лаборатории и своими советами и указаниями много способствовал успеху работы.

Буферное свойство раствора измеряется устойчивостью его pH при прибавлении кислоты или щелочи. Самой первой, элементарной характеристикой забуференности является сдвиг концентрации H-ионов, который происходит, если к определенному объему жидкости прибавить определенное количество эквивалентов кислоты или щелочи. Более полную характеристику буферных свойств мы получаем, произведя потенциометрическое титрование, т. е. титрование, в котором после прибавления каждой порции кислоты (или щелочи, или другого раствора, коим ведется титрование) измеряется потенциал раствора. Накладывая на систему координат порции прибавленной кислоты (или щелочи) и величины pH, мы получаем кривую потенциометрического титрования, которая указывает нам не только общую буферную силу раствора, но изменение его буферных свойств в отдельных районах кривой, соответствующих различным зонам pH (см. Крепс и Стрельцов, 1928).

Для характеристики свойств буферной системы не безразлично, какой кислотой или щелочью вести потенциометрическое титрование, так как буферное действие каждой буферной системы максимально в определенной зоне pH, именно в том районе кривой, где концентрация H-ионов численно равна константе диссоциации буферной кислоты (или основания).

По Van Slyke (1922), мерой забуференности служит угол, который титрационная кривая образует с осью абсцисс, если на последнюю нанесены значения pH, а на ось ординат — количества кислоты (или щелочи) в миллимолях. Степень забуференности тогда равна $\frac{dA}{dpH}$, т. е. отношению прироста кислоты к изменению pH.

Таким образом перед нами встала задача получения кривых потенциометрического титрования порций крови, полученных от разных животных, при разных условиях. Первый вопрос, который надо было разрешить, был вопрос о методе измерения pH крови.

Для точного измерения концентрации водородных ионов кровь представляет больше всего трудностей. Водородный электрод тут почти неприменим вследствие медленности установки потенциала и изменения углекислого равновесия при пропускании пузырьков водорода. Правда, Michaelis предложил электрод с постоянным пузырьком водорода, но установка потенциала в нем происходит еще медленнее, а затем ведь нам нужно было производить не только измерение pH, но потенциометрическое титрование, для чего электрод Michaelis'a не приспособлен.

Хингидронный электрод дает быструю установку потенциала и очень удобен для измерения pH и для титрования различных жидкостей, как рингеровский раствор и даже морская вода, несмотря на ее щелочную реакцию (pH 8,1—8,3). Хингидронный метод дает удовлетворительные результаты и с плазмой крови (с учетом белковой ошибки), но для работы с цельной кровью, по нашему глубокому убеждению, совершенно не пригоден. Есть ряд работ, преимущественно немецких клиницистов, доказывающих применимость хингидронного метода (при золотом или платиновом электроде) для измерения pH в крови. Но наши наблюдения, в течение ряда лет, не согласуются с этим утверждением. Мы не могли получать стойких и воспроизводимых потенциалов, заслуживающих доверия, и согласны с творцом хингидронного метода Вилманном (1925) и теми авторами, которые отрицают, теоретически или практически, применимость хингидронного электрода для цельной крови (табл. 1).

Сурьмяный электрод привлекал к себе в последние годы большое внимание, и есть авторы, использовавшие этот электрод для измерения рН в крови (Buutendijk и Brinkman, 1928). Но сурьмяный электрод, как и хингидронный электрод, есть в сущности окислительно-восстановительный электрод, и потенциал его находится в зависимости не только от концентрации Н-ионов, но и от имеющихся в исследуемой жидкости окислительно-восстановительных систем. Поэтому он дает в крови такие же ненадежные результаты, как и хингидронный электрод, с чем соглашаются такие авторитетные исследователи как Voegtlin и Kahler (1932), Mac Innes и Dole (1929) и др.

ТАБЛИЦА 1

Сравнение хингидронного и стеклянного электродов в плазме и крови

Плазма артериальной крови собаки. $T = 15^{\circ}C$

Хингидронный электрод			Стеклянный электрод		
Время	mV	pH	Время	mV	pH
12—40	1,5	7,92	12—25	316,0	7,93
12—43	5,0	7,86	12—30	317,5	7,96
12—46	7,0	7,82	12—35	317,5	7,96

Артериальная кровь собаки. $T = 15^{\circ}C$

Хингидронный электрод			Стеклянный электрод		
Время	mV	pH	Время	mV	pH
12—00	18,0	8,27	11—37	281,4	7,32
12—05	16,0	8,20	11—42	281,0	7,31
12—10	17,5	8,11	11—47	281,5	7,32
			11—53	288,0	7,44

Стеклянный электрод, предложенный впервые Haber'ом (1909) и введенный в физиологическую практику Kerridge (1925-26), свободен от недостатков, присущих перечисленным выше электродам. Стеклянный электрод дает быструю установку потенциала (3—4 минуты), потенциал его не зависит от присутствия окислительно-восстановительных систем, которые так часто имеются в живых тканях, он не изменяет свойств исследуемой жидкости, практически не дает белковой или солевой ошибки, и потенциал его зависит только от водородных ионов раствора. На потенциал стеклянного электрода влияет концентрация натриевых ионов в растворе, но при рН ниже 9 чувствительность стеклянного электрода к колебаниям ионов Na настолько мала, что ею можно пренебречь (Hughes, 1928).¹ Большим достоинством стеклянного электрода для физиологических целей является то, что в жидкость не надо прибавлять никаких реактивов, что после измерения рН можно использовать жидкость для дальнейших анализов и измерений. Стеклянный электрод хорошо работает в коллоид-

¹ Мы считаем своим долгом выразить нашу признательность В. М. Гортикову за советы и помощь в овладении методикой работы со стеклянным электродом.

ных растворах, он не боится многофазности такой системы, как кровь. Одним словом стеклянный электрод это — „клад для физиолога“. Естественно, что мы остановились на стеклянном электроде.

В настоящее время предложено много модификаций как самого электрода, так и измерительной цепи. Со времен Hager'a и первых работ Kerridge устройство самого электрода эволюционировало и упростилось. Предложены стеклянные электроды для микроизмерений (Mac Innes и Dole, 1929), для измерения pH в протекающей крови (Voegtlin, de Eds и Kahler, 1930; Fröhling и Winterstein, 1933), и т. д. Нам также пришлось конструировать новые формы электродов для измерения pH в ничтожных количествах крови, получаемой от мелких организмов.

Мы не будем останавливаться на подробном описании общей техники работы со стеклянным электродом, отсылая к прекрасным сводкам Никольского и Евстропьева (1930), Каргина и Рабиновича (1930), Соколова и Пасынского (1932) и др. Мы укажем лишь на особенности нашей методики и установки, что может представить специальный интерес для физиологов.

Сам электрод мы готовили по типу Mac Innes и Dole (1929), который технически просто изготавливается, обладает малым сопротивлением и, по сравнению с другими типами электродов, удивительной прочностью, выдерживая давление ртутного столба в 6—7 см. На конец трубки из обычного (№ 23) стекла наплавляется тонкая стеклянная мембрана, выдутая из специального сорта стекла (натронное стекло), толщина которой около 1 микрона. Состав стекла играет большую роль при работе со стеклянным электродом (Mac Innes и Dole, 1930). Стекло, которым пользовались мы, было сварено в лабораторной оптического стекла Гос. оптического института Б. П. Никольским и К. Евстропьевым по рецепту: SiO_2 — 72%, Na_2O — 20% и CaO — 8%.

Внутрь электрода наливается n/10 раствор соляной кислоты и погружается обычный хлор-серебряный электрод, изготовленный согласно указаниям Б. Никольского: осадок хлорированного серебра на платиновой проволочке получается путем электролитического серебрения ее в цианистом растворе серебра током в 1 миллиампер в течение 12—24 часов и последующего хлорирования, также электролитического, для чего посеребренная проволочка помещается в качестве анода в раствор HCl и через нее пропускается ток в 1 миллиампер в течение 15—30 минут. Стеклянные электроды монтируются в кружках из парафина и вне работы стоят погруженные в раствор соляной кислоты. Мы остановились на концентрации кислоты в 0,03n.

Испытуемый раствор под слоем жидкого парафина помещается в пробирку, куда погружается кончик стеклянного электрода и агаровый мостик, соединяющий раствор с каломельным электродом. Вся система тщательно изолируется на блоках из парафина. Электростатической защитой у нас служила заземленная лагунная сетка.

При работе со стеклянным электродом в виду огромного сопротивления стеклянной мембраны приходится пользоваться электростатическим прибором в качестве нулевого инструмента или вводить ламповое усиление. Мы пошли по первому пути. Нулевым инструментом у нас был электрометр Комптона,¹ с 40—80 вольтами на нити. Вполне достаточную чувствительность дает нить толщиной в 3 микрона. Для компенсации — потенциометр системы Рапс,² с 4 вольтами в главной цепи, магазином сопротивления в качестве добавочного переменного сопротивления и нормальным элементом Вестона для калибрования. Чувствительность системы равнялась 0,5 mV на 1 деление шкалы, т. е. давала возможность делать измерение с точностью до 0,01 pH. Сам электрометр и соединение его с электродом были электростатически защищены броней из заземленной лагунной сетки. Схема установки дана на рис. 1.

Все стеклянные электроды постоянно калибровались измерением потенциала буферных растворов, которые регулярно проверялись водородным электродом. Правильность показаний последнего контролировалась буфером Вейбеля. При работе с водородным электродом мы пользовались той же схемой, что и при работе со стеклянным электродом, т. е. подавали потенциал на электрометр Комптона. Поскольку стеклянный электрод должен давать прямолинейную зависимость между pH и величиной потенциала, только тот стеклянный электрод признавался годным, у которого 3—4 точки (значения pH) ложились в точности на одну прямую и у которого 1 pH отвечало не менее чем 55,5 mV. Данные калибровки наносились на большой лист миллиметровой

¹ Изготовленный в мастерской Гос. физико-технического института.

² Изготовленный по образцу Siemens и Halske мастерскими ВИМС.

бумаги (координаты — рН и вольтаж) и при измерении рН испытуемой жидкости по величине потенциала на графике находилось соответствующее значение рН.

Калибровка стеклянного электрода производилась до и после каждого потенциометрического титрования крови. Если электрод исправен, значения обоих рядов измерений рН буферов в точности совпадают, и тогда измерение рН крови можно считать заслуживающим доверия.

Потенциометрическое титрование производилось нами следующим образом. Внутри сделанного из латунной сетки ящика, где находился стеклянный электрод, каломельный электрод, ключ и коммутатор, на парафиновом блоке укреплялась микропипетка, соединенная со стеклянкой, содержащей $n/10$ HCl. Кончик пипетки укреплялся в отверстии резиновой пробки, которая вставлялась в небольшой сосудик, куда помещалась исследуемая жидкость, обычно в количестве 1 см^3 . Через второе отверстие в пробке

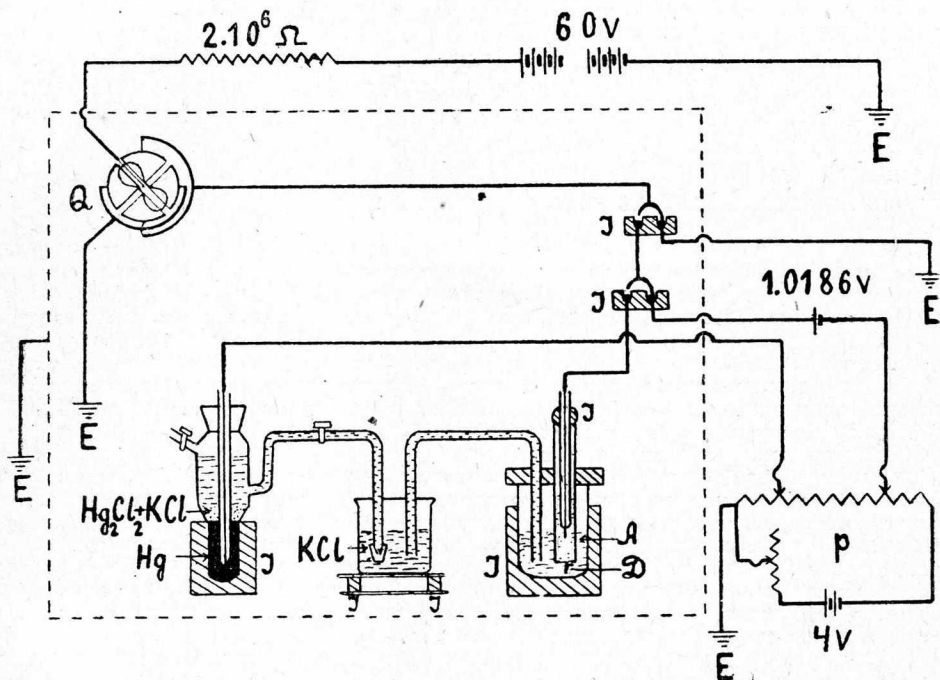


Рис. 1. Схема установки.

А — исслед. раствор, D — стекл. мембрана, Е — земля, I — изоляция (парафин), Р — потенциометр, Q — электродметр.

проходил стеклянный электрод, через третье — агаровый мостик для соединения с каломельным электродом.

После прибавления каждой порции кислоты — обычно $0,1 \text{ см}^3$ — производилось несколько измерений до установления стойкого потенциала, что происходило через 2—3 минуты. Титрование доводилось до рН 4, на что уходило $0,5—1,3 \text{ см}^3$ кислоты, смотря по буферным свойствам исследуемой жидкости.

При повторных титрованиях одной порции крови или порций крови, взятых в разное время от одного животного или даже от разных особей одного вида, результаты титрования получались чрезвычайно близкие. Воспроизводимость кривых была настолько велика, что для всех расчетов или диаграмм в сущности безразлично, брать ли какую-нибудь индивидуальную кривую титрования или кривую — среднюю из ряда титрований. Такое совпадение отдельных результатов относится к жидкостям позвоночных животных. Для беспозвоночных характерны большие индивидуальные колебания, которые тем более выражены, чем животное ниже по своей организации. Разумеется совпадение кривых титрования наблюдается в тех случаях, когда

животные находятся в более или менее тождественном физиологическом состоянии.

В качестве первой ориентировки в оценке буферных свойств внутренней среды мы выбрали титрование соляной кислотой. Конечно, это не есть изучение в условиях близких к физиологическим, но характер кривой при таком титровании позволяет уже делать выводы и о поведении жидкости в условиях прибавления другой кислоты, с другой константой диссоциации. Следующим шагом, естественно, является измерение рН крови в условиях разного напряжения CO_2 .

Далее, так как основная задача состояла не в изучении рН крови *in vivo*, а в измерении степени забуференности при титровании соляной кислотой, то мы не уделяли много внимания поддержанию определенного напряжения CO_2 в крови, так как прибавление HCl сразу нарушило бы эту величину напряжения. Поэтому исходные величины рН в крови не могут быть вполне сравнимы с данными других измерений, поскольку напряжение CO_2 не приводилось к определенной величине. (ср. Сообщение 2).

Во всех наших измерениях кровь бралась из сосуда (артерии или вены) или из сердца прямо в пипетку или центрифужную пробирку и смешивалась с определенным количеством оксалата калия из пропорции $0,1 \text{ см}^3$ оксалата на 1 см^3 крови. Собственная буферная сила оксалата ничтожна и ею можно пренебречь даже при исследовании сравнительно мало забуференных жидкостей беспозвоночных. Раствор оксалата содержал NaF для торможения гликолиза, рН его доводилось до 7,4 и концентрация бралась изотоничная с исследуемой кровью. Половина взятой крови бралась тотчас же для потенциометрического титрования, другая половина центрифугировалась для получения плазмы, которая титровалась тотчас по получении.

В настоящей статье даны результаты исследования следующих животных: человека, собаки, серой крысы, голубя, домашней утки, черепахи кавказской и черепахи каспийской, ящерицы агамы, лягушки, аксолотля, шуки, язя, яблонной улитки, беззубки, речного рака. К сожалению ассортимент беспозвоночных очень мал, что неизбежно в не морской лаборатории. Для сравнения приведены наши старые данные по иглокожим.

У человека (Е. К.) кровь бралась из локтевой вены иглой, соединенной резиновой трубкой с пробиркой, как обычно берется для изучения щелочно-кислотного равновесия.

У собаки кровь бралась из бедренной артерии таким же образом.

У крыс канюля ввязывалась в *aorta abdominalis* и кровь собиралась в центрифужную пробирку.

У птиц канюля ввязывалась в поверхностно лежащую плечевую вену, в которой положительное давление еще достаточно велико, чтобы нагнетать кровь через трубку в центрифужную пробирку.

У черепах вытягивалась задняя лапа и отпрепаровывалась *art. femoralis* или *vena femoralis*, в которую и ввязывалась канюля.

У ящериц (*Agama bochariensis*) канюля ввязывалась в одну из дуг аорты, причем другая дуга и легочная артерия перевязывались.

У лягушки (*R. temporaria*) и аксолотля (*Siredon pisciformis*) кровь бралась прямо из сердца. Сперва перевязывали *truncus arteriosus*, и когда сердце наполнялось кровью, оно погружалось в пробирку и надрезалось.

У рыб (шуки — *Esox lucius*, язя — *Leuciscus idus*) канюля ввязывалась прямо в *bulbus arteriosus*, и сердце быстро накачивало венозную кровь в пробирку.

У улитки (*Helix pomatia*) кровь бралась следующим образом: на втором завитке раковины, несколько выше устья, в раковине делалось небольшое отверстие. Животное несколько вдавливалось внутрь раковины, и тогда к отверстию плотно прижималась мантия, которая осторожно прокалывалась иглой. Этим уколом протыкалась краевая вена, и синяя, содержащая гемоцианин, кровь *Helix* выступала в отверстие и собиралась в подставленную пробирку. Одна улитка дает 2—3 см^3 крови.

У беззубки (*Anodonta* sp.) несколько раскрывались створки, из мантийной полости выпускалась вода, мантийная полость обмывалась дистиллированной водой и тщательно обсушивалась. Обе лопасти мантии прокалывались скальпелем. Тогда из них выступала кровь, что еще усиливалось при надавливании на ногу. Бесцветная кровь анодонты собиралась в чашечку.

У рака (*Astacus fluviatilis*) несколько оттягивалось и отгибалось книзу брюшко и между задним краем головогруды и первым брюшным сегментом со спинной стороны вводился кончик пипетки, который оказывался в полости околосердечной сумки. В силу

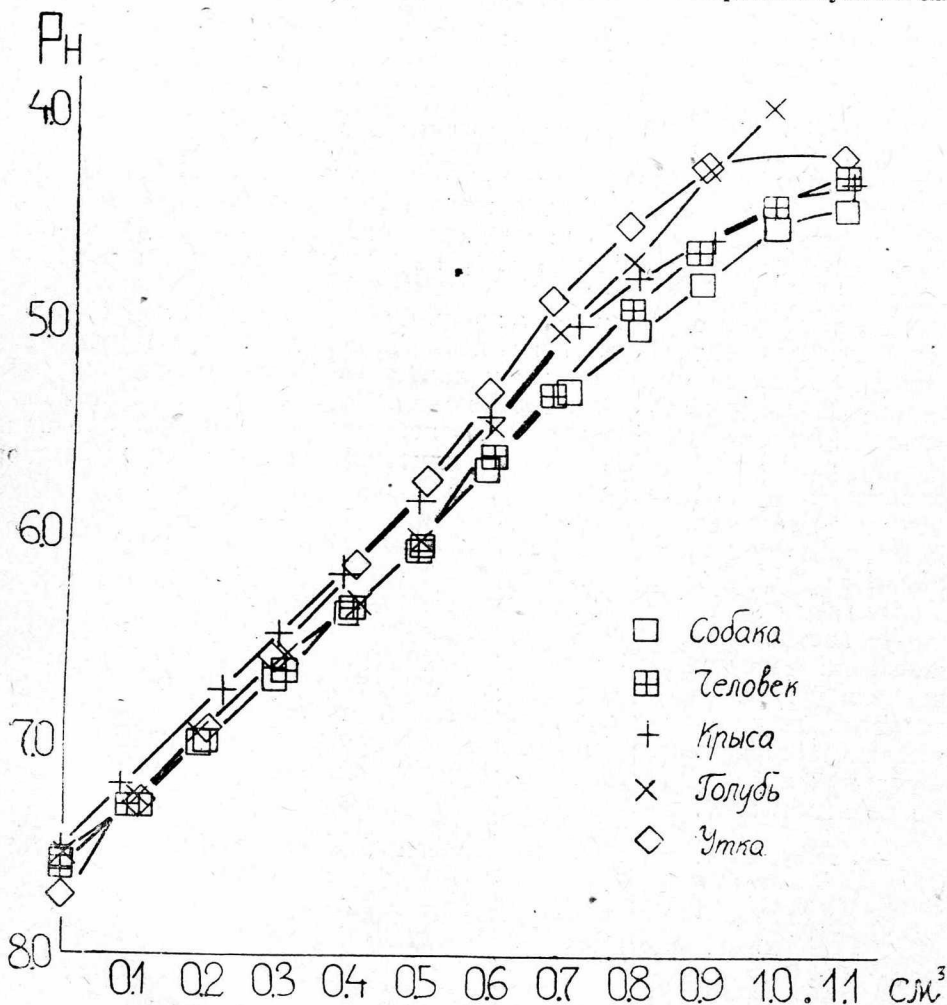


Рис. 2. Кривые титрования крови млекопитающих и птиц.

капиллярности кровь набиралась в пипетку, чему еще способствовала работа сердца. Рак дает, смотря по величине, 1—3 см³ бесцветной, легко свертывающейся крови.

Результаты измерений забуференности даны в виде кривых (рис. 2, 3, 4, 5). На оси абсцисс откладываются порции кислоты, на оси ординат — значения pH. Рисунки 2 и 3 показывают буферные свойства крови, рисунки 4 и 5 — свойства плазмы. Кровь рака, улитки и беззубки не содержит эритроцитов и не центрифугировалась.

Полученные результаты. На кривых видно, что исходное pH крови различных животных неодинаково и колеблется в известных пределах. Эти пределы не выходят из границ pH 7,0—7,8. Наиболее щелочную реакцию имеет кровь беспозвоночных — беззубки, рака,

улитки, морского ежа. Одного взгляда на кривые достаточно, чтобы увидеть, что буферные свойства крови неодинаковы, что менее всего забуферена кровь беспозвоночных, что среди позвоночных форм выше всего буферные свойства выражены в крови млекопитающих и птиц.

Для того, чтобы легче было сравнивать степень забуференности отдельных образцов крови, приходится прибегать к некоторым услов-

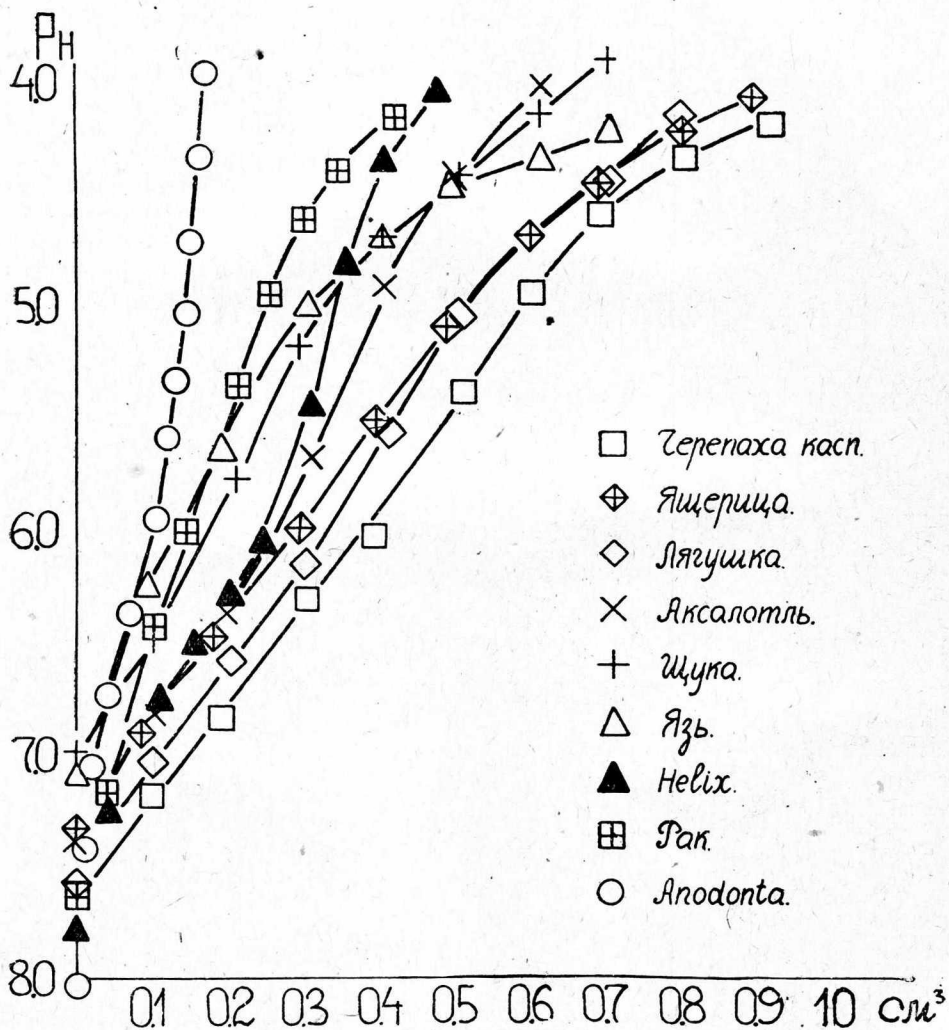


Рис. 3. Кривые титрования крови рептилий, амфибий, рыб и беспозвоночных.

ным величинам. В качестве такой условной величины можно взять, например, количество п/10 HCL, которую надо прибавить к 1 см³ исследуемой крови или плазмы, чтобы получить сдвиг рН равный двум единицам. Это количество кислоты будет служить тогда мерой забуференности крови.

Если мы расположим всех исследованных нами животных в последовательный ряд, соответственно этой мере забуференности крови, то получим диаграмму, изображенную на рис. 6.

Диаграмма показывает, что отличия в буферных свойствах крови у разных животных очень велики и что буферные свойства нарастают

по мере поднятия по зоологической лестнице. На самую низшую ступень мы поместили морскую воду. Следом за ней встала полостная жидкость иглокожих, представляющая собой морскую воду, обогащенную бикарбонатами, фосфатами и некоторыми азотистыми телами небелковой природы (Зарх, 1931). Затем идут крови пресноводных беспозвоночных — рака и аноденты. Выше буферные свойства у назем-

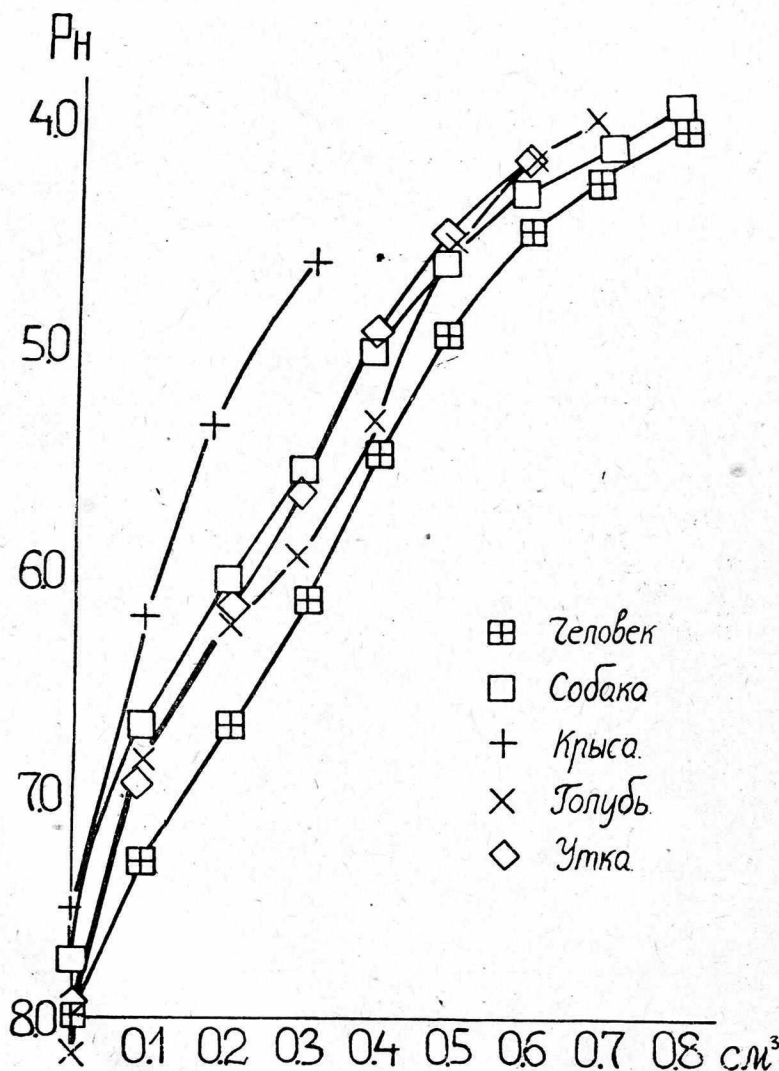


Рис. 4. Кривые титрования плазмы млекопитающих и птиц.

ного моллюска — *Helix*. Еще более забуферена кровь позвоночных. Среди позвоночных мы видим постепенное усиление забуференности по мере перехода от более примитивных, филогенетически более древних групп, к более высоко организованным, более молодым группам: рыбы — амфибии — рептилии — птицы — млекопитающие.

Таким образом, можно сказать, что по мере усложнения организации происходит и усиление буферных свойств крови. Другими словами, буферные свойства крови есть одно из достижений эволюции, и они возрастают в филогенетическом ряду.

Но, конечно, всякая схема остается только схемой. Кроме положения животного в систематическом ряду другие моменты накладывают также свой отпечаток на способность крови связывать кислоты.

Биологическая роль буферов крови — это связывать кислые продукты обмена веществ, которые, попадая в кровь, могли бы нарушать кислотно-щелочное равновесие. Понятно, что буферные свойства крови

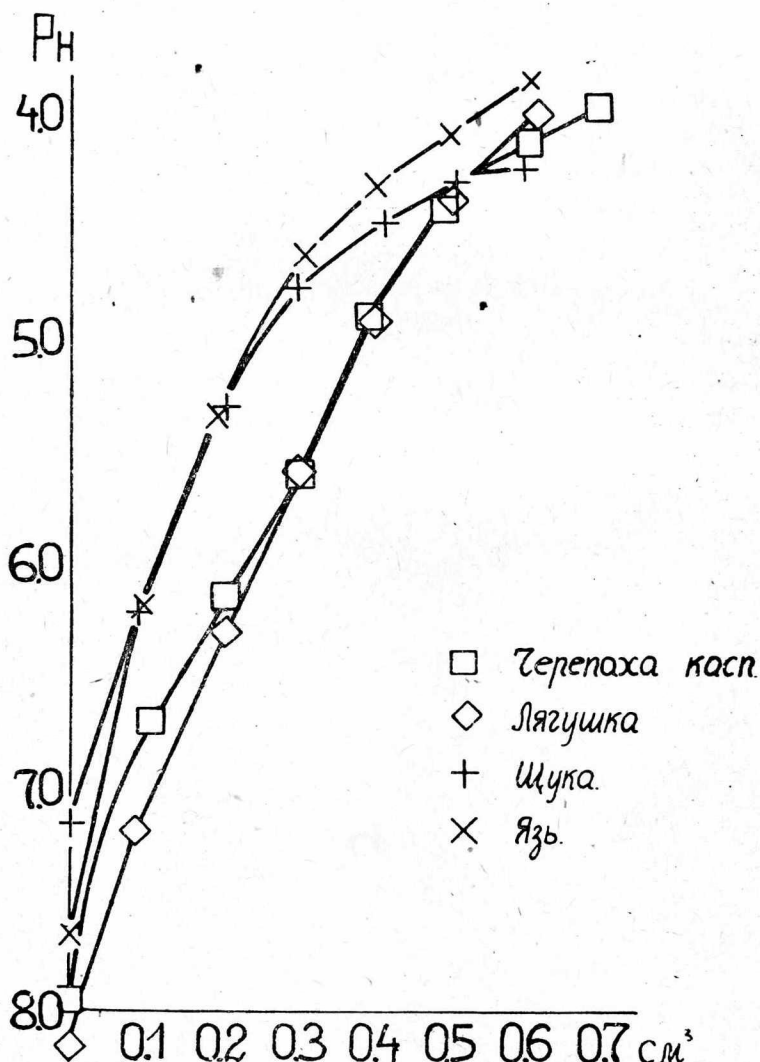


Рис. 5. Кривые титрования плазмы рептилий, амфибий и рыб.

должны быть более выражены у тех организмов, у которых обмен веществ протекает интенсивнее. Например, у теплокровных выше, чем у холоднокровных. Особенная угроза нормальному рН крови нависает при внезапных усилениях обмена, например при напряженной мышечной деятельности. Поэтому естественно ожидать, что животные подвижные, с активным образом жизни, с развитой мышечной системой должны обладать более забуференной кровью, чем формы пассивные, малоподвижные, неприспособленные к значительным мышечным напряжениям.

Мы видим, что на рис. 6 правильный ход диаграммы нарушается в нескольких местах. Голубь обнаруживает забуференность несколько более высокую, чем крыса. У щуки забуференность выше, чем у аксолотля. Эти исключения из общей закономерности становятся понятны, если учесть особенности данных форм.

Крыса — животное всеядное, ведущее малоподвижный образ жизни, неспособное к длительным и интенсивным мышечным напряжениям, в противоположность например собаке, и у крысы кровь оказалась менее забуференной, чем у голубя, — великолепного летуна, для которого длительная напряженная деятельность летательной мускулатуры является обычным делом. Другое дело домашняя утка, птица нелетающая, ти-

хонько ковыляющая по земле и только на воде обладающая некоторой подвижностью.

Еще более выступает значение биологической и физиологической характеристики животного при сопоставлении амфибий и рыб. Амфибии, как группа, стоят выше рыб. Но если мы сравним аксолотля — амфибию в наших условиях лабораторную, домашнюю, малоподвижную, проводящую весь свой век, из поколения в поколение, в чашках с водой, — со щукой, быстрым и сильным свирепым хищником наших пресных вод, то не удивительно, что буферные свойства крови щуки могут не уступать крови аксолотля. У язя же, растительного обитателя придонных слоев прудов и озер, забуференность крови занимает среднее место между щукой и улиткой-Helix!

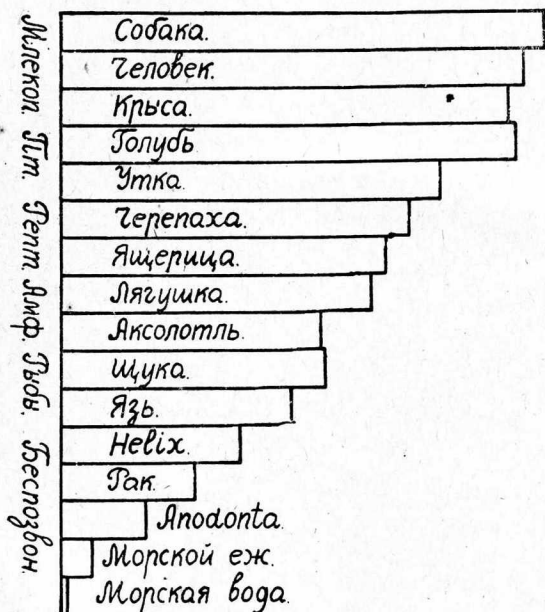


Рис. 6. Буферные свойства крови.

Количества $\frac{1}{10}$ N HCl, которые производят сдвиг pH=2.

Helix и Anodonta — два моллюска, из коих один, Helix, принадлежит к брюхоногим (Gastropoda), а другой, беззубка, — к более примитивной, филогенетически более древней группе пластинчатожаберных (Lamellibranchiata). Вдобавок, Helix ведет наземный образ жизни, а беззубка — водный. Водный образ жизни отличается, между прочим, и тем, что животные могут иметь более проникаемые покровы, так как им не угрожает опасность высыхания. А через проникаемые покровы легко может идти отдача в окружающую воду угольной кислоты и других продуктов обмена веществ. Не то у наземных форм, одетых плотной кожей, как защитой против высыхания. У них отдача газов ограничивается специальными поверхностями — легкими. Диаграмма показывает, что буферные свойства крови у Helix, содержащей дыхательный пигмент — хромопротеин гемоцианин, почти вдвое превышают буферные свойства крови у анодонты.

Кровь речного рака, не содержащая (в противоположность многим другим ракообразным) дыхательного пигмента, но обладающая фибриногеном и необычайно легко свертывающаяся при выходе из

естественного русла, — забуферена относительно хорошо, значительно выше, чем жидкости организма большинства морских беспозвоночных.

Буферные свойства плазмы выражены, конечно, слабее, чем цельной крови, так как выпадает действие такого мощного буфера, как гемоглобин. При сравнении буферной силы плазмы отдельных животных (рис. 7) бросаются в глаза большие колебания, чем в случае крови. Отличия в буферных свойствах в пределах одного класса животных выступают много резче. Тут еще сильнее сказываются биологические особенности вида, а на задний план отступает положение животного в систематическом ряду.

Буферные свойства плазмы голубя оказались выше, чем у крысы и даже чем у собаки, и уступают лишь человеку. Щука опередила не только язя, но лягушку и даже крысу. Очень интересны высокие буферные свойства плазмы крови у черепах. (Небольшое количество крови, полученной от агам и аксолотлей, не позволило проделать исследования плазмы этих животных).

Анализ кривых титрования позволяет сделать еще несколько не лишенных интереса наблюдений.

Общая буферная сила крови складывается из действия отдельных буферных систем, находящихся в крови. Для каждой системы есть своя зона рН, где максимально проявляется ее буферная сила.

Кривые титрования показывают, что до рН 5 кровь голубя оказывается более забуференной, чем кровь утки. Но если мы сравним сдвиг реакции крови после прибавления более значительных количеств кислоты, то тогда кровь утки оказывается более забуференной. Кривые титрования перекрещиваются. Это означает, что в крови утки содержатся в большей концентрации какие-то буферные вещества, развивающие свое действие в этом, более кислом районе. Константа диссоциации этих буферных веществ должна быть порядка 10^{-5} . Наше предположение подтверждается особенной формой кривой титрования плазмы утки. На этой кривой ясно видны 2 ступени, отвечающие двум родам буферов, — действующих в более щелочной среде и действующих в более кислой. Эта ступенчатость в более слабой степени имеется в кривой плазмы голубя, а также и у рептилий, но отсутствует у млекопитающих.

Нам кажется, что эту особенность утиной крови надо поставить в связь со способностью этих птиц к нырянию, при котором приходится надолго задерживать дыхание. Еще Charles Richet установил, что у утки можно задержать дыхание на срок в 20 раз более длинный, чем у голубя (23 мин. у утки и 1 мин. 16 сек. у голубя).

Мы зажимали у утки дыхательное горло на 8 минут и после этого брали кровь. Титрование этой крови давало кривую, абсолютно тождественную с кривой, полученной при нормальных условиях дыхания. У голубя же уже через 3 минуты кровь в артерии приобрела венозный характер, а еще через 1 минуту остановилось сердце. Отличия в физиологическом поведении этих двух птиц с различным образом жизни связаны с различным устройством дыхательного аппарата, с разной емкостью воздушных мешков, с наличием специфических

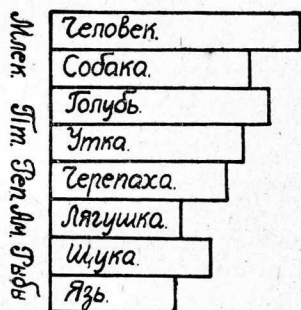


Рис. 7. Буферные свойства плазмы.

Количества $\frac{1}{10}$ N HCl, которые производят сдвиг рН = 2.

рефлексов (Noël Paton) и т. д. и несомненно с различными свойствами крови.

Подобно утиной крови ведет себя и кровь черепахи (*Testudo saucasica*), которая обладает высокой забуференностью в более кислом районе, обладает запасом буферов с константой диссоциации около 10^{-5} . И в этом случае присутствие подобных буферов в крови находит свое вероятное объяснение в физиологических особенностях черепахи, у которой реберный механизм дыхания не существует вследствие срастания ребер с панцирем и у которой при малейшей опасности голова и конечности втягиваются в панцирь, и вентиляция легких чрезвычайно ослабляется; а в этом случае надо ожидать накопления угольной кислоты в крови и тканях.

Таким образом, несмотря на ориентировочный характер наших данных и небольшое число обследованных видов животных, полученные результаты позволяют прийти к некоторым общим выводам и указывают пути дальнейшего исследования проблемы эволюции буферных свойств крови.

Выводы:

1. Стекланный электрод является весьма подходящим инструментом для измерения концентрации водородных ионов крови. Изготовление электродов и работа с ними не представляет трудностей, если пользоваться в основе методом Mac Innes a. Dole.

2. Стекланный электрод очень удобен для потенциометрического титрования крови, так как потенциал его зависит только от концентрации Н-ионов, не зависит от окислительно-восстановительных систем, так часто присутствующих в живых тканях и жидкостях организма, и не вносит изменения в исследуемую жидкость.

3. Буферные свойства крови и плазмы различных животных, измеренные методом потенциометрического титрования, позволяют расположить животных в определенный ряд, соответствующий филогенетическому ряду. Чем выше животное стоит на зоологической лестнице, тем выше у него буферные свойства крови. Таким образом развитие буферных свойств есть одно из достижений эволюции. Выше всего забуферена кровь млекопитающих, затем идут в нисходящем порядке птицы, рептилии, амфибии, рыбы, беспозвоночные.

4. Кроме положения животного на зоологической лестнице, развитие буферных свойств крови стоит в зависимости от других моментов, — от внешней среды животного (водная или воздушная), от интенсивности обмена веществ, от двигательной активности животного и т. д. Поэтому указанная в п. 3 зависимость есть только схема, которую надо корректировать. Активная хищная рыба — щука — имеет более забуференную кровь, чем малоподвижная амфибия, аксолотль. Прекрасный летун, голубь превосходит крысу и т. д. У наземной яблонной улитки кровь гораздо более забуферена, чем у водной беззубки.

Особенностями буферных систем крови отличаются животные, биологически приспособленные к длительным задержкам дыхания — ныряющие птицы (утка), черепаха.

Функция, как и форма, развивается в зависимости от целого ряда факторов, среди которых особенности внешней среды, образ жизни животного, сложность его организации, развитие отдельных систем органов и др. имеют огромное значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Biilmann and Cullen. J. Biol. Chem. 54, 727, 1925. — 2. Buytendijk und Brinkman. Bioch. Zeit. 199, 387, 1928. — 3. Frühling und Winterstein. Pflug. Arch. 233, 479, 1933. — 4. Haber und Klemensiewicz. Z. f. phys. Chem. 67, 385, 1909. — 5. Hughes. J. Amer. Chem. Soc. Feb. 491, 1928. — 6. Каргин и Рабинович. Журн. физ. хим. 1, 65, 1930. — 7. Kerridge. Bioch. Journ. 19, 611, 1925. — 8. Kerridge. Journ. Sc. Instr. 3, 404, 1926. — 9. Крепс. Известия Г. Гидр. инст. 16, 34, 1926. — 10. Крепс и Стрельцов. Журн. эксп. биол. и мед. 27, 558, 1928. — 11. Mac Innes and Dole. Ind. Eng. Chem. Ann. 1, 57, 1929. — 12. Mac Innes a. Dole. Journ. Am. Chem. Soc. 52, 29, 1930. — 13. Никольский и Евстропьев. Журн. физ. хим. 1, 729, 1930. — 14. Соколов и Пасынский. Ж. физ. хим. 3, 131, 1932. — 15. Van Slyke. J. Biol. Chem. 53, 525, 1922. — 16. Voegtlin, de Eads and Kahler. Publ. Health. Rep. 55, 2223, 1930. — 17. Voegtlin and Kahler. Science. 75, 362, 1932. — 18. Zarch. Zeit. Vergl. Physiol. 14, 525, 1931.

COMPARATIVE STUDY OF THE BUFFER CAPACITIES OF BLOOD.

by *E. Kreps* and *A. Smirnov*

From the Department of Comparative Physiology, Allunion Institute of Experimental Medicine and the Physico-Chemical Dpt. of Leshaft Institute, Leningrad.

1. The glass electrode is a method most suitable for the estimation of pH in whole blood. The manufacturing and the handling of it do not present any difficulty, when using the Mac Innes and Dole type of electrode, which can be given any desired shape.

2. The glass electrode is well suited for potentiometric titrations. The chief advantage of the glass electrode, when used in blood work, is that it is not affected by the presence of oxidation-reduction systems, which are so often present in body fluids, and that it does not produce any change in the fluid under investigation.

3. The buffer capacity of blood of various animals may be fairly accurately measured with the glass electrode. These measurements allow to range the animals in a system, which corresponds to that of the phylogenetic order. The higher the systematic position of the animal the more developed are the buffer properties of its blood. Thus, the development of the buffer properties of blood may be regarded as a phenomenon of evolution.

The blood of mammals possesses the highest buffer capacity, next in order being the blood of birds, reptiles, amphibians, fishes and invertebrates successively.

4. The buffer properties of blood are dependent also upon factors other, than the position of the animal in the phylogenetic system, — as the environmental conditions (water or air), the intensity of metabolism, the muscular activity of the animal etc.

The blood of an active predatory fish such as the pike (*Esox lucius*) is more buffered than that of the sluggish amphibian — axolotl. The blood of so fine a flyer as the pigeon is superior of that of the domestis rat.

The blood buffer systems of the animals specially adapted to a long retention of respiration — diving birds (duck) or tortoises, — is marked by some peculiarities.

The function as well as the form seem to develop under the influence of various factors, among which the properties of the environment, the biology of the animal, the complexity of its organization etc. are of prime importance.

О ПРИРОДЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ ФОСФАГЕНА У НАСЕКОМЫХ

Н. А. Вержбинская и К. М. Штейнгарт

Из отделения сравнительной физиологии отдела эволюционной физиологии ВИЭМ,
Ленинград

За последнее десятилетие очень оживленно разрабатываются вопросы биохимии мышечного сокращения. Открытие Eggleton'ами фосфагена и работы Lundsgaard'a, показавшие, что мышца лягушки способна производить работу без образования в ней молочной кислоты, вызвали коренную ломку всех прежних представлений о природе мышечного сокращения. Господствовавшая до того времени Hill-Meyerhof'овская теория мышечного сокращения, считавшая основным энергетическим источником сократительного процесса анаэробное образование молочной кислоты, оказалась не в состоянии объяснить вновь полученные факты, и место ее заняли новые взгляды на энергетику мышечного сокращения, ставящие в главу угла анаэробный распад фосфагена и аденил-пирофосфата мышцы.

Внимание исследователей обращается к сравнительному изучению фосфагена, выяснению его роли в процессе сокращения мышц различных беспозвоночных. Первыми занялись обследованием мышц различных беспозвоночных на содержание в них фосфагена Eggleton'ы, затем Meyerhof и Lohmann.

Meyerhof показал на примере нескольких беспозвоночных, что фосфаген, содержащийся у них, является аргинин-фосфатом и отличается по условиям гидролиза от фосфагена позвоночных (1928).

Систематическим изучением распределения фосфагенов в животном мире и участия их в процессе мышечного сокращения у беспозвоночных занялись Needham со своими сотрудниками в Англии, и у нас в СССР Е. М. Крепс с сотрудниками. В настоящее время фосфаген обнаружен в мышцах многих беспозвоночных — ракообразные, моллюски, черви, иглокожие, туникаты, брахиоподы и др. (Крепс, 1933). У большинства обследованных животных содержится аргинин-фосфат. Идентификация его обычно производилась на основании скорости гидролиза и отношения к присутствию молибдата. Только в двух работах Meyerhof'ом (1928 г.) и Meyerhof'ом и Lohmann'ом (1928 г.) было произведено непосредственное определение аргинина в фосфагене, содержащемся в мышцах речного рака, голотурии, *Sipunculus*, и морского моллюска *Pecten*. На основании изучения физико-химических свойств фосфагена этих животных Meyerhof установил константы гидролиза аргинин-фосфата, которыми в дальнейшем все авторы и пользовались при определении фосфагена беспозвоночных (оптимальными условиями для гидролиза аргинин-

фосфата по Мейергофу являются условия $1/_{10}$ п или $1/_{20}$ п кислоты и отсутствие молибдатного иона, в противоположность креатин-фосфату позвоночных, который проявляет наибольшую скорость распада в нормальной кислоте и в присутствии молибдата).

Но за последнее время описан ряд случаев нахождения фосфагена у беспозвоночных, отличающегося по условиям гидролиза от типичного аргинин-фосфата. Так напр. Baldwin (1933) нашел, что фосфаген головоногого моллюска *Eledone moschata* обнаруживает минимальную скорость распада в $1/_{10}$ п кислоте, и прибавление молибдата тормозит его распад только в 3 раза. Arnold и Lusk (1933) пришли к заключению, что фосфаген дождевого червя тоже не является типичным аргинин-фосфатом, выделенным Meyerhof'ом из мышц ракообразных. К подобному же заключению пришли и Крепс с сотрудниками (1933) относительно фосфагена крупной морской полихеты *Argemone marina* и фосфагена галотурии *Succinaria frondosa*.

Эти факты и ряд наблюдений за поведением фосфагенов различных беспозвоночных привели к мысли, что в животном мире имеются не два, а значительно большее количество фосфагенов, отличающихся своими органическими компонентами.

Разрешение этого вопроса требует тщательного изучения фосфагенов различных беспозвоночных с определением в каждом отдельном случае органического компонента фосфагена.

До последнего времени неисследованным оставался фосфаген насекомых. Только в 1932 и 1933 гг. пробел этот отчасти был восполнен работами D. M. Needham и Baldwin на мухах (1933) и Schütze (1932) на нескольких видах насекомых (*Locusta*, *Dytiscus*, *Hydrophilus*, *Lucanus*, *Apis*, *Aeschna*). Названные авторы обнаружили у всех исследованных видов фосфаген и именно аргинин-фосфат. Schütze ограничился лишь косвенным определением фосфагена по скорости его гидролиза в кислоте, Needham и Baldwin произвели непосредственное определение аргинина. Они обнаружили в летательных мышцах мух аргинин-фосфат в количестве 0,1—0,2 мг Р на 1 г мышцы, Schütze же приводит величины, в 10—15 раз превосходящие данные Needham и Baldwin'a. Величины, приводимые Schütze, вызывают некоторое сомнение в их правильности — до сих пор еще ни у одной группы животных не было обнаружено таких больших количеств фосфагена.

Этими двумя работами исчерпываются наши сведения о фосфагене насекомых. Работы эти дошли до нас, когда наша работа была на ходу, и, ознакомившись с ними, мы нашли необходимым продолжать свое исследование, во-первых, потому, что данные названных авторов сильно расходятся между собой и для выяснения истинной картины нужен дополнительный материал, во-вторых, потому, что выяснение биохимии мышечного сокращения у такой многочисленной и многообразной группы беспозвоночных не может быть достигнуто двумя ориентировочными работами.

Настоящее сообщение представляет собой часть работы по изучению фосфагена насекомых и касается лишь природы и физико-химических свойств фосфагена тараканов.

Методика

Для получения возможно более полного выхода фосфагена тараканы за день до опыта помещались в ледник при t° 5—6° С. Перед опытом уже охлажденные, неподвижные тараканы на 1 час переносились в охлаждающую смесь. Таким образом достигалось постепенное охлаждение и полная неподвижность. Затем на охлажденном

стекле быстро срезались лапки и бросались в предварительно взвешенные колбочки с трихлоруксусной кислотой. Фосфаген определялся по методу Eggleton'a (1929). Подробности употреблявшейся нами методики описаны в нашей первой работе (Борсук, Вержбинская, Крепс, 1933). Мышечная ткань таракана очень удобна для биохимического анализа, из нее получают хорошие, прозрачные безбелковые фильтраты, в которых без труда удается произвести определение всех кислоторастворимых фосфатов мышц.

Для выяснения природы фосфагена ставились пробы на креатинин и на аргинин-фосфат. Для определения креатин-фосфата к части фракции А добавлялся кислый молибдат и после 1 часа гидролиза при комнатной температуре проба колориметрировалась. Для определения аргинин-фосфата к другой порции фракции А добавлялась HCl до концентрации $1/_{30}$ н, и проба оставлялась на ночь при $t^{\circ} 28-30^{\circ}$ С. Результаты опытов представлены в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1
Содержание фосфагена в мышцах таракана

Дата и № опыта	Состояние мышцы	Р в мг на 1 г мышцы		Примечания
		Креатин-фосфат	Аргинин-фосфат	
№ 2 5/XII	Покой охлажденный	0	0,11	Величины фосфагена даны в мг Р на 1 г смешанной ткани—мышца + хитин. Ошибка от присутствия хитина очень невелика. По данным Needham и Baldwin, она не превышает 5% (N. a. B., 1933)
№ 5 11/XII	" "	0	0,09	
№ 15 20/XII	" "	0	0,13	
№ 17 22/XII	" "	0	0,14	
№ 21 26/XII	" "	0	0,14	
№ 27 26/I	" "	0	0,13	

Как видно из табл. 1, в мышцах ножек таракана содержится фосфаген в количестве 0,1—0,14 мг на 1 г мышцы. Фосфаген этот распадается в тех же условиях, в которых распадается аргинин-фосфат, выделенный из мышц речного рака. Ни в одном случае не удавалось получить даже следов Р в пробе, поставленной на креатин-фосфат. Для большей уверенности мы проделали непосредственное определение аргинина, освобождавшегося после гидролиза фосфагена.

Большинство существующих методов определения аргинина основано на расщеплении аргинина энзимом аргиназой на орнитин и мочевины и на дальнейшем определении количества полученной мочевины. Для определения мочевины существует ряд способов. Одни из них основаны на дальнейшем расщеплении мочевины ферментом уреазой и определении выделяющегося при этом аммиака; другие — на непосредственном определении мочевины при помощи ксантгидрола, который образует осадок диксантимочевина, определяющийся весовым способом или путем дальнейшего окисления и иодометрического титрования.

Впервые определением аргинина в фосфагене беспозвоночных занимался Meyerhof (1928 г.), причем им было установлено, что фосфаген беспозвоночных является аргинин-фосфатом.

Meyerhof вел определение следующим образом: известно, что аргиназа расщепляет аргинин, но не действует на аргининфосфорную кислоту. Он добавлял аргиназу к трихлоруксусному экстракту мышцы и наблюдал, что по мере освобождения ортофосфата соответственно увеличивается количество мочевины. Для определения мочевины Мейергоф пользовался уреазным методом.

Needham и Baldwin в 1933 г. определяли аргинин, освобождающийся при гидролизе фосфагена летательных мышц мух. К фракции А (полученной методом

Eggleton'a), содержащей в растворе Ва-соль фосфагена и гексозофосфата, добавляли двойной объем спирта, при этом выпадал осадок Ва-соли фосфагена и гексозофосфата. Осадок растворяли в HCl и подвергали гидролизу в течение ночи. Освобожденный аргинин определялся тремя способами: 1) непосредственное колориметрическое определение аргинина методом Weber—Sakaguchi; 2) к гидролизованному раствору фосфагена добавлялась аргиназа и постепенное исчезновение аргинина определялось колориметрически по Weber—Sakaguchi и 3) уреазным способом с определением аммиака. Прекрасная работа Needham и Baldwin с полной достоверностью устанавливает, что фосфаген летательных мышц мух является аргинин-фосфатом. Для полной ясности нам следовало установить идентичность фосфагена у различных групп насекомых и в различных типах мышц. Needham и Baldwin работали с летательной мускулатурой мух, мы же — с мускулатурой ножек тараканов и саранчи, выполняющих функцию прыгания и бега.

Мы выбрали ксантгидроловый метод определения аргинина. Уреазный метод определения мочевины мы считали неудобным потому, что всякое введение лишнего фермента может служить источником дополнительных ошибок, требует специального контроля и т. д. Поэтому мы выбрали весовое определение мочевины ксантгидроловым методом по Fosse. Метод этот был налажен в лаборатории сравнительной биохимии ВИЭМ под руководством проф. Л. Т. Соловьева, которому мы приносим тут нашу глубокую благодарность. При его участии была проверена пригодность этого метода в условиях мышечного экстракта и точность его при определении малых количеств мочевины.

Определение велось нами следующим образом. Для анализа бралась навеска ножек тараканов около 3 г, для чего приходилось брать 60—70 крупных черных тараканов. Фракция А осаждалась двойным количеством охлажденного на льду 96° спирта. При этом выпадал осадок Ва-соли фосфагена, который отделялся центрифугированием, растворялся в нескольких каплях п HCl и разводился водой до концентрации $\frac{1}{10}$ п. В течение ночи при 28° С протекал гидролиз фосфагена.¹ На утро проба нейтрализовалась NaOH и добавлялось несколько капель насыщенного раствора Na_2SO_4 для удаления ионов Ва, присутствие которых вносит большую ошибку в определение. Осадок BaSO_4 удалялся центрифугированием и промывался небольшим количеством $\frac{1}{10}$ п HCl. Далее к прозрачному центрифугату добавлялся 1 объем гликолевого буфера (pH 9,5), 1 см^3 1,5% раствора аргиназы и 2 капли толуола. Проба помещалась в термостат при $t^\circ 32^\circ \text{C}$. Через 1 час добавлялся еще 1 см^3 аргиназы, и проба оставлялась в термостате еще на $1\frac{1}{2}$ часа. Двукратное прибавление аргиназы употреблялось по совету Л. Т. Соловьева ввиду того, что препарат аргиназы в водном растворе довольно быстро снижает свою активность. В течение $2\frac{1}{2}$ часов при 32°C аргинин полностью расщеплялся с выделением мочевины. Для контроля над полнотой расщепления в каждом опыте ставилась проба с навеской аргинин-нитрата, в которой велось параллельное определение аргинина. По окончании расщепления в обеих пробах (опытной и контрольной) осаждались белки (внесенные с раствором аргиназы) добавлением 0,1—0,2 см^3 20% сульфосалициловой кислоты.

В полученном безбелковом фильтрате определялась мочевина по Fosse. К пробам добавлялся двойной объем ледяной уксусной кислоты, затем, при помешивании, каплями, в три приема с промежутками в 10 мин. — $\frac{1}{20}$ общего объема 10% раствора ксантгидрола на метиловом спирте. После основательного перемешивания пробы оставались стоять в течение 2-3 часов. За это время выпадал осадок диксантимочевины. Затем пробы фильтровались под вакуумом через предварительно взвешенные тигли Гуча. Осадок промывался небольшим количеством метилового спирта, насыщенного диксантимочевинной, в течение 20 мин. тигли сушились при 110° и помещались в эксикатор. На утро они взвешивались. Разность между первым и вторым весом тигля давала вес осадка диксантимочевины, который затем пересчитывался на аргинин. 1 эквивалент аргинина = 1 эквив. мочевины = 1 эквив. диксанта. мочевины; в весовых единицах это выразится так: 174 г аргинина — 60 г мочевины — 420 г диксанта. мочевины, отсюда не трудно рассчитать количество аргинина, соответствующее определенному количеству диксантимочевины. Далее аргинин пересчитывался на фосфор. Фосфаген является мономолекулярным соединением аргинина и ортофосфорной кислоты, отсюда — 174 г аргинина отвечают 31 г фосфора.

В табл. 2 представлены данные опытов по определению аргинина.

¹ Осадок следует растворять в возможно малом количестве HCl, так как большие объемы мешают при дальнейшем определении.

ТАБЛИЦА 2

Количество аргинина, освобождающегося при гидролизе фосфагена таракана

Число	Состояние мышцы	Аргинин в мг на 1 г мышцы	Р в мг на 1 г мышцы	
			рассчитанный по аргинину	определенный колориметрически
11/II	„покой“ охлажденный	0,802	0,14	—
14/IV	„ „	0,687	0,122	0,13
16/IV	„ „	0,763	0,136	—
21/IV	„ „	0,758	0,135	0,11

Как видно из таблицы, количество аргинина хорошо совпадает с количеством ортофосфата, освобождающегося при гидролизе фосфагена. На основании этого можно сказать, что органический компонент фосфагена таракана расщепляется аргиназой с выделением мочевины в количествах, соответствующих количествам освобождающегося ортофосфата. С другой стороны мы убедились, что фосфаген таракана расщепляется в условиях, оптимальных для гидролиза аргинин-фосфата. Этого достаточно для утверждения, что фосфаген, содержащийся в мышцах таракана, является аргинин-фосфатом идентичным с тем, который был обнаружен Needham и Baldwin в летательной мускулатуре мух. Величины фосфагена, полученные нами, хорошо совпадают с данными Needham и Baldwin и сильно отличаются от величин, полученных Schütze.

Таким образом работами названных авторов и нашей обнаружено в мышцах различных насекомых наличие аргининового фосфагена, сходного с аргинин-фосфатом ракообразных. Этими работами дополняется схема распределения фосфагенов в животном мире, данная в обзорной работе Крепса (1933). Мы можем распределить животных по двум большим группам — группа аргинин-фосфата, совпадающая с ветвью первичноротых, и группа креатин-фосфата, совпадающая с ветвью вторичноротых. Внутри каждой группы можно усмотреть эволюцию фосфагена, следующую наряду с эволюцией морфологической. Так, низшие представители группы первичноротых (аргининфосфорной группы) содержат фосфаген, несколько отличающийся в ряде свойств от типичного аргинин-фосфата. Это относится к некоторым червям и моллюскам. И только у высших представителей этой группы — у ракообразных и насекомых встречается типичный аргинин-фосфат. Подобная же эволюция наблюдается и внутри группы вторичноротых. У низших представителей этой группы содержится аргинин-фосфат наряду с креатин-фосфатом; постепенно по мере продвижения к высшим ступеням развития — к позвоночным — аргинин-фосфат отступает на задний план, и остается один только креатин-фосфат. Таким образом можно сказать, что в ряде факторов, определяющих тип фосфагена того или другого животного, основная роль принадлежит филогенетическим взаимоотношениям животного. Но эволюция животного мира, развитие отдельных функций и биохимических структур определяется сложным взаимодействием различных факторов. И на примере того же фосфагена можно проследить влияние и других факторов. Если мы проследим изменение количеств фосфагена у различных животных, мы увидим, что количе-

ство фосфагена в очень малой степени определяется филогенетическим положением животного. Здесь главную роль играет характер деятельности и интенсивность обмена веществ данного животного. С другой стороны, насекомые, — высоко организованные животные, производящие большую мышечную работу, содержат относительно небольшие количества фосфагена, но наряду с этим у них очень интенсивно протекают процессы ресинтеза, быстро восстанавливающие запас фосфагена в мышце.

Выводы

1. В мышцах ножек таракана содержится аргинин-фосфат в количестве 0,1—0,2 мг Р на 1 г мышечной ткани.

2. Наличие аргинин-фосфата в мышцах таракана и других насекомых подтверждает схему распределения фосфагенов в животном мире, данную в предшествующих работах нашей лаборатории.

Поступило в редакцию
22 ноября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arnold and Luck I. *biol. Chem.* 99, 677, 1932. — 2. Baldwin. *J. exp. Biol.* 10, 222, 1933. — 3. Борсук, Вержбинская, Крепс. *Физиол. журн. СССР*, 16, 773, 1933 г. — 4. Крепс. *Физиол. журн. СССР*, 16, 553, 1933 г. — 5. Meyerhof. *Arch. Sci. biol.* 12, 536, 1928. — 6. Needham and Baldwin. *Journ. Phys.* 80, 221, 1933. — 7. Schütze. *Zool. Jahrb.* 51, 505, 1932. — 8. Meyerhof u. Lohmann. *Bioch. Zeit.* 196, 49, 1928.

THE NATURE AND PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF THE PHOSPHAGEN OF INSECT MUSCLES

N. A. Verjbinskaja and K. M. Steinhart

From the Department of Comparative Physiology, Allunion. Institute of Experimental Medicine, Leningrad.

Summary

1. The muscles of cock-roach legs contain a phosphagen which prove to be arginine-phosphate, amounting to 0,1—0,2 mg per gram of muscle tissue.

2. The presence of arginine-phosphate in the muscles of cock-roach corresponds with the scheme of phosphagen distribution in the animal world given in previous papers from our laboratory.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО АДАПТАЦИИ СЕРДЦА

Сообщение I. Адаптация сердца посредством изменения его чувствительности к возбуждающим и угнетающим агентам

А. А. Зубков

Из Физиологического института им. Сеченова при 1 Моск. медич. ин-те
(дир. — проф. М. Н. Шатерников)

I

Изменение функции органа (в лучшем случае — изменение его обмена) есть единственный индикатор, по которому физиолог и фармаколог судят о действии различных агентов среды на этот орган. На том основании, что один агент усиливает, а другой ослабляет данную функцию этого органа, заключают, что эти два агента действуют на разные субстраты в органе. Такой-то агент учащает ритм сердца, увеличивает амплитуду его сокращений, усиливает тонус его мускулатуры; значит, этот агент действует на симпатические концевые аппараты сердца. Такой-то агент дает обратный эффект; значит, он действует на парасимпатические концевые аппараты сердца. Термин „концевые аппараты“ стал настолько привычным, что им пользуются как если бы он обозначал совершенно определенные анатомические структуры; забывают о том, что создатель этого термина, Langley, придавал ему чисто функциональное значение, предлагая применять его „когда хотят указать, что действие происходит на периферии, не обозначая ближе, где именно, и касается той функции, на которую воздействует возбуждение нервов“.

Искажение первоначального смысла термина „концевые аппараты“ привело к ряду затруднений. После того как работы Левандовского, Elliot, Николаева, Брандгендлера и др. показали, что после перерезки вегетативных нервов и дегенерации их окончаний вегетативные яды продолжают действовать на орган, пришлось „внедрять“ „концевые аппараты“ далеко в глубь исполнительного органа, постулируя в нем парасимпатическую и симпатическую рецептивную субстанцию за пределами гистологических нервных окончаний. Но это не спасает положения, ибо, как правильно отмечает Schilf, не решает вопроса о том, как действуют вегетативные яды на изолированную клетку (будь то одноклеточный организм или отдельная клетка многоклеточного); предложение Schilf говорить в этом случае о наличии внутри клетки двух отдельных рецептивных субстанций для возбуждающих и угнетающих агентов только откладывает вопрос, но не решает его; в самом деле, внутриклеточные симпатические и парасимпатические рецептивные субстанции (если

они существуют) должны все-таки действовать на какой-то окончательный субстрат, общий им обоим и являющийся основной функционирующей частью клетки.

Еще большие затруднения возникли в связи с тем, что один и тот же вегетативный агент (будь то ион, яд или нерв) в разных условиях может давать прямо противоположные эффекты. Чтобы объяснить этот факт, потребовалось допустить, что всякий агент действует как на симпатические, так и на парасимпатические концевые аппараты (гипотеза амфотропии). Но поскольку утверждение, что такой-то яд действует на такие-то концевые аппараты, означает только то, что этот яд дает такое-то изменение функции исполнительного органа, ясно, что подобное утверждение является не объяснением, а тавтологией. Говоря: „Данный яд действует не только на симпатические, но и на парасимпатические концевые аппараты“, мы фактически говорим: „Данный яд способен не только усиливать, но и ослаблять функции органа“. Разумеется, самый факт двоякого действия вегетативных агентов на функцию органа не подлежит сомнению и достаточно давно известен. Еще Александр Гумбольдт в конце XVIII столетия писал: „Никакое вещество само по себе не возбуждает и не угнетает. Действие агента зависит от состояния объекта, на который он действует... Всякий агент может дать как возбуждение, так и угнетение, в зависимости от состояния того субстрата, на который он действует“. Преимуществом формулировки Гумбольдта перед формулировкой амфотропистов является то, что она только констатирует факт и не претендует на роль объяснения.

Для настоящего исследования, поскольку его задачей является изучение итогового действия агентов среды на орган в целом, а объектом наблюдения — изменение функций этого органа, понятие „концевой аппарат“ и „рецептивная субстанция“, будучи понятиями, лишенными достаточно конкретного содержания, являются излишними и путающими.

Интересуясь специально конечными результатами действия различных агентов на сердце, мы будем классифицировать вегетативные агенты в соответствии с теми видимыми изменениями функций сердца, которые они дают, различая агенты, усиливающие данную функцию, и агенты, ослабляющие ее. Мы будем называть симпатическими агентами все те агенты, которые увеличивают амплитуду и учащают ритм сокращений изолированного сердца, включая сюда и неспецифические физические факторы среды, например повышение температуры или увеличение интракардиального давления. Точно так же парасимпатическими агентами мы будем называть все (в том числе и физические) агенты, ослабляющие работу изолированного сердца, независимо от локализации их действия.

Отказавшись в рамках настоящего исследования от обособления в органе симпатических и парасимпатических концевых аппаратов, мы должны отказаться и от обособления отдельной чувствительности органа к симпатическим к парасимпатическим агентам. В самом деле, о чувствительности органа к данному агенту мы судим исключительно по изменению его функции под влиянием этого агента. „Когда нет материальной или двигательной жизни, то мы теряем возможность судить о явлениях чувствительности животных“, говорит Claude Bernard.

Историческая причина, поведшая к возникновению представления об отдельной симпатической и отдельной парасимпатической чувствительности, вероятно следующая: в тот период развития фи-

зиологии, когда еще не были открыты явления активного торможения в организме, всякое ослабление деятельности органа мыслилось как пассивное отсутствие возбуждения; понятно, что в этот период чувствительность определялась односторонне, как величина положительной реакции на раздражение. С открытием тормозных нервов сердца стало ясно, что торможение есть активный процесс, который может быть вызван соответствующими агентами, и что, следовательно, существуют не только возбуждающие, но и тормозящие агенты; но понятие чувствительности не подверглось пересмотру, и термин „чувствительность“ был механически применен ко вновь открытым тормозным влияниям, так что стали говорить о чувствительности органа к угнетающим агентам (например, о чувствительности сердца к раздражению блуждающих нервов) и отдельно о его чувствительности к возбуждающим агентам, как о двух разных видах чувствительности. Гипотеза двух разных видов чувствительности логически связана с гипотезой двух разных рецептивных субстанций для симпатических и парасимпатических агентов: каждая субстанция имеет свой порог раздражения, а потому разные дозы одного и того же агента могут давать прямо противоположные эффекты.

Однако многочисленные наблюдения показывают, что такой отрыв двух видов чувствительности друг от друга противоречит действительности: если чувствительность исполнительного органа к угнетающим его деятельность агентам повышена, то его чувствительность к агентам, возбуждающим его деятельность, понижена, и наоборот. В частности, в отношении сердца факт одновременного сдвига чувствительности к симпатическим и парасимпатическим агентам в противоположных направлениях отмечали Ascher и Von-Rodt, Sollman и Barlow, Langecker и др. Об этих наблюдениях будет подробнее сказано несколько ниже.

Для объяснения факта совместного и притом противоположно направленного сдвига обоих видов „чувствительности“ Hans Meyer в 1920 г. выдвинул гипотезу „качелей“, согласно которой симпатические и парасимпатические импульсы якобы не могут действовать на орган одновременно благодаря тому, что в исполнительном органе имеется какой-то „шлюзовой механизм“, допускающий до клеток органа только один вид импульсов зараз. Этим путаница только усугубляется, ибо вдобавок к двум гипотетическим аппаратам (симпатической и парасимпатической рецептивным субстанциям) прибавляется третий гипотетический аппарат — „шлюзовой механизм“.

Поскольку в настоящей статье нас интересует единая функция органа, изменяющаяся в результате воздействия того или иного агента, мы воздержимся от подобных гипотез и будем говорить о единой чувствительности органа, называя сдвигом чувствительности в симпатическую сторону тот случай, когда действие симпатических агентов усилено, а действие парасимпатических ослаблено, и сдвигом чувствительности в парасимпатическую сторону — тот случай, когда действие парасимпатических агентов усилено, а действие симпатических ослаблено.

II

Настоящее исследование касается вопроса о механизме адаптации периферических органов к изменениям сердца.

В среде, окружающей автоматически функционирующий орган (в данном случае — сердце), одновременно присутствуют многочисленные факторы, действующие на ту или иную функцию этого органа в

двух диаметрально-противоположных направлениях: факторы возбуждающие (для сердца — адреналин, *sympathicusstoff*, соли кальция, центральный тонус симпатической нервной системы) и факторы угнетающие (для сердца — ацетилхолин, *vagusstoff*, соли калия, центральный тонус блуждающих нервов). Изменяя соотношение возбуждающих и угнетающих факторов среды, мы получаем в первый момент соответствующее нарушение функций органа. Но это нарушение сохраняется недолго: рано или поздно наступает адаптация, или „escape“, т. е. возвращение функции органа к норме даже в том случае, если соотношение возбуждающих и угнетающих агентов в среде осталось нарушенным. Это явление, по моему мнению, объясняется следующим образом: усиление функции органа, вызванное внешним воздействием, ведет к таким компенсаторным внутренним изменениям в этом органе, в силу которых его чувствительность к наличным в среде возбуждающим факторам убывает, а чувствительность к наличным угнетающим факторам возрастает, что и приводит к восстановлению нормальной функции органа несмотря на то, что на него продолжает действовать тот внешний агент, который вначале нарушил его функцию.

Я не берусь решать вопрос о том, как происходит это изменение чувствительности органа, и только устанавливаю самый факт, что периферическая адаптация органа (в данном случае — сердца) происходит путем его сенсibilизации к антагонистическим агентам среды. Вопрос же о физико-химической природе сенсibilизации выходит за пределы моей задачи. Путь к решению этого вопроса намечен E. Hering в его учении о взаимозависимости ассимиляции и диссимиляции в клетке; средства к его решению лежат в усовершенствовании техники исследования внутриклеточного обмена.

Это положение (в менее общей формулировке) было высказано мною в 1928 г. на III Съезде физиологов. Оно подтверждается в отношении ряда органов большим числом фактов. Приведу здесь некоторые из них, относящиеся к сердцу.

1) Факты, доказывающие, что угнетение деятельности сердца ведет к понижению его чувствительности к угнетающим (вагальным) и к повышению его чувствительности к возбуждающим (симпатическим) воздействиям (т. е. к сдвигу чувствительности сердца в симпатическую сторону): Howell (1906) нашел, что изолированное сердце, питаемое чистым раствором поваренной соли, по мере того как его работа слабеет, становится все менее чувствительным к раздражению блуждающего нерва; прибавление к раствору малых доз CaCl_2 (т. е. симпатикомиметического иона), восстанавливая работу сердца, вместе с тем восстанавливает тормозящее действие на него раздражения возбуждающих нервов. H. Langescker (1925) отмечает, что все парасимпатические яды, угнета сердечную деятельность, вместе с тем повышают чувствительность симпатических концевых аппаратов сердца. Weiss и Dumaу (1926) показали, что введение KCl в кровь дает увеличение чувствительности к адреналину, выражающееся в необычно высоком увеличении давления крови при введении адреналина. Ф. В. Гофман (1905) установил, что когда работа сердца лягушки ослаблена путем раздражения блуждающих нервов, чувствительность его к различным прямым раздражениям повышается; это совпадает с общеизвестным фактом, что адреналин дает заметное усиление работы только на гиподинамических сердцах млекопитающих. Von Brücke, а также Frédéricq отмечают, что хронаксия сердца понижается (т. е. возбудимость растет) во время раздражения блуждающих нервов. Клиницистам известно, что у индивидуума с постоянно замедленным пульсом возбудимость парасимпатической системы (в том числе и вагальные рефлексы на сердце) понижена (Русецкий, 1930).

2) Факты, доказывающие, что усиление функций сердца ведет к понижению его чувствительности к возбуждающим (симпатическим) агентам и к повышению его чувствительности к угнетающим (вагальным) агентам (т. е. к сдвигу чувствительности в вагальную сторону): Sollman и Barlow (1906) нашли, что когда работа сердца усилена путем введения адреналина, фарадическое раздражение акселераторов сердца становится недействительным; действие же блуждающих нервов на сердце в это время усилено. Эта убыль чувствительности сердца к симпатическим и повышение чувствительности к вагальным воздействиям наступают, по Sollman и Barlow, при усилении работы сердца не только под влиянием адреналина, но также под влиянием высокой температуры. Повышение действия на сердце раздражения блуждающего нерва получается также в первое время после введения атропина, т. е. при создании пере-

веса симпатических факторов среды путем исключения парасимпатических (Петцетакис, 1916). По Asher и von Rodt (1912) введение адреналина вызывает повышение вагального эффекта, получаемого на сердце при раздражении блуждающих нервов. Frédéricq показал, что хронаксия сердечной мышцы увеличивается (т. е. возбудимость ее убывает) при действии на сердце адреналина.

Этот перечень далеко не исчерпывает имеющиеся в литературе данные, но он достаточен для подтверждения высказанного выше положения, что сердце обладает способностью адаптироваться к изменениям среды путем одновременного понижения своей чувствительности к агентам среды, нарушившим его функцию, и ее повышения к наличным в среде противоположно действующим агентам.¹

В дальнейшем мы будем называть такое изменение чувствительности, обеспечивающее возврат функции к норме, адаптационным (или компенсаторным) сдвигом чувствительности.

III

Адаптационный сдвиг чувствительности сердца обладает инерцией; поэтому деятельность сердца усиливается или ослабевает в начале действия соответствующего агента в том случае, если этот агент

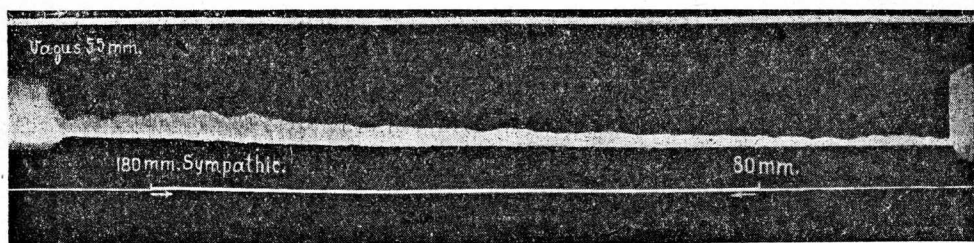


Рис. 1. Сердце лягушки *in situ*. Постепенное усиление раздражения симпатической цепочки, отпрепарованной между вторым и третьим узлами, путем сближения катушек от 180 до 80 мм на фоне раздражения центра блуждающего нерва (расстояние катушек — 55 мм). Отсутствие симпатического эффекта благодаря адаптации.

начал действовать внезапно; если же действие агента нарастает очень медленно, то чувствительность сердца успевает соответственно изменяться, убывая по отношению к нарастающему агенту и прибывая по отношению к противоположным агентам среды, вследствие чего функция остается без перемены. Эти явления („вкрадывание“, „Einschleichen“) мне удавалось получать при постепенном усилении как симпатических, так и парасимпатических воздействий. В качестве примера привожу рис. 1, демонстрирующий „вкрадывание“ по отношению к симпатическим воздействиям. В этом опыте у лягушки (*Rana esculenta*) был отпрепарован симпатический ствол между вторым и третьим узлами. Вся центральная нервная система, кроме продолговатого мозга, была разрушена. К продолговатому мозгу и к симпатической цепочке приложены электроды. Предварительно устанавливается, что порог для раздражения симпатической цепочки составляет около 150 мм расстояния катушек, и что расстояние катушек 80 мм дает резко выраженный симпатический эффект. Продолговатый мозг, т. е. центр блуждающих нервов, подвергается раздражению при постоянном расстоянии катушек; на этом фоне начинается раздражение симпатической цепочки, причем соответствующие катушки по-

¹ Весь экспериментальный материал как настоящей статьи, так и дальнейших готовых к печати сообщений по периферической адаптации сердца, в той или иной форме подтверждает это положение.

степенно сближаются посредством вращаемого мотором винтового механизма, начиная от подпорогового раздражения (180 мм), с таким расчетом, чтобы полное сближение катушек наступило через 15—20 минут. При таких условиях не удается получить симпатического эффекта ни при каком положении катушек; напротив, амплитуда сокращений обнаруживает даже некоторую тенденцию к уменьшению, что очевидно является выражением „гиперадаптации“, т. е. более значительного сдвига чувствительности в вагальную сторону, нежели необходимо для сохранения неизменности функции органа. Что здесь адаптация совершается именно благодаря сдвигу чувствительности сердца в сторону, обратную той, в которую сдвигается его функция, видно из того, что когда постепенное увеличение концентрации определенного агента происходит при отсутствии в среде антагонистических агентов, то адаптации не происходит. Так, рис. 2 изображает повторение того же опыта, что и рис. 1, с той лишь разницей, что постепенное усиление фарадизации симпатической цепочки (от 170 до 60 мм расстояния катушек) производилось не на фоне раздражения центра блуждающих нервов. Из этого рисунка видно, что ни

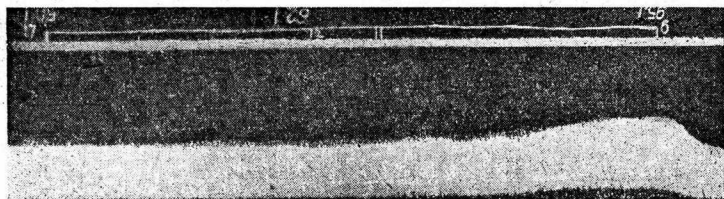


Рис. 2. Действие фарадизации симпатической цепочки на сердце лягушки *in situ* при постепенном сближении катушек от 170 до 60 мм не на фоне раздражения центра блуждающих нервов. Отсутствие адаптации.

адаптации, ни (тем более) „гиперадаптации“ при этом не наступает. Понятно, что адаптационный сдвиг чувствительности сердца имеет место и в этом случае, но он остается бесплодным, так как нет тех агентов в среде, по отношению к которым повысилась его чувствительность (в данном случае — нет раздражения центра вагуса).

Инерция имеет место не только при наступлении компенсаторного сдвига чувствительности, но и при возвращении чувствительности к норме по прекращении действия изменившего ее агента. Другими словами, при внезапном прекращении действия данного угнетающего или возбуждающего фактора среды, прежняя чувствительность сердца восстанавливается не сразу, а постепенно; на этом основаны явления последействия.

В подтверждение привожу два опыта. Один из них (рис. 3) иллюстрирует инерцию возвращения чувствительности сердца к норме после прекращения раздражения блуждающего нерва; другой (рис. 4) иллюстрирует то же явление после прекращения раздражения симпатического нерва. В опыте на рис. 3 у лягушки отпрепарованы симпатическая цепочка между вторым и третьим узлами и центр блуждающих нервов. Сначала испытывается действие фарадизации одного центра блуждающих нервов. Оно дает на сердце обычный вагальный эффект, после которого нет симпатического последействия, что вполне понятно, так как симпатическое последействие, как известно, получа-

ется только при раздражении смешанного вагосимпатического ствола, но не при чистом раздражении только вагуса. Затем снова производится фарадизация центра блуждающих нервов при том же расстоянии катушек, но уже на фоне длительной фарадизации симпатической цепочки; теперь, по миновании вагального эффекта, наступает хорошо заметное симпатическое последствие. Причина отсутствия симпатического последствия в первом случае и наличия его во втором ясна из того, что было сказано выше: в обоих случаях раздражение центра блуждающих нервов, вызвав угнетение работы сердца, тем самым сенсibilизировало сердце к антагонистическим, т. е. возбуждающим, в том числе и симпатическим влияниям;¹ но в первом случае этих влияний не было налицо, так как симпатическая нервная

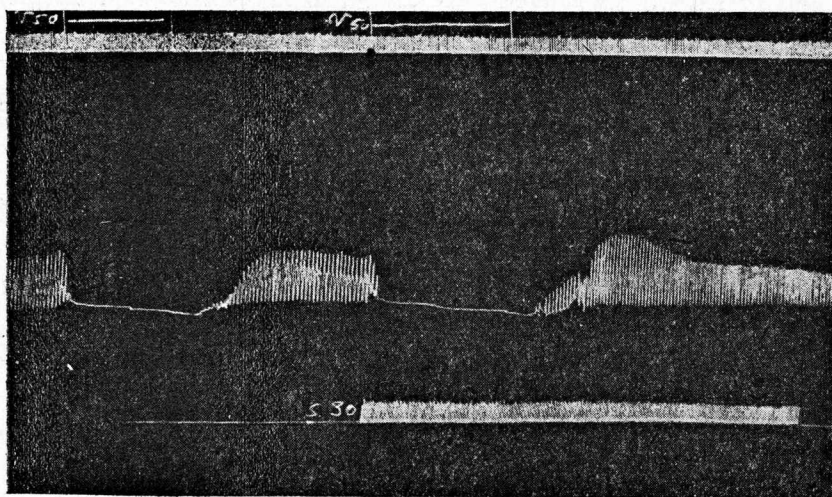


Рис. 3. Сердце лягушки *in situ*. „Симпатическое последствие“ после раздражения центра блуждающих нервов (расст. катуш. 50 мм) на фоне раздражения симпатической цепочки (расст. катуш. 30 мм). Отсутствие последствия, когда такое же раздражение центра блуждающих нервов производится не на фоне раздражения симпатической цепочки.

система не подвергалась раздражению, а потому сенсibilизация к ним хотя и имела, но не могла внешне проявиться; во втором же случае раздражение центра блуждающих нервов было произведено на фоне раздражения симпатической нервной системы, а потому наступившая сенсibilизация сердца к симпатическим влияниям проявилась в виде симпатического последствия. Заметим мимоходом, что вышеописанный опыт доказывает несостоятельность общепринятого объяснения симпатического последствия. Как известно, принято считать, что симпатическое последствие наступает вследствие того, что после прекращения раздражения вагосимпатического

¹ Аршавский (1932) полемизирует по поводу применения мною термина „антагонистические“ вегетативные агенты, предлагая взамен термин „реципрокные“. Я думаю, что оба термина имеют равные права. Весь смысл предлагаемой теории заключается именно в показе реципрокности антагонистических агентов. Но не следует забывать, что причиной этой реципрокности как раз является их антагонистичность. Суть вопроса не в том, как называть симпатические и парасимпатические агенты, — антагонистическими или реципрокными друг другу, а в том, что антагонистические агенты реципрокны.

ствола возбуждение волокон блуждающего нерва минует раньше, чем возбуждение симпатических волокон. Однако если бы это объяснение и можно было принять для тех случаев, когда последствие наступает при раздражении смешанного ствола, то оно не может объяснить последствие в тех случаях, где (как в нашем опыте) раздражается чистый вагус на фоне длительного раздражения симпатикуса. В опыте (рис. 4) также отпрепарованы центры блуждающих нервов и симпатическая цепочка между вторым и третьим узлами, но длительному раздражению подвергается не симпатическая цепочка, а центр блуждающих нервов, причем расстояние катушек заранее подобрано так, чтобы давать только небольшой отрицательно-инотропный эффект. На этом фоне производится краткое раздражение симпатической цепочки. Это раздражение дает сначала симпатический эффект (положительную ино- и хронотропию); но это усиление деятельности сердца приводит к адаптационному повышению его чувствительности к угнетающим агентам — в данном случае к наличному фарадиче-

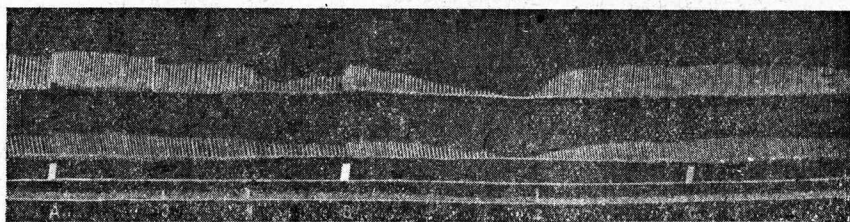


Рис. 4. Сердце лягушки *in situ*. „Вагальное последствие“ вслед за раздражением симпатической цепочки (расст. катушек 105 мм), когда это раздражение производится на фоне раздражения центра блуждающих нервов (расстоян. катуш. 70 мм; 1 — начало, 2 — конец раздражения центра блуждающих нервов, обозначенные на записи времени (нижняя черта). А, В, С — раздражения симпатической цепочки, обозначенные на кимограмме отдельным отметчиком (вторая снизу черта). 3 — остановка кимографа на 5 минут. Верхняя кимограмма — сокращения желудочка; вторая сверху — сокращения предсердия.

скому раздражению центра вагуса, что и обнаруживается по миновании симпатического эффекта в форме чрезвычайно сильной убыли амплитуды сердечных сокращений. Таким образом здесь мы имеем своеобразное „вагальное последствие“, в параллель вышеописанному симпатическому последствию. Как видно из рис. 4, в контрольных опытах, — т. е. при раздражении симпатической цепочки на том же препарате фарадическим током такой же силы, но не на фоне раздражения центра блуждающих нервов, — имеет место только симпатический эффект, без „вагального последствия“; здесь, следовательно, сенсibilизация сердца к вагальным воздействиям хотя и имела место, но эта сенсibilизация не могла внешне проявиться вследствие отсутствия вагальных импульсов.

Последнее еще раз подчеркивает тот факт, что для проявления феномена адаптации необходим не только адаптационный сдвиг чувствительности органа в направлении, противоположном тому сдвигу, который произошел в функции этого органа; необходимо также наличие в среде, окружающей орган, достаточной концентрации тех агентов, к которым повышается его чувствительность. Это положение подтверждается в опыте Штерн и Аршавского (1928) и Аршавского (1930); эти авторы показали, что после выключения

концевых аппаратов симпатической нервной системы эрготамином, длительное раздражение блуждающего нерва дает остановку, продолжающуюся до 20 и более минут, между тем как в норме уже через полминуты наступает адаптация, выражающаяся в восстановлении сердцебиений несмотря на продолжающееся раздражение блуждающего нерва (escape).

На рис. 5 представлен прямо-противоположный опыт: кривая изображает артериальное давление собаки с перерезанными блуждающими нервами. В первой части кимограммы давление крови, после прекращения раздражения периферического конца блуждающего нерва, возвращается к исходному уровню. Вторая часть кимограммы записана через две минуты после интравенозного введения адреналина, т. е. на фоне высокой концентрации симпатического агента.

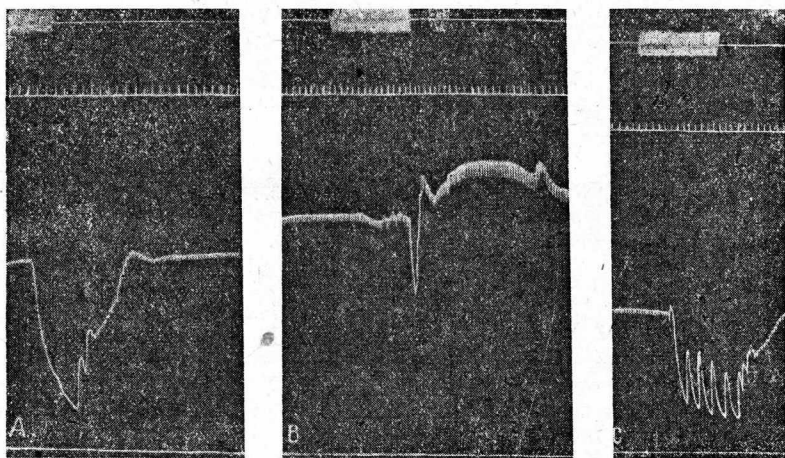


Рис. 5. „Симпатическое последствие“ (запись артериального давления собаки). В — электрическое раздражение периферического конца блуждающих нервов, через две минуты после внутреннего введения 1 см³ раствора адреналина 1 : 10 000 дает симпатическое последствие. А и С — отсутствие такого последствия до и 10 мин. после введения адреналина.

В этих условиях кровяное давление, по миновании раздражения периферического конца блуждающих нервов прежней силы, дает резкое симпатическое последствие. Через 15 минут после введения адреналина подобное последствие после раздражения блуждающих нервов уже не наблюдается. Значение, которое этот факт представляет для клинической диагностики, очевидно: величина симпатического последствия, наступающего вслед за тем или иным вагальным воздействием на орган, является показателем концентрации симпатических агентов в среде этого органа; и наоборот, величина вагального последствия указывает на наличие в среде большей или меньшей концентрации вагальных агентов.

IV

Вышеизложенные факты разъясняют биологический смысл понятия о конституционных и субординационных состояниях чувствительности. Как уже говорилось в начале этой статьи, орган (в данном случае — сердце) находится под одновременным действием двух групп

факторов окружающей среды: факторов возбуждающих и факторов угнетающих его автоматическую деятельность. Если среда некоторое время оставалась постоянной, т. е. соотношение между концентрацией угнетателей и возбудителей в ней достаточно долго не изменялось, то чувствительность органа хорошо адаптирована к этому соотношению, и автоматическая деятельность органа происходит с интенсивностью, конституционально свойственной этому органу, т. е. так, как если бы на орган не действовала никакая среда. Но вот наступает изменение в среде, — вследствие ли нарастания концентрации того или иного иона или гормона, или по причине рефлекторного возбуждения того или иного вегетативного нерва. Первый ответ органа на это изменение есть соответствующее изменение его функции: усиление ее при действии возбуждающих агентов и ослабление — при действии угнетающих. Это есть непосредственное действие данного иона, гормона или нерва; однако этим дело не заканчивается. Изменение функций органа, как показано выше, влечет внутренние изменения в состоянии органа, благодаря которым его чувствительность к наличным в среде агентам сдвигается в направлении, обратном тому, в котором сдвинулась его функция; так, если наш агент является угнетателем данного органа, то орган становится чувствительнее к возбуждающим агентам, и наоборот. Этот адаптационный сдвиг чувствительности органа может рассматриваться как косвенное следствие действия нашего иона, гормона или нерва.

Поскольку, следовательно, интенсивность функции, конституционально свойственная данному органу, восстанавливается за счет адаптационного сдвига его чувствительности, мы имеем право называть этот сдвиг чувствительности „субординационным“. Субординационный сдвиг чувствительности является не прямым результатом воздействия нервных центров на исполнительный орган, а результатом активного приспособления самого органа к воздействию нервных центров и других факторов среды. Этим разъясняются экспериментальные данные Fré-déricq, Brücke, Росина о влиянии nn. vagi и sympathici на хрониксию сердца.

В естественных условиях существования нормально иннервированного органа *in situ*, его нервно-гуморальная среда непрерывно меняется; полное взаимное уравнивание всех возбуждающих и всех угнетающих данный орган агентов среды если и бывает, то лишь редко и ненадолго. Понятно поэтому, что для наблюдения чувствительности, нормально свойственной данному органу, необходимо искусственно создать равновесие между возбуждающими и угнетающими данный орган агентами среды путем денервации органа и помещения его в уравновешенную гуморальную среду.

Тот факт, что орган, вслед за прямым ответом на действия данного агента, может дать противоположное изменение своей функции в порядке „гиперадаптации“, разъясняет природу двухфазности действия вегетативных ядов, ионов и нервов, если не во всех, то в очень многих случаях. В самом деле, одна из фаз является прямым результатом специфического действия данного вегетативного агента на данный орган; другая же, так называемая извращенная или парадоксальная фаза, не может считаться прямым результатом действия агента. Она представляет собой „гиперадаптационный“ сдвиг чувствительности органа в противоположную сторону, т. е. результат тех внутренних изменений, которыми орган отвечает не непосредственно на самый внешний агент, а на те изменения своей функции, которые этот агент повлек.

Совершенно очевидно, что таким образом понимаемая двухфазность действия ядов, ионов, нервов и гормонов не противоречит учению Langley о специфичности действия вегетативных агентов; напротив, как видно из вышесказанного, наше объяснение двухфазности как раз исходит из признания специфичности действия ядов, ионов, нервов и гормонов; таким образом в современной физиологической и фармакологической литературе двухфазность действия вегетативных агентов совершенно неосновательно выдвигается в качестве аргумента против учения Langley о специфичности этих агентов.

Вместе с тем, однако, необходимо предостеречь против схематических представлений о якобы абсолютной, ни при каких условиях не меняющейся специфичности вегетативных агентов.

Принадлежность агента к группе угнетателей или к группе возбuditелей данного органа до некоторой степени зависит от того, каковы другие агенты, действующие в данный момент на эти органы; другими словами, данный угнетающий агент при ином сочетании в среде угнетателей и раздражителей может сам превратиться из угнетателя в раздражителя, и наоборот. Так например, если изолированный орган питается раствором, содержащим только симпатикотропные соли, то „менее симпатикотропные“ из этих солей будут играть роль ваготропных. Что это действительно так, видно, например, из опытов Bruno Kisch (1930), установившего, что двухвалентные (симпатикотропные) катионы могут быть антагонистами друг к другу по своему действию на ритм и сократимость сердца; так, в растворах, содержащих кальций и калий, или в растворах, содержащих стронций и калий, кальций и стронций являются симпатикотропными ионами, а калий — ваготропным; но в растворах, содержащих только стронций и кальций, кальций ведет себя попрежнему как симпатикотропный ион, а роль ваготропного иона принимает на себя стронций.

V

При некоторых условиях одна из двух фаз может внешне не проявиться или проявиться слабо.

Вторая (косвенная) фаза не проявляется в том случае, когда в среде нет достаточной концентрации тех агентов, к которым орган сенсibilизируется, т. е. агентов, действие которых противоположно действию примененного агента. Примером может служить упомянутый выше опыт Аршавского, в котором „escapé“ наступал со значительным опозданием по причине выключения симпатикуса эрготамином.

Возможен также такой случай, когда нет первой (прямой) фазы и проявляется только вторая, т. е. когда единственный видимый эффект данного агента прямо противоположен его специфическому действию. В этом случае мы имеем дело с „парадоксальным“, или „извращенным“ эффектом. Рассмотрим те условия, при которых получается это извращение. Если верно наше предположение, что извращение есть результат повышения чувствительности органа к наличным антагонистическим агентам, то надо ожидать, что первейшим условием для извращения является наличие этих антагонистических агентов в среде, без чего повышение чувствительности к ним органа не может проявиться. И действительно: большинство описанных в литературе примеров извращения действия вегетативных ядов и ионов на работу сердца наблюдалось на сердцах, которые перед применением вегетативного агента, дающего извращение, подвергались обработке аген-

том, принадлежащим к противоположной группе, т. е. извращение действия симпатических агентов получалось на сердцах, обработанных парасимпатическими агентами, а извращение действия парасимпатических агентов—на сердцах, обработанных симпатическими агентами.

Так, Krauss и Zondek получали симпатический эффект при раздражении блуждающего нерва лягушки, когда это раздражение производилось на сердце, через которое пропускался раствор Рингера с избытком кальция. Krauss на собаке получил после инъекции больших доз кальция в кровь учащение сердцебиений при раздражении блуждающих нервов. Аналогичные данные получили также еще в 1911 г. Rothberger и Winterberg, Pick и Holm (1920): на сердце, питаемом раствором Рингера, в котором соотношение симпатических и парасимпатических агентов сдвинуто в парасимпатическую сторону путем уменьшения в нем концентрации кальция, они получили извращение действия адреналина.

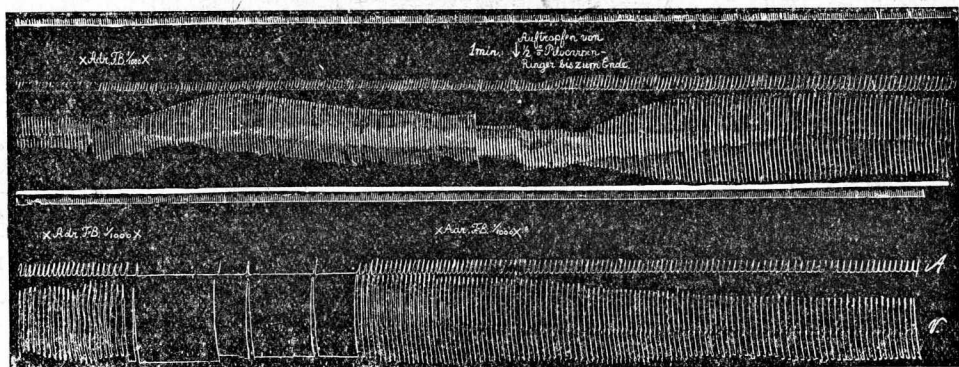


Рис. 6. Изолированное сердце лягушки. Извращение действия пилокарпина после адреналина и адреналина после пилокарпина („двойное извращение“).

Число подобных примеров, рассеянных в физиологической и фармакологической литературе, чрезвычайно велико.

Мы не будем останавливаться на тех объяснениях, которые дают этим разрозненным фактам наблюдавшие их авторы. Для нас существенно, что во всех перечисленных случаях для получения извращения было необходимо действовать данным агентом на сердце, которое уже находится под влиянием противоположно действующего агента и успело более или менее приспособиться к этому противоположно действующему агенту. Этот факт показывает, что всякий вегетативный агент может дать извращенный эффект, если его применять на фоне противоположно действующего вегетативного агента.

Это положение мне удалось полностью подтвердить в серии специальных опытов. Выяснилось, что предварительное применение вегетативного агента настолько четко и регулярно извращает действие применяемого вслед за ним противоположного ему вегетативного агента, что можно говорить о существовании парадоксального типа синергизма—„синергизма антагонистических агентов“. Выяснилась даже возможность получения феномена „двойного извращения“, примером которого может служить рис. 6.

В этом опыте на желудочек, предсердие и синус изолированного сердца лягушки на несколько секунд помещена полоска фильтровальной бумаги, смоченная адреналином; по миновании симпатиче-

ского (положительно-инотропного) эффекта сердце подвергается воздействию пилокарпина, который вызывает снова положительно-инотропный (т. е. извращенный) эффект. После этого, поместив на сердце снова бумажку с адреналином, мы получаем отрицательно-хронотропный и отрицательно-инотропный эффект, т. е. адреналин в свою очередь действует извращенно.

К явлениям извращения следует также отнести описываемые в литературе случаи восстановления нормальной деятельности гиподинамического сердца путем раздражения блуждающих нервов. Приведу следующий характерный случай, наблюдавшийся мною в весеннее время, т. е. на истощенной лягушке (*Temnodactylus*). У животного была отпрепарована симпатическая цепочка и разрушена вся центральная нервная система, за исключением продолговатого мозга, сохраненного для получения чистого вагального раздражения. Сердце спонтанно остановилось и стоит в диастоле уже полчаса. При кратком (1 сек.) раздражении центра блуждающих нервов (расстояние катушек 80 мм) работа сердца возобновляется, но только на короткое время, ритм составляет 4 сокращения в 10 сек.; амплитуда систол на кимограмме мала; через 40 сек. сердце снова остановилось в диастоле. Раздражение симпатических цепочек (расстояние катушек

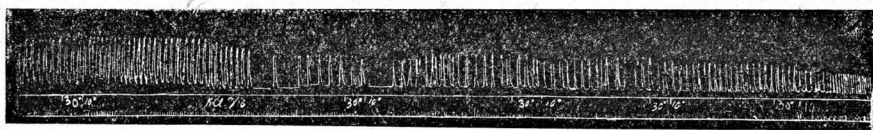


Рис. 7. Изолированное сердце лягушки. Извращение действия согревания синуса после помещения на синус $n/10$ KCl.

100 мм) не дает никакого видимого эффекта. Но совершенно иначе обстоит дело при кратком (1 сек.) раздражении центра блуждающих нервов на фоне длительного раздражения симпатической цепочки (то же расстояние катушек): в этом случае наступает полное восстановление нормальной работы сердца; ритм составляет 5 сокращений в 10 сек., амплитуда вдвое больше чем при одном раздражении вагуса. Но как только прекращено раздражение симпатической цепочки, амплитуда начинает убывать, а через 50 сек. сердце снова стоит в диастоле.

Оказалось далее, что путем предварительного введения противоположно действующего агента можно извратить действие не только разнообразнейших вегетативных ядов, ионов и нервов (причем безразлично, применяются ли данные ионы и яды путем смачивания поверхности сердца или они вводятся в канюле Straub), но и физических факторов среды, например температуры. В качестве примера привожу рис. 7, из которого видно, что если на несколько секунд поместить на синус сердца лягушки кусочек фильтровальной бумаги, смоченной $n/10$ раствором KCl, т. е. агентом, угнетающим автоматию синусного узла, то последующее локальное согревание того же участка синуса с 10 до 30° влечет, вместо обычного учащения сердечного ритма, диастолическую остановку. Другими словами, согревание дает, вместо своего прямого действия, действие ранее введенного KCl. Это извращение имеется только в первое время после обработки синуса KCl; повторное согревание через несколько минут дает снова свой прямой эффект — учащение ритма.

Однако вышеизложенное можно признать правильным только в том случае, если KCl действует на синус действительно как вагомиметический агент. Дело в том, что Вгипо Kisch, расходясь с классическими представлениями, утверждает, на основании своих опытов с Filterblatt Methode, будто прямым действием KCl на синус является не урежение, а учащение ритма сердца. Пользуясь также Filterblatt Methode Kisch, я убедился, однако, что это утверждение не соответствует истине: прямое действие

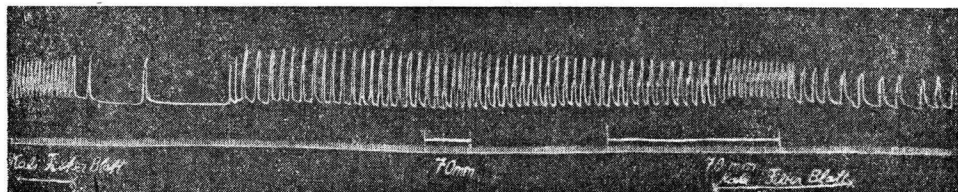


Рис. 8. Извращение действия KCl на фоне фарадизации симпатической цепочки. Сердце лягушки *in situ*. Центральная нервная система разрушена. Помещение на синус фильтровальной бумаги, смоченной $n/5$ KCl, во время раздражения симпатической цепочки (расст. катуш. 70 мм) учащает сердцебиения. По прекращении раздражения симпатической цепочки тотчас же обнаруживается собственный эффект KCl — урежение. KCl, примененный не на фоне раздражения симпатической цепочки, дает свой обычный эффект — остановку.

KCl на синус состоит именно в урежении ритма, но при условии, что опыт ведется на изолированном (и притом не наркотизированном) сердце. Для этой цели я несколько модифицировал методику В. Kisch: сердце вырезается из тела вместе с частью пищевода; последний растягивается булавками на пробковой пластинке, благодаря чему синус сердца хорошо расправлен и доступен для помещения на нем фильтровальной бумаги не хуже, чем в опытах *in situ* по Kisch. Если же вести опыт, как это делал сам Kisch, на уретанизированной лягушке и на сердце *in situ*, то помещение KCl на синус действительно влечет положительно-хронотропный эффект. При этих условиях для получения положительно хронотропного эффекта нет даже надобности сохранять связь сердца с центральной нервной системой. Он получается, например, когда разрушен весь спинной и головной мозг; важно только чтобы сохранилась связь сердца с симпатическими цепочками. В моих опытах на уретанизированных лягушках с сердцем *in situ* при разрушенной центральной нервной системе, но неповрежденной симпатической цепочке, точно так же, как в опытах Kisch, помещение KCl на синус большей частью давало учащение; но достаточно было перерезать ваго-симпатические стволы, т. е. лишить сердце симпатического тонуса, чтобы помещение KCl на синус давало уже не учащение, а урежение ритма, т. е. свой прямой эффект. Отсюда я делаю заключение, что по отношению к комотопной ведущей части сердца лягушки KCl является действительно типичным парасимпатическим агентом, и что описанное Kisch учащение сердца при действии на синус KCl является его извращенным действием, т. е. представляет собой результат „гиперадаптационного“ повышения чувствительности сердца к агентам противоположной вегетативной группы, в частности, к тону *sympathici*. В подтверждение привожу рис. 8 и 9. В первом из них показано извращение действия KCl на синус на фоне фарадизации симпатической цепочки, причем достаточно прекратить раздражение симпатической цепочки, чтобы немедленно наступил собственный (неизвращенный) эффект KCl. Во втором рисунке видно извращение действия KCl на синус, если последний был предварительно обработан адреналином.

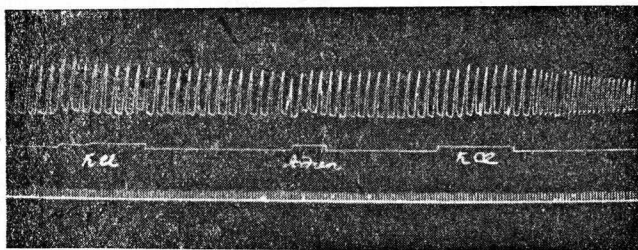


Рис. 9. Изолированное сердце лягушки. Извращение действия KCl на фоне адреналина. До смачивания сердца адреналином помещение на синус фильтровальной бумаги с KCl давало обычный вагальный эффект. После адреналина (1 : 500 000) то же воздействие дает учащение сердцебиений.

Помещение на синус сердца фильтровальной бумаги, смоченной тем или иным вегетативным агентом (Filterblatt Methode), является вообще очень ценным методом для изучения периферической адаптации сердца, так как позволяет воздействовать локализованно на ведущую часть и тем самым дает возможность обособленно изучать изменение одной определенной функции (в данном случае возникновения номотопного ритма) и строго локальные сдвиги чувствительности, обеспечивающие возврат этой функции к норме, а в случае извращения — далеко за пределы нормы. Именно этим методом получают наиболее четкие и регулярные результаты.

Общее заключение о природе извращения, к которому мы пришли, следующее: если орган обработан каким-нибудь вегетативным агентом, нарушающим его функцию, и в нем наступил адаптационный сдвиг чувствительности в одну сторону, то он особенно легко дает „гиперадаптационный“ сдвиг чувствительности в обратную сторону, как только в среде сердца произойдет изменение, обратное тому, которое вызвало первоначальный сдвиг чувствительности.

VI

Другим способом получения извращения действия вегетативных агентов является применение малых доз агента, или (что равносильно) очень медленное „вкрадывание“ (Einschleichen), т. е. применение хотя бы и больших доз агента, но таким образом, что концентрация агента возрастает настолько медленно, что адаптационный процесс развивается быстрее, чем может обнаружиться то нарушение функции, по отношению к которому происходит адаптация.

Факт извращенного действия малых доз хорошо известен физиологам; достаточно указать, например, на олигодинамическое действие различных веществ, которое, как видно из исследований Кравкова, прямо-противоположно действию больших доз этих же веществ, или на эмпирическое правило Pflüger и Arndt-Schultz. (Это правило таким образом следовало бы расширить: к положению „малые дозы угнетающих агентов возбуждают“ следует добавить: „а малые дозы возбуждающих агентов угнетают“). Примером могут служить урежение и даже полная остановка изолированного сердца лягушки, наступающие при действии на его поверхность малых доз адреналина (1:20 — 1:100 миллионов).

Что же касается получения извращения посредством „вкрадывания“, то пример такового мы уже дали в начале настоящей статьи (рис. 1), где показано было, что очень постепенное нарастание симпатического раздражения на фоне раздражения центра вагуса дает, вместо увеличения амплитуды сокращений, ее небольшое, но вполне явное уменьшение. К извращению путем вкрадывания следует также отнести тот факт, что некоторые вегетативные яды (адреналин, пилокарпин), дающие при интравенозной инъекции свой прямой (специфический) эффект, обнаруживают при подкожном введении две фазы действия; сначала более или менее длительную первоначальную извращенную фазу, а затем уже прямую, что очевидно зависит от медленности поступления в кровоток, подкожно введенного яда. Отсюда следует, что концентрации вегетативного агента, недостаточные, чтобы вызвать прямой внешний эффект этого агента, могут быть достаточными,

чтобы вызвать повышение чувствительности органа к наличным в среде противоположным агентам. С первого взгляда может показаться, что этот факт противоречит нашему основному положению, что сдвиг чувствительности органа происходит в ответ на изменение его функции. В самом деле: если чувствительность зависит от функции, а функция видимо не изменилась, то как может измениться чувствительность? Необходимо, однако, учесть, что сдвиг чувствительности органа происходит не под влиянием видимых (resp. доступных регистрации) изменений функции, а под влиянием тех физико-химических изменений в органе, которые лежат в основе видимых изменений его функции. Эти физико-химические изменения начинаются значительно раньше, чем наступит видимое изменение функции. Очевидно, сдвиг чувствительности органа может наступить в ответ на такие незначительные изменения физико-химического состояния органа, которые не вызывают или еще не успели вызвать видимое изменение его функции. Другими словами, как сдвиг видимой функции, так и сдвиг чувствительности обладают латентным периодом, причем при слабых раздражениях латентный период сдвига чувствительности может быть меньше, чем латентный период видимого сдвига функции.¹

Малая доза, о которой идет здесь речь, не есть абсолютное понятие. Чем больше концентрация наличных антагонистов, тем больше та „малая“ доза данного агента, которая дает извращение. Так, малая доза адреналина, дававшая извращение на изолированном, ничем не обработанном сердце лягушки, составляла в моих опытах (при смачивании адреналином поверхности сердца) 1:50 000 000—1:25 000 000; средние дозы адреналина (около 1:10 000 000) давали двухфазный эффект; большие дозы (1:5 000 000—1:10 000 000) давали чисто симпатический эффект. Если же в среде предварительно была создана большая концентрация вагальных агентов, то и большие дозы адреналина (1:5 000 000—1:3 000 000) или других симпатических агентов оказываются средними или малыми, т. е. дают двухфазный или полностью извращенный эффект. Совершенно аналогичные данные были недавно (1934) получены Katz и. Schwartz на изолированных полосках сосудов.

Из сказанного ясно, что между извращением действия вегетативного агента (иона, гормона, яда, нерва) посредством его применения в малых дозах и извращением его действия посредством его применения в больших дозах на фоне предварительного введения антагонистически действующих агентов, принципиальной разницы не существует. Разница заключается только в том, что в первом случае орган сенсibilизируется к естественно присутствующим в среде антагонистическим агентам (ионам, гормонам, крови и лимфе, тонуусу соответствующего отдела вегетативной нервной системы), тогда как во втором случае он сенсibilизируется к искусственно введенным антагонистическим ионам, гормонам, вегетативным ядам или к искусственному раздражению антагонистического вегетативного нерва. Так как концентрация искусственно применяемых антагонистических агентов

¹ Для разных агентов, действующих в одном и том же направлении, например для нескольких возбуждающих или для нескольких угнетающих агентов, могут быть расхождения; так например, Цыганов показал, что в гиподинамическом изолированном сердце лягушки CaCl_2 усиливает гиподинамию, тогда как адреналин дает на таком сердце симпатический эффект. Отсюда следует, что гиподинамическое сердце различно реагирует на два симпатических агента: CaCl_2 вызывает в нем более резкий компенсаторный сдвиг чувствительности, чем сдвиг функции; адреналин, напротив, дает более выраженный сдвиг чувствительности.

выше, чем их возможное естественное наличие в среде органа, то понятно, что для обнаружения сенсibiliзации к ним, тот агент, действие которого мы желаем извратить, должен быть применен в более значительных дозах, чем в присутствии только естественной концентрации антагонистов.

VII

Те закономерности адаптационного процесса, которые описаны в настоящей статье (адаптация путем сдвига чувствительности к антагонистическим агентам; необходимость наличия этих антагонистических агентов в среде органа для проявления адаптации; инерция адаптационного процесса, приводящая к двухфазности; „гиперадаптация“ органа, как причина извращения действия вегетативных агентов путем их применения в малых дозах или на фоне ранее введенных противоположно-действующих агентов), повидимому имеют силу не только для сердца, но и для других физиологических систем. Такие явления, как адаптация сетчатки глаза, изученная Hering; augmented secretion Langley, т. е. усиление слюноотделения, вызванного парасимпатическим агентом посредством добавочного применения симпатического воздействия; извращение действия симпатических агентов на моторику изолированного отрезка кишки посредством увеличения в среде парасимпатических агентов (и наоборот); post-excitatory inhibition и post-inhibitory exhaltation в центральной нервной системе; недавно описанное Katz и Schwartz изменение действия на сосуды малых, средних и больших доз парасимпатических агентов посредством предварительной обработки этих сосудов симпатическими агентами; все эти и многие другие феномены требуют изучения в свете данных, полученных на сердце и изложенных в настоящей статье.

Выводы.

1. Усиление деятельности сердца, вызванное внешним воздействием, ведет к таким компенсаторным внутренним изменениям в этом органе, в силу которых его чувствительность к наличным в среде возбуждающим факторам убывает, а чувствительность к наличным угнетающим факторам возрастает, что и приводит к восстановлению нормальной функции сердца несмотря на то, что на него продолжает действовать тот внешний агент, который вначале нарушил его функцию. Таким же путем происходит адаптация сердца к действию на него угнетающих факторов. Таким образом конституционная интенсивность функции органа (в данном случае — сердца) поддерживается за счет субординационных сдвигов его чувствительности в сторону обратную той, куда сдвигается функция.

2. Для того чтобы наступила адаптация, необходим не только сдвиг чувствительности сердца в направлении, противоположном тому сдвигу, который произошел в функции этого органа; необходимо также наличие в среде достаточной концентрации тех агентов, к которым повышается его чувствительность.

3. Адаптационный сдвиг чувствительности сердца обладает инерцией. Если адаптационный процесс развивается с той же быстротой, с какой нарастает в среде концентрация того агента, по отношению к которому происходит адаптация, то функция органа остается неизменной („вкрадывание“).

Если адаптационный процесс развивается медленнее, чем нарастает в среде концентрация того агента, по отношению к которому проис-

ходит адаптация, то функция органа изменяется вначале, а затем возвращается к норме („escape“).

Если адаптационный процесс развивается быстрее, чем нарастает в среде концентрация того агента, по отношению к которому происходит адаптация, то наступает гиперадаптация.

4. Инерция адаптации проявляется не только при наступлении компенсаторного сдвига чувствительности, но также при возвращении чувствительности к норме по прекращении действия изменившего ее агента. Это разъясняет природу вагального и симпатического последствия, двухфазности действия вегетативных ядов и ионов, а также природу „извращения“ действия ядов и ионов как явлений „гиперадаптации“. Общепринятое объяснение феномена извращения, основанное на допущении, что всякий вегетативный агент амфотропен, т. е. действует непосредственно на оба отдела вегетативной нервной системы, неверно. Извращение хорошо объясняется при признании монотропного действия вегетативных агентов; оно является следствием повышения чувствительности сердца к наличным в среде антагонистическим агентам.

5. Периферическая адаптация составляет лишь часть механизмов, регулирующих работу сердца; однако это — весьма существенная часть; при изучении адаптации сердца, ее необходимо принимать во внимание, и нельзя ограничиваться учетом одних только центральных регуляторных механизмов. Последнее положение будет развито подробнее в следующих сообщениях, где будут рассмотрены взаимоотношения между периферической адаптацией сердца и центральными механизмами, регулирующими сердечную деятельность, а также степень участия периферической адаптации в ряде сердечных рефлексов.

Поступило в редакцию
30 ноября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Amsler. Pflügers Archiv, Bd. 185, S. 86, 1920. — Аршавский И. Труды Ленингр. о-ва естествоиспытателей, т. 62, стр. 76. — Ascher. Verhandlungen des 21 Kongress für innere Medizin, Wiesbaden 1904. — E. Brücke. Zeitschrift für Biologie. Bd. 77, S. 22, 1922. — Ascher und von Rodt. Zentralblatt für Physiologie, Bd. 26, S. 226, 1912. — Cori. Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakologie, Bd. 91, Seite 130, 1921. — H. Frédéricq. Archives Internationales de Physiologie, v. 24, p. 113, 1925. — Elliot. Journal of Physiol., vol. 36, p. 367, 1907. — Katz u. Schwartz. Comptes Rendus de la Soc. de Biologie. v. 116, p. 1410, 1934. — Howell. American Journal of Physiology, vol. 15, p. 280, 1906. — Krauss und Zondek. Deutsche Med. Woch., Bd. 8, S. 201, 1920; Arch. f. exp. Pathol. und Pharm., Bd. 87, S. 342, 1920. — Bruno Kisch. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 116, S. 189, 1926. — H. Langecker. Archiv für exper. Pathol. und Pharm., Bd. 106, S. 1, 1925. — Дж. Ланглей. Автономная нервная система, ч. 1, Госиздат, 1925. — Lewandowsky. Zentralblatt für Physiologie, Bd. 12, S. 593, 1898. — Любушин. Тезисы и рефераты IV Всесоюзного Съезда физиологов, 1930. — Н. Н. Meyer. Wiener Medizinische Wochenschrift, 1920, № 11. R. Petioky. Pflüger's Archiv, Bd. 152, S. 509, 1913. — Pick und Holm. Pflüger's Archiv, Bd. 184, S. 79, 1920; Bd. 189, H. 1/3. — Rothberger u. Winterberg. Pflüger's Archiv, Bd. 142, S. 464, 1911. — Русецкий. Казанский медиц. журнал, 1931. — Я. Росин. Сб. трудов Ин-та физиологии НКПроса, 1934, стр. 66. — Sollman u. Batow. Journal of Pharmacol. and experim. therapeut., vol. 27, p. 237, 1926, and vol. 28, p. 159, 1926. — Stern et Arschawsky. Comptes rendus de la Soc. de Biologie, vol. 98, p. 1286, 1928. — А. Зубков. Тезисы и рефераты III и IV Всесоюзных Съездов физиологов, 1928 и 1930. — Weiss u. Dumay. Zentralblatt für experim. Medizin, Bd. 59, S. 434, 1928.

STUDIES ON THE PERIPHERAL ADAPTATION OF THE HEART

I. Adaptation of the heart by means of the change of its sensitivity to stimulatory and inhibitory agents

A. Subkov

Moscow

1) The increase of the activity of the heart brought about by the action upon it of a stimulating agent leads to a decrease of the sensitivity of the heart to all stimulating agents present in the environment (central tonus of accelerators, Ca, epinephrine etc.), and to the increase of its sensitivity to all inhibitory agents (central vagal tonus, K, etc.); owing to this compensatory change of sensitivity, the normal activity of the heart is restored even if the heart is still subjected to the action of the agent that originally increased its activity. The adaptation of the heart to the action upon it of an inhibitory agent takes place by means of the same mechanism, i. e. by a diminution of sensitivity to inhibitory agents and an increase of sensitivity to stimulatory agents present. Consequently, the constitutional intensity of function of an organ is ensured by corresponding subordinatory changes of its sensitivity.

2) The above-described compensatory change of sensitivity to stimulatory and inhibitory agents restores the normal function of the heart only when those agents are present in the environment of the heart in a sufficient concentration; if not, adaptation is absent or imperfect.

3) The development of the compensatory change of sensitivity takes a certain time (inertia of adaptation). If the sensitivity of the heart changes as rapidly as the concentration of the agent increases, the function of the heart will remain unchanged („Einschleichen“). If the sensitivity of the heart changes slower than the concentration of the agent increases, there will be an initial change of function with its subsequent return to the normal („escape“). If the sensitivity of the heart changes more rapidly than the agent increases, „hyperadaptation“ will take place.

4) If after adaptation has set in, the agent to which the heart is adapted disappears from the environment, the return of the normal sensitivity of the heart to the agents present in its environment takes some time; therefore the abrupt cessation of the action of an agent to which the heart is adapted leads to an opposite aftereffect. This explains the sympathetic after-action that follows the stimulation of the vagus nerve, as well as the diphasic action and the inversion of the action of drugs. Consequently, the hypothesis that the inversion and the diphasic action of all vegetative (autonomous) agents is due to amphotropia i. e. to the property of each of those agents to act directly upon both the sympathetic and parasympathetic system in an organ, is unnecessary.

5) In the study of the adaptation of the heart, not only the mechanisms of central regulation, but also that of peripheral adaptation, must be taken into consideration.

ОБ ИЗМЕНЕНИИ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВА В СОСЕДСТВЕ С ПАРАБИОТИЧЕСКИМ УЧАСТКОМ

И. С. Беритов и Л. Цкипуридзе

Из Физиологического института при Тифлисском государственном университете

По данным Н. Е. Введенского (1) известно, что когда в наркотизированном или перераздраженном участке нерва происходит сильное понижение возбудимости, ведущее к парабиозу, в соседних участках нерва, наоборот, возбудимость повышается. Далее Введенский заметил, что при восстановлении парабиотического участка в соседних участках возбудимость понижается и затем возвращается к норме. Эти участки измененной возбудимости Введенский назвал побочными парабиотическими участками. Он полагал, что в конечном счете это побочное изменение возбудимости в соседних участках функционально связано с изменением возбудимости в самом парабиотическом участке.

Ученики Введенского — Васильев, Виноградов, Резвяков и др. — также изучали это явление, и пришли к такому же теоретическому выводу. Л. Васильев (3) изучил это явление путем обрабатывания нервного участка солями К и Са. Он нашел, что калий действует подобно катоду постоянного тока, а кальций — подобно аноду. Именно при обрабатывании ионами калия в близлежащем участке нерва происходит повышение возбудимости, а в отдаленных участках, напротив, — понижение возбудимости, подобно катериэлектротону; при обрабатывании же ионами кальция, наоборот, в близлежащем участке возбудимость понижается, как и при действии анода, а в отдаленных участках она повышается. Эти изменения возбудимости он также считает сопряженными.

Резвяков (5) наблюдал такое же сопряженное изменение под влиянием температуры. Охлаждая нервный участок и этим понижая здесь возбудимость, он наблюдал повышение возбудимости в смежных участках, а при нагревании он наблюдал обратное. Все вышеперечисленные авторы понимают изменение возбудимости тканей как динамический процесс, который какими-то неизвестными путями влияет на смежные участки, вызывая в них обратные изменения возбудимости.

Виноградов (4) заметил подобное сопряженное изменение возбудимости в работе центральной нервной системы. Он отравлял стрихнином плечевой отдел спинного мозга, где заложены координирующие центры передних конечностей, и нашел, что наряду с усилением рефлекторной деятельности этих конечностей происходит удлинение скрытого периода рефлекторной реакции на задних конечностях.

Сопряженное изменение возбудимости наблюдалось также при действии постоянного тока на нервный ствол. Именно, Введенский отметил, что немного дальше от области катэлектротона возбудимость понижается, а немного дальше от анэлектротона она напротив повышается. Это изменение возбудимости в дальнейших участках нерва он назвал периелектротонном.

Для сторонников сопряженного изменения возбудимости этот факт, описанный Введенским, которому он сам никаких объяснений не дал, представляет наиболее убедительный довод для утверждения наличия сопряженного изменения.

По концепции Беритова (7), изменение возбудимости в определенном участке нервной системы не должно оказывать какого-нибудь существенного влияния на более или менее отдаленные участки. Под влиянием внешней среды, не вызывающей возбуждения, меняется только основной биологический процесс. Это изменение появляется только в той части возбудимой системы, на которую среда действует непосредственно. Эта концепция основывается на исследованиях, произведенных как на нервном стволе, так и на центральной нервной системе.

В нашей лаборатории Д. Гедеван (8) исследовал природу происхождения периелектротона. Выяснилось, что периелектротонические изменения возбудимости наблюдаются и тогда, когда между электротонном и соответствующим периелектротонном нерв-

ный участок умерщвлен чем-нибудь, когда между ними нет уже никакой физиологической связи. Отсюда ясно видно, что периелектротонические изменения возбудимости не стоят в физиологической, функциональной связи с электротоническим изменением. Гедевани показал, что оно вызывается внеполусным распространением постоянного тока в нерве.

Далее, Беритов (9) давно показал, что при локальном отравлении спинного мозга с задней стороны стрихнином усиливаются рефлекторные реакции тех органов, чьи координирующие аппараты заложены в отравленном сегменте; реакции остальных органов остаются в норме. Кроме того он проверил совместно с Нивинской (10) опыты Виноградова и пришел к заключению, что при локальном отравлении плечевого отдела спинного мозга стрихнином повышенная возбудимость этого сегмента не оказывает никакого влияния на возбудимость других сегментов. Если же в некоторых случаях и наблюдаются такие изменения, то это обуславливается особенностью метода, применяемого Виноградовым.

Мы задались целью подробно изучить так называемое сопряженное изменение возбудимости нервного ствола, с одной стороны под влиянием наркотизирующих веществ, а с другой стороны—под действием перераздражения сильными индукционными ударами. Мы хотели выяснить, меняется ли в самом деле возбудимость в более или менее отдаленных нервных участках и если меняется, то от чего зависит это изменение.

Методика

Мы брали нервно-мышечный препарат лягушки (*Gastrocnemius-ischiadicus*), который пригофовлялся обычным способом. Препарат помещали во влажную камеру, в которой находились три пары электродов, надетые на стеклянную палочку. Посредством этих электродов определялась фарадическим током возбудимость в разных участках нерва. Для фарадизации применялся один индукторий D-B. R., во вторичную цепь которого были включены два ртутных коммутатора, что давало возможность определять возбудимость нерва одно за другим в трех местах. Источником электричества служил 2V аккумулятор. Для обрабатывания участка нерва различными наркотическими растворами мы пользовались маленькой четырехкамерной целлюлоидной ванночкой длиной в 4 см. Вдоль всей ванночки по верхнему краю был вырез, где помещался нерв. Один участок нерва длиной в 1 см, который предназначался для обрабатывания, помещали в одну из камер и туда наливали соответствующий раствор так, чтобы нерв полностью покрывался жидкостью. Край камеры на месте выреза смазывали вазелином, чтобы жидкость не могла переходить в соседние камеры. Чтобы иные части нерва не подвергались высыханию, мы в другие свободные камеры ванны наливали физиологический раствор и погружали нерв в него. Для определения порогов раздражения в одних случаях приходилось вынимать нерв из физиологического раствора и класть на электроды. Для того чтобы не открывать камеру каждый раз для поднятия и опускания нерва, через отверстие крышки камеры была продета тонкая палочка, на конце которой был прикреплен серебряный крючок. Этим крючком доставали нерв из раствора для помещения его на электроды и крючком же снимали с электродов после определения порогов. В других случаях нерв все время оставался вместе с электродами в физиологическом растворе. Только к моменту раздражения раствор высасывался из ванночки и потом вновь наливался обратно. Для выполнения этой манипуляции влажную камеру приходилось открывать.

Для вызывания парабоза мы применяли раствор KCl в разных концентрациях (изотонический; 1, 5 изотонический), раствор CaCl_2 (изотонический; 1, 5 изотонический и 2-изотонический), кокаин (0,5—5%). Также применяли для вызова парабоза сильные индукционные удары (8, 10, 12 и 13 см Р. К.). В определенных случаях электроды помещались в кольцо Неринг'а, чтобы защитить близлежащие участки от влияния петель тока. В одном ряде опытов кольцо Неринг'а было соединено проволокой с водопроводной трубой для лучшего отведения из препарата петель тока. Опыты производились в октябре и ноябре 1933 года и в марте и сентябре 1934 года при температуре 12—20°.

Результаты опытов

А. Известно, что изолированный нерв на открытом воздухе вследствие высыхания дает сперва повышение возбудимости, а потом понижение. Как показал Беритов (11), такое изменение возбудимости имеет место не только на открытом воздухе, но и во влажной камере.

Он же выяснил, что изменение возбудимости зависит от изменения внешнего и внутреннего сопротивления вследствие высыхания и затем от функционального изменения нерва. Очевидно во время наркотизации определенного нервного участка во влажной камере должно иметь место высыхание в соседних участках и вследствие этого должно происходить изменение возбудимости. Отсюда следует, что исследователи парабоза неминуемо должны были иметь дело с изменением возбудимости в соседних и отдаленных участках от высыхания. Мы задались целью первым делом исследовать, как меняется возбудимость нерва в разных его участках в зависимости от высыхания во влажной камере. Электроды прикладывались к нерву в проксимальном конце, в середине и дистальном конце, и притом на разных расстояниях от мышцы и позвоночника. Эти опыты показали, что от высыхания изменение возбудимости в разных участках нерва разное. В том участке нерва, который более близок к мышце, возбудимость меняется очень медленно сравнительно со средним участком. Точно так же она медленно меняется в участке нерва, близком к позвоночнику. В середине нерва возбудимость дает резкое повышение в течение первых 30 минут, а потом такое же быстрое понижение (см. протокол 1).

Протокол 1. 21/X-33. К дистальной части нерва электроды приложены на расстоянии 5 мм от мышцы; средняя пара электродов приложена на расстоянии 25 мм от мышцы, а на проксимальном конце третья пара электродов приложена в 5 мм от остатка позвоночника. В продолжение опыта камера не открывалась:

ТАБЛИЦА 1

№№	Время Час. Мин.	Пороги в сантиметрах		
		Дист. участок 5 мм	Средний участок 25 мм	Проксималь- ный участок 5 мм
1	0	51,5	47,5	47
2	10	56	50	49,5
3	20	57,5	50	51,5
4	30	57,5	49,5	52,5
5	40	58,5	48	52,5
6	55	59,5	47,5	54
7	1 05	59,5	45	53,5
8	1 15	59,5	44	53
9	1 25	59	41,5	53
10	1 35	57	38	51,5
11	1 45	54	35,5	51
12	1 55	50	34	49

Из этого протокола видно, что на расстоянии 5 мм от мышцы, а также на проксимальном конце на 5 мм от позвоночника возбудимость повышается продолжительно в течение одного часа, а затем она медленно же понижается, достигая нормы через 2 часа; в то же время в среднем участке возбудимость повышается в течение 20 минут, затем она падает, достигая нормы через час и еще позднее опускаясь ниже нормы.

Б. Из вышеописанных опытов можно заключить, что если каким-нибудь путем защитить нерв от высыхания во влажной камере, то тогда не должно иметь место наблюдаемое изменение возбудимости. С этой целью мы помещали участки нерва в физиологический раствор. В разные отделения ванны мы наливали физиологический раствор

и исследовали пороги как участков нерва, находящихся в физиологическом растворе, так и оставленных на воздухе. Этими опытами было выяснено, что возбудимость нерва в физиологическом растворе совершенно не меняется в продолжение 4—6 часов, в то время как участок нерва, оставленный на воздухе, претерпевает изменение возбудимости, характерное для высыхания. Иногда имеет место некоторое небольшое колебание порогов и в физиологическом растворе, на 0,5—1,5 см в ту и другую сторону. Но очевидно это происходит оттого, что при каждом определении порогов на электроды попадают разные участки нерва или между полюсами электродов застревает разное количество физиологического раствора (см. протокол 2).

Протокол 2. 5/XI-33. Дистальный и проксимальный участки нерва находятся в физиологическом растворе, а средний участок высыхает. Этот участок находится на расстоянии 12 мм от участков с физиологическим раствором.

ТАБЛИЦА 2

№№	Время Час. Мин.	Пороги в сантиметрах		
		Дисталь- ный участок	Средний участок	Проксим. участок
1	0	37	36	47,5
2	20	37,5	38,5	46
3	40	37	38	46
4	1	37,5	38,5	46
5	1 20	37,5	35,5	46,5
6	1 40	37,5	33,5	45,5
7	2	37	28	47
8	2 20	37	27,5	46
9	2 40	37,5	27,5	46,5
10	3	38	26,5	47

Однако мы должны отметить, что в определенных условиях можно создать такую влажность воздуха во влажной камере, что нерв не будет высыхать в ней и при пребывании целыми часами на воздухе. Это достигается, если температура в камере довольно высокая, — не ниже 20° С и мокрой фильтровальной бумагой оклеена не только крыша, но и боковые стенки камеры. При этих условиях пороги меняются немного в самом начале в течение первого часа, по видимому пока еще не создавалась влажность в достаточной мере, а потом пороги остаются на одном уровне целыми часами.

В. Уже на основании этих предварительных опытов можно было предположить, что когда во влажной камере один участок нерва находится под влиянием какого-нибудь повреждающего агента и вследствие этого там изменяется возбудимость, тогда в соседних участках должно наблюдаться изменение возбудимости, обусловленное их высыханием. Мы сделали целую серию опытов для исследования, где и как меняется возбудимость, когда мы парабитизируем один участок нерва. Соседние участки иногда оставлялись на воздухе, а иногда помещались в физиологический раствор. В одном ряде опытов парабитоз вызывался растворами KCl и CaCl₂. В одно из отделений маленькой ванны мы опускали проксимальную часть нерва длиной в 1 см. Это отделение предназначалось для наркоза. Остальную часть нерва помещали в другие отделения ванны, причем часть этих отделений или все они наполнялись физиологическим раствором. Пороги

определялись в трех местах: 1) близко к наркотизированному участку (дистально в 2—3 мм от него или центрально тоже в 2—3 мм от него) для наблюдения развития парабיוза, 2) на 7—10 мм дистально от него и 3) на 20—25 мм дистальнее его. Иногда мы сначала помещали 2-й и 3-й участки или один из них в физиологический раствор и в продолжение получаса определяли пороги. Когда устанавливали, что пороги являются более или менее постоянными, только тогда мы вносили раствор наркотика в соответствующее отделение. После этого мы продолжали определение порогов в течение нескольких часов. Когда в участке нерва, близком к наркотическому, где действовал наркотик, благодаря его проникновению из наркотизированного участка, возбудимость сильно понижалась, в то самое время более отдаленные участки нерва, если они находились в физиологическом растворе, не показывали никаких изменений возбудимости, а в том участке, который оставался на воздухе, имело место изменение возбудимости, характерное для высыхания. Не имеет значения, как быстро развивается парабюз: при самых разных концентрациях наркотиков ход изменения возбудимости в соседних участках был совершенно один и тот же (см. протокол 3).

Протокол 3. 17/XI-33. Центральная часть нерва вмазана в одно из отделений ванны длиной в 1 см. Пороги определяются: 1) в 2—3 мм дистальнее наркотизируемого участка у выхода нерва из отделения, 2) в 9 мм от этого места, причем оба эти участка оставлены на воздухе и 3) в 21 мм от него же, причем этот участок находится в физиологическом растворе. Сперва определили пороги на свежеприготовленном препарате, а потом внесли изотонический раствор KCl в отделение для парабюза.

ТАБЛИЦА 3

№№	Время Час. Мин.	Пороги в сантиметрах дистальнее наркотиз. уч. на		
		3 мм	9 мм	21 мм
1	0	38	36	39,5
2	3	39,5	37,5	40
3	8	40	39,5	40,5
4	15	38,5	41	41,5
5	20	35,5	40,5	40
6	30	30	36,5	40,5
7	40	29	32	41
8	50	23	30,5	41
9	1	22,5	29	40
10	1 10	17	27,5	39,5
11	1 20	14,5	26	39
12	1 30	—	25,5	40
13	1 40	—	25	40
14	1 50	—	24	40,5

Как видно из протокола, на расстоянии 2—3 мм от парабютического участка после маленького повышения возбудимость падает и в продолжение 1 часа 20 мин. она совершенно исчезает. В это же время на расстоянии 9 мм в первой половине часа возбудимость повышается и потом постепенно понижается, как это характерно вообще для высыхающего участка. Возбудимость же дистального участка, находящегося в физиологическом растворе, в общем не меняется. Из этих опытов ясно было видно, что изменение возбудимости на расстоянии 9 мм происходит совершенно независимо от парабютического

участка. Если этот опыт рассматривать в продолжение первой половины часа, то результаты будут такие же, как было у Васильева, когда он вызывал парабиоз действием KCl . На расстоянии 8—10 мм он наблюдал повышение возбудимости и отсюда заключил, что ионы калия так действуют на нервный ствол, как катод постоянного тока. Что это не так, видно из того, что, во-первых, если удлинить время опыта более, чем это было у Васильева, тогда пороги в соседнем участке начинают понижаться, как это бывает характерно для высыхания, а, во-вторых, если смочить нерв в месте измененной возбудимости физиологическим раствором, возбудимость моментально меняется и возвращается к норме. А если этот участок заранее был помещен в физиологический раствор, тогда никакого изменения возбудимости вообще не наблюдается.

Вполне аналогичные результаты получились и при обработке нервного участка растворами соли кальция. Парабиоз, который вызывается солями кальция, развивается так же, как и от солей калия, только с той разницей, что растворы солей кальция действуют медленнее, чем соответствующие растворы солей калия. Поэтому нам приходилось ради ускорения действия соли кальция брать более концентрированные растворы. При всех концентрациях этой соли в смежных участках никаких изменений возбудимости не наблюдалось, если только они помещались в физиологическом растворе (см. протокол 4).

Протокол 4. 8/III-34. Весь нерв находится в ванне и его центральный участок длиной в 1 см вмазан вазелином в одно из отделений. Пороги определяются центральнее от места действия $CaCl_2$ (на расстоянии 2 мм) и еще дистальнее от этого участка на расстоянии 9 и 20 мм. Эти последние участки нерва находятся в отделениях, наполненных физиологическим раствором. Раствор $CaCl_2$ внесен спустя 40 минут после начала опыта.

ТАБЛИЦА 4

№№	Время Час. Мин.	Пороги в сантиметрах		
		Центральнее параб. уч.	Дистальнее его	
			На расст. 9 мм	На расст. 20 мм
1	0	49	51	47
2	10	51	51,5	47,5
3	20	52	52	48
4	30	53	51,5	47,5
5	40	53	50	47,5
6		внесен $CaCl_2$		
6	43	53,5	50	47
7	48	54	51,5	47
8	55	52	49,5	47,5
9	1 05	42	50	48
10	1 15	40	50	48
11	1 25	40	51,5	47,5
12	1 35	38	50	46,5
13	1 45	31	49,5	47

Протокол показывает, что в месте действия хлористого кальция пороги сперва повышаются, а потом понижаются; в то же время пороги совершенно не изменяются в других участках, которые в продолжение опыта находились в физиологическом растворе.

Мы ставили эти опыты и в тех условиях, когда влажность внутри камеры была настолько высокая, что нерв не высыхал и возбудимость от этого не менялась. В этом случае наркоз одного участка

нерва никак не влиял на другие участки на расстоянии свыше 7 мм (см. протокол 5).

Протокол 5. 21/IX-34. Центральный участок нерва длиной в 1 см вмазан в одно из отделений ванны, остальная часть нерва оставлена на воздухе. Стенки влажной камеры оклеены влажной фильтровальной бумагой. Пороги определяются центральное место действия изотонического раствора на расстоянии 2 мм от него и дистальное его на расстоянии 12 и 25 мм. Раствор хлористого калия внесен в начале опыта. Температура 20°С.

ТАБЛИЦА 5

№№	Время Час. Мин.	Пороги в сантиметрах		
		Цент- ральное параб. уч.	Дистальное его	
			На расст. 12 мм	На расст. 25 мм
		Хлори- стый кальций		
1	0	51,5	40,5	38,5
2	5	54	41	39
3	15	43	42	40
4	20	38	41,5	39,5
5	25	35	41	38,5
6	30	29	40,5	38,5
7	35	25	40	38
8	40	20	40,5	38
9	55	17	40,5	38
10	1 10	—	40	38
11	1 25	—	40,5	38,5
12	1 40	—	40	38,5
13	2 5	—	39,5	38,5

Таким образом при действии солей калия и кальция на определенный участок нерва возбудимость в соседних участках, куда эти соли не достигают путем диффузии, совершенно не изменяется, если эти участки находятся в физиологическом растворе, или воздух камеры в достаточной мере увлажнен.

Г. Мы применили также для парабиотизации нерва кокаин, так как, по данным Н. Введенского известно, что всякий агент, который вызывает парабиоз нерва, в соседних с ним участках должен производить обратное изменение функционального состояния. Растворы кокаина брали разных концентраций (от 0,5 до 5%).

Опыты ставились таким же образом, как было описано для действия солей калия и кальция. Результаты получились точно такие же, как при действии солей калия и кальция. Возбудимость в смежных участках совершенно не менялась, если эти участки не подвергались высушиванию (см. протокол 6).

Как видно из протокола, под действием кокаина возбудимость падает сильно уже в продолжение первого часа, а потом совершенно исчезает; в соседних же участках на расстоянии 10—22 мм все остается без изменения.

Итак, наши опыты с химическими агентами доказывают, что нет никакого основания для утверждения, что изменение возбудимости в парабиотическом участке влияет на возбудимость соседних участков.

Протокол 6. 14/III-34. Центральный участок нерва помещен в 3% растворе кокаина. Возбудимость определяется центрально от него на расстоянии 2—3 мм и дистально на расстоянии 10 и 20 мм от парабиотического участка. Эти части находятся в физиологическом растворе. Кокаин внесен в начале опыта (табл. 6).

ТАБЛИЦА 6

№ №	Время Час. Мин.	Пороги в сантиметрах		
		Цент- ральное параб. уч.	Дистальное его	
			На расст. 10 мм	На расст. 22 мм
1	0	37	39	44,5
2	10	31	39	44
3	20	29	40	44
4	30	29	40	43,5
5	40	28	40	44,5
6	50	26	40	45
7	1	21	40,5	46
8	1 10	20	40,5	45,5
9	1 20	18	40,5	44,5
10	1 30	15	40	44
11	1 40	—	40	44
12	1 50	—	40	44

Введенский отметил, что сопряженное изменение возбудимости имеет место и при перераздражении участка нерва сильными индукционными ударами. Он заметил, что когда под влиянием сильных индукционных ударов нерв впадает в парабиоз и возбудимость сильно понижается, тогда в соседних нормальных участках возбудимость временно повышается, а после перераздражения наряду с восстановлением парабиотического участка возбудимость нормальных участков возвращается к норме. Мы проверили и эти опыты. Введенский перераздражал нерв при нулевом положении катушек индуктория D.-B.R. в продолжение 5 минут. В наших случаях при таком положении катушек индуктория наблюдалось полное умерщвление перераздраженного участка и понижение возбудимости по всей длине нерва. Очевидно это объясняется тем, что Введенский пользовался более слабым индукторием, чем мы. По исследованиям Беритова известно, что продолжительное раздражение нашими индукториями уже при 8—10 см расстояния между катушками или умерщвляет нерв или же сильно повреждает его. Мы поэтому применяли для перераздражения индукционные удары 8—12 см в продолжение 1—3 минут. За парабиотическим участком мы определяли возбудимость в двух местах в 5—10 мм и 15—25 мм от него. Перераздражение производили спустя 30 минут после того, как препарат был помещен во влажную камеру, т. е. после того, как первичное изменение возбудимости более или менее сгладилось.

При означенных силах раздражения (8—12 см) мы получали такие же результаты, как Введенский: в отдаленных участках нерва на расстоянии 10—20 мм возбудимость повышалась. Но бывали и такие случаи, когда и это раздражение оказывалось настолько сильным, что оно вызывало понижение возбудимости. Это обстоятельство ясно указывает нам на то, что при применении сильных индукционных ударов мы имеем дело с раздражающим действием петель тока во всей длине нерва. Для устранения петель тока мы применили кольцо Негинга; кроме того последнее соединяли с водопроводной трубой. Оказалось, что при такой постановке опыта не только не наблюдается понижения возбудимости в отдаленных участках нерва, но наблюдается повышение ее (см. протокол 7).

Протокол 7. 1/IV-34. Проксимальный конец нерва перераздражается фарадизацией. Пороги определяются в этом же участке и дистально от него в двух местах; на расстоянии 10—22 мм. Перераздражение начинается спустя полчаса от начала опыта, причем сперва для перераздражения нерва применяются электроды без кольца Негинга, а при вторичном перераздражении — электроды с кольцом Негинга и отведением в землю. Перераздражение производится в обоих случаях при 12 см расстояния катушек в продолжение 2 минут.

ТАБЛИЦА 7

№№	Время Час. Мин.	Пороги в сантиметрах		
		Пере- раздр. участ.	Дистальнее его	
			На расст. 10 мм	На расст. 22 мм
1	0	45	45	43,5
2	10	46	48	46
3	20	46	48,5	46
4	30	46	48,5	46

Перераздражение 2 мин.

5	32	20	50,5	50
6	35	29	49,5	47,5
7	40	29	48,5	46
8	50	30	47	45,5
9	1 5	39	47	45

Установка кольца Негинга
Нерв смочен физиологич. раствором

10	1 20	45	47	45
11	1 25	46	46,5	46
12	1 35	46	43,5	47
13	1 45	47	47,5	47

Перераздражение 2 мин.

14	1 47	23	47	46,5
15	1 50	27	47,5	46,5
16	1 55	32	47	46
17	2 5	41	46,5	46

Мы испытали кольцо Негинга при таких сильных раздражениях, которые понижали возбудимость в отдаленных участках. В этих случаях кольцо Негинга или совершенно устраняло явление понижения возбудимости, или же оно заменяло его повышением. Последнее, конечно, случалось при таких условиях, когда раздражающее действие петель тока не устранялось целиком (см. протокол 8).

Протокол 8. 5/XII-34 г. Перераздражается проксимальный конец нерва. Пороги определяются в самом перераздраженном участке и дистально от него в двух местах на расстоянии 8 и 18 мм. Перераздражение начинается спустя полчаса от начала опыта. Первое перераздражение производится при 10 см расстояния катушек в продолжение 2 минут с электродами без кольца Негинга. После того как возбудимость в парабитическом участке восстановилась, и возбудимость в соседних участках возвратилась к норме, производится вторичное перераздражение при 8 см расстояния катушек в продолжение 3 минут также электродами без кольца Негинга. Затем производится третье перераздражение, также при 8 см расстояния катушек в продолжение 3 минут, но с применением кольца Негинга и с отведением петель тока в землю.

ТАБЛИЦА 8

№№	Время Час. Мин.	Пороги в сантиметрах		
		Перераздр. участ.	Дистальнее его	
			На расст. 8 мм	На расст. 18 мм
1	0	56	52	51
2	10	57,5	52,5	51
3	20	57,5	53	51,5
4	30	57,5	52,5	51,5
Перераздражается 2 мин. при 10 см				
5	32	26	57,5	54
6	35	29	53,5	52
7	40	37	52	51,5
8	50	46	51,5	51
9	1	52,5	50,5	50
Перераздражается 3 мин. при 8 см				
10	1 03	21	43	48
11	1 05	23	46,5	48,5
12	1 10	29	50,5	49
13	1 20	37	49,5	49
Установили кольцо Негинг'a с отвед. в землю				
14	1 30	49	49	48
Перераздражается 3 мин. при 8 см				
15	1 33	19	48,5	48
16	1 35	22	48	47
17	1 40	23	46,5	47
18	1 50	26	46	46,5

Из этого протокола видно, что при первом относительно слабом и кратковременном перераздражении нерва электродами без кольца Негинг'a в соседних участках, как в близком, так и более отдаленном, произошло повышение возбудимости, в первом — на 5 см расст. катушек, а во втором — на 3 см. При вторичном более сильном и продолжительном перераздражении возбудимость в соседних участках понизилась: в близком — на 7,5 см расст. кат., а в более отдаленном — на 2 см. Через полчаса в соседних участках пороги восстановились. При третьем перераздражении с той же силой и продолжительностью, как во втором случае, но с применением кольца Негинг'a, не наблюдается изменения возбудимости.

Итак, вышеприведенными опытами вполне подтвердились фактические данные Н. Введенского об изменении возбудимости нерва в связи с его фарадизацией, но не оправдались его соображения о природе этого явления, будто изменение возбудимости в соседних участках сопряжено с функциональным изменением в самом парабютическом участке. Ясно, что происхождение повышения или понижения возбудимости в соседних участках обусловливается раздражающим действием, распространяемым от полюсов петель тока.

Основной теоретический вывод из нашего исследования заключается в следующем. Как было подробно изложено одним из нас, в живой возбудимой системе все время происходит ферментативный процесс расщепления и восстановления. Этот процесс был назван основным биологическим процессом, ибо он лежит в основе роста, размножения, а также возбуждения возбудимой системы, в основе ее функционального и структурного изменения (Беритов, 7). Когда непосредственно под влиянием того или другого внешнего агента изменяется основной биологический процесс в каком-либо участке нерва, т. е. когда происходит ослабление или усиление основного биологического процесса, проявляющееся в понижении или повышении возбудимости, то это изменение не распространяется в нерве вне того участка, где этот внешний агент действует, и вообще не оказывает никакого влияния на другие участки.

Выводы

Были поставлены опыты на нервно-мышечном препарате лягушки с целью изучения возбудимости нерва, когда какой-либо участок его подвергается парабиозу путем воздействия на него повреждающего агента. Но для контроля было прослежено также, как меняется возбудимость во влажной камере независимо от парабиоза. Были получены следующие результаты.

1. Как показал Беритов, нервно-мышечный препарат во влажной камере, если он постоянно не смачивается физиологическим раствором, дает изменение возбудимости от высыхания. Это изменение возбудимости в разных участках нерва происходит по-разному. Изменение возбудимости в участках, близких к мышце и позвоночнику (2—5 мм), происходит относительно медленнее, чем в отдаленных участках, так как в этих близких участках нерв снабжается влагой соответственно из мышцы и позвоночника.

2. В любом участке нерва можно поддержать возбудимость на одном уровне в продолжение нескольких часов, если только его поместить в физиологический раствор или создать особо благоприятные условия для сильного увлажнения воздуха во влажной камере.

3. При исследовании действия растворов солей калия, кальция и кокаина на определенный нервный участок оказалось, что если смежные с ним участки, находясь во влажной камере, все-таки высыхают, то они дают изменение возбудимости, характерное для высыхания нерва; если же они защищены от высыхания, тогда уже никаких изменений возбудимости не наблюдается.

Отсюда следует, что изменение возбудимости нерва вне парабиотизированного участка не стоит с этим участком ни в какой функциональной связи; оно чисто местного происхождения и зависит от высыхания.

4. При парабиотизации участка нерва сильными индукционными ударами наблюдается как понижение, так и повышение возбудимости в соседних участках. Понижение происходит при сильном воздействии петель тока, а повышение — при слабом воздействии. И то и другое не имеет места, если применяются для перераздражения электроды с кольцом Нering'a, соединенным с землей.

Отсюда следует, что повышение возбудимости в более или менее отдаленных участках от перераздраженного обуславливается слабым раздражающим действием петель тока и не стоит в какой-либо функциональной связи с парабиотическим участком.

5. Все вышеприведенные опыты показывают, что изменение возбудимости в одном участке нерва, происходящее под влиянием того или другого повреждающего агента, не распространяется и вообще не оказывает какого-либо влияния на другие участки нерва.

Поступило в редакцию
7 января 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н. Е. Введенский. Возбуждение, торможение и наркоз, 1901.
2. А. А. Ухтомский. Доклад на 3 Всесоюзном Съезде Физиологов 1928.
3. Л. Л. Васильев. Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, т. I, 1925.
4. М. Виноградов. Русск. физиол. журнал, т. 6, 1923. — Сборник: „Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, т. 1, 1925.
5. Резвяков. Сборник: „Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, т. 1, 1925.
6. Н. Введенский. Известия Росс. Акад. наук, 1920.
7. И. С. Беритов. Успехи современной биологии, т. 2, вып. 1—2, 1933.
8. Д. Гедевани. Физиол. журнал ССРСР, т. 15, 1932.
9. И. Беритов. Н. Труды Петерб. Общества естествознания, 1910 т. 41.
10. И. С. Беритов и О. Нивинская. Медико-биологический журнал, № 4, 1927.
11. И. С. Беритов. Русск. физиол. журнал, т. 13, вып. 3, 1930.

STUDIES ON THE ALTERATION OF THE EXCITABILITY OF A NERVE IN THE VICINITY WITH THE PARABIOTICAL PORTION.

I. Beritoff and L. Tskipooridze

(From the Physiological Institute at the Tiflis University)

We have made experiments on a nerve-muscular preparation of a frog for the purpose of studying the alteration of the excitability of a nerve when some portion of it is exposed to parabiosis under the influence of an injuring agent. But for the sake of control we have also watched how the excitability alters in a damp chamber independently of parabiosis. The results obtained were as follows.

1. As it has been shown by Beritoff, a nerve-muscular preparation in a damp chamber, if not being constantly moistened with physiological solution, can exhibit an alteration of excitability caused by drying up.

This alteration of excitability occurs differently in different portions of the nerve. The alteration of excitability in the portions that lie near a muscle or the spinal column occurs slowly as compared to the remote portions, for in these adjacent portions the nerve is supplied with moisture from the muscle or spine respectively.

2. In any portion of the nerve it is possible to keep up the excitability on the same level for several hours if only it is placed in physiological solution or if you create especially favorable conditions for a good damping of the air in a damp chamber.

3. During the studies of the influence of the solutions KCl, CaCl₂ and cocain on a certain portion of the nerve it proved that if the adjacent portions, though being in the damp chamber are still drying up, they show an alteration of excitability that is characteristic for the drying up of the nerve; but if they are protected against drying up there can be observed no alterations of excitability at all.

Hence follows that the alteration of the excitability of a nerve without the parabiologized portion is in no functional connection with the latter; this alteration is of a purely local origin and it depends on drying up.

4. When parabiologizing a portion of the nerve by means of strong faradic stimulation there can be observed both a lowering and a heightening of excitability in the adjacent portions. A lowering takes place under a strong influence of the escape of stimulating current, a heightening under a weak one. If electrodes supplied with a Hering ring that is connected with the earth are used for stimulation, there takes place neither a lowering nor a heightening of excitability.

Hence follows that a heightening of excitability in portions more or less remote from the stimulated one is conditioned by a weak stimulating influence of the escape of the current and it is no functional connection with the parabiological portion.

5. All above experiments denote, that an alteration of excitability in one portion of the nerve occurring under the influence of some injuring agent does not propagate on the other portions of the nerve and in general does not influence them in any way.

О РОЛИ СОСУДИСТЫХ ЯВЛЕНИЙ В СИМПАТИЧЕСКОМ ЭФФЕКТЕ НА ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТОЙ МЫШЦЕ¹

Г. А. Ковалева и П. А. Некрасов

Из Отдела общей физиологии ВИЭМ (зав. — проф. К. М. Быков)

За последние годы вопросу влияния симпатической нервной системы на скелетную мышцу посвящено значительное количество работ как в советской, так и в заграничной литературе, и развитая проф. Л. А. Орбели теория прямого адаптационного воздействия *n. sympathici* на мышцу и основные факты, из которых она исходит, находят признание со стороны все большего числа физиологов. Однако наряду с подтверждением основных фактов, полученных в школе Орбели, и признанием правильности их интерпретации адаптационной теории, мы до сих пор встречаемся с попытками отрицать прямое влияние симпатического нерва на скелетную мышцу и истолковывать некоторые экспериментальные факты Орбели и его учеников в духе старых представлений Langley, применительно к разбираемому случаю, особенно развитых E. Wastle.

После того как предпринятая Вацадзе попытка свести наблюдавшееся в опытах А. Г. Гинецинского повышение кривой утомления при раздражении *n. sympathici* на петли и униполярное действие тока потерпела неудачу, проф. И. С. Беритов выступил с новым толкованием феномена Гинецинского. На 4 Всесоюзном съезде физиологов Беритов развил ту точку зрения, что при раздражении симпатического нерва даже на изолированном препарате происходит некоторое передвижение остаточной крови по сосудам, которое и является причиной наблюдающегося в этих условиях частичного восстановления утомленной мышцы. Выдвинутое Беритовым толкование феномена Гинецинского было экспериментально подкреплено работами Гедевани.

С другой стороны, и в некоторых новых работах иностранных авторов, например в работе E. Schifl и W. F. Sternberg, не говоря уже о более ранних работах Wastle, влияние *n. sympathici* сводится на сосудистые явления, и выдвигается мысль, что даже на изолированных и обескровленных препаратах нельзя игнорировать изменений в сосудистом тоне для объяснений наблюдающихся сдвигов возбудимости и работы в нервно-мышечном препарате.

Принимая во внимание эти возражения учению о прямом влиянии *n. sympathici* на мышцу и считаясь с тем, что за последнее время в гистологической литературе вновь ставятся под сомнение данные Буке, Агдура и других гистологов, поддерживающих представление о непосредственном контакте симпатических нервных волокон с волокнами скелетных мышц, мы считали не лишним еще раз подвергнуть анализу спорный факт и выяснить возможную в нем роль сосудистых явлений. Сделать это было тем более важно, что в большинстве случаев наблюдающееся в опыте восстановление утомленной мышцы незначительно и при повторении раздражений быстро исто-

¹ Работа доложена на V Всесоюзном съезде физиологов в июне 1934 г.

щается. Так как мы совершенно не знаем, в какой мере чувствительны нервномышечные окончания к тем ничтожным перемещениям крови (или рингеровского раствора) под влиянием *sympathicus*, которые отмечаются для изолированной мышцы Беритовым и Гедевани, то теоретически не невероятно, что для обычных опытных условий объяснение Беритова—Гедевани может иметь известное значение.

Нам казалось, что решение вопроса будет получено, если мы в опытной обстановке создадим условия, подавляющие целиком или, во всяком случае, сводящие к минимуму действие тех факторов, которыми объясняется симпатический эффект по Беритову—Гедевани. Если правильна точка зрения этих авторов, объясняющая восстановление утомленной мышцы тем, что передвижение крови (или „рингера“) от артерий к венам ведет к доставке работающим мышечным волокнам кислорода и питательных веществ (в случае крови) и к удалению из них продуктов рабочего распада, то замена в сосудах крови жидкостью, не растворяющей в себе газов и продуктов рабочего распада, должна полностью подавить симпатический эффект.

Предварительные опыты

В качестве такой индифферентной жидкости мы применили смесь вазелинового масла с керосином в пропорции 9:1. Предварительные пробы одного вазелинового масла показали, что оно для наших целей является недостаточно подходящим, так как, обладая высокой вязкостью, оно через сосуды или не проходит, или проходит с большим трудом. Смесь же 9 частей масла и 1 части керосина проходит через сосуды сравнительно легко: 25—35 см столба этой жидкости уже достаточно, чтобы смесь, введенная через брюшную аорту, прошла через всю сосудистую систему задних конечностей и стала отекать из брюшной вены.¹

Хотя практическая нерастворимость в вазелиновом масле и керосине газов и большинства неорганических и органических соединений, растворимых в воде, хорошо известна—достаточно сослаться на общепотребительный прием забора крови под вазелиновое масло для сохранения ее нормального газового состава—мы все же провели ряд специальных опытов, в которых пытались выяснить, в какой мере можно опасаться того, что наша смесь будет извлекать из водного раствора молочную и фосфорную кислоты. Последние были выбраны нами в качестве количественно главных представителей продуктов рабочего распада при мышечной деятельности. Эти опыты заключались в том, что смесь вазелинового масла и керосина насаивалась на водный раствор молочной кислоты и фосфорной кислоты и затем производилось длительное и энергичное взбалтывание жидкостей. Анализы на молочную или фосфорную кислоты производились в пробах водного раствора до и после взбалтывания с маслом. Растворимость кислот в смеси, если бы она имела место, должна была бы повести к понижению их концентрации в пробах после взбалтывания. Анализы однако дали иные результаты, говорящие за то, что наша смесь практически совершенно не растворяет ни молочной кислоты ни фосфорной (табл. 1 и 2).

Таким образом мы могли с полным основанием рассчитывать на то, что при постановке опытов на мышцах, индифферентных нашей смесью, раздражение п. *sympathici* не поведет ни к доставке мышечным волокнам питательных материалов и кислорода ни к отмыванию

¹ Несмотря на трудность проталкивания через сосуды вазелинового масла, все же нами было поставлено некоторое количество опытов с чистым вазелиновым маслом. В этом случае применялось значительное давление 70—100 см масляного столба и иногда в помощь ему присасывание со стороны венозной канюли. Эти опыты дали ту же картину, что и опыты основной группы, в которых была применена смесь вазелинового масла и керосина.

угольной, молочной и фосфорной кислот, а также вероятно и целого ряда других продуктов рабочего распада.

ТАБЛИЦА 1

Определение молочной кислоты в водном растворе до смешивания и после смешивания его со смесью вазелинового масла с кросином

№ опыта по поряд.	Продолжительность смешивания		Количество исследуем. жидкости (в см ³)	Содержание молочн. кислоты	
	час.	мин.		до смешивания (в мг ⁰ /о)	после смешивания (в мг ⁰ /о)
1.	—	25	1	13,8	14,3
2	—	25	1	13,3	13,3
3	48	—	1	9,2	9,8
4	48	—	1	10,1	9,7
5	—	40	1	16,2	15,7
6	—	40	1	16,2	16,2
7	1	20	1	15,3	16,2
8	—	25	3	16,2	16,2
9	—	25	3	16,1	16,2
10	—	50	3	40,5	40,9
11	—	50	3	40,5	40,5
12	24	—	3	40,9	41,4
13	24	—	3	41,4	42,7
Среднее				22,3	22,5

ТАБЛИЦА 2

Определение фосфорной кислоты в водном растворе до смешивания и после смешивания его со смесью

№ по пор.	Продолжительность смешивания		Количество исследуем. жидкости (в см ³)	Содержание фосф. к-ты	
	час.	мин.		до смешивания (в мг ⁰ /о)	после смешивания (в мг ⁰ /о)
1	1	05	0,5	8	7,8
2	1	05	0,5	8	8
3		50	0,75	8	8
4		50	0,75	8	8
5		35	1,00	8	8
6		35	1,00	8	7,8
Среднее				8	7,9

Оставалось убедиться еще в том, что в наших условиях пропускание вазелиновой смеси через сосуды задней конечности действительно приводит к заполнению маслом сосудов т. gastrocnemii той мышцы, на которой мы регистрировали симпатический эффект.

Самый факт прохождения смеси через сосуды конечности с появлением ее в v. abdominalis еще не является безупречным показателем полноты инъекции во всех сосудистых областях задней лапки. Могло случиться, что в наших условиях масло

почему-либо — например в силу некоторого славения сосудов голени — проходило только через одну часть сосудов лапки, например через сосуды бедра, минуя *m. gastrocnemius*, и отсюда собиралось в брюшную вену. Поэтому в серии опытов было применено инъецирование сосудов задней лапки маслом со взвешенной в нем китайской тушью. Окрашенные таким образом опытные *m. gastrocnemii* и контрольные мышцы, которые перфузировались „рингером“ со взвешенной тушью, подвергались уплотнению, из них приготавливались срезы, и полученные препараты рассматривались под микроскопом.

Проделанные параллельные изучения срезов опытных и контрольных мышц показали, что мы имеем в обоих случаях примерно одинаковую картину и в обоих случаях констатируем заполнение тушью значительного количества капилляров, не говоря уже об артериолах. Приведенный на рис. 1 микрофотографический снимок иллюстрирует описанную картину для мышцы, инъецированной тушью с помощью вазелиновой смеси.¹

Важно здесь подчеркнуть, что с точки зрения Беритовского толкования феномена Гиннецинского для подавления восстанавливающего влияния *p. sympathici* достаточно заполнить индифферентной смесью одни артерии и артериолы, так как при передвижении жидкости по сосудам под влиянием раздражения *p. sympathici* (если это имеет место), в освобождающиеся капилляры может поступить жидкость только из артерий и следовательно этой жидкостью может быть только масло. Так как масло не приносит с собой новых запасов кислорода и питательных веществ и не способно забрать в себя продукты рабочего распада, то, хотя бы из части капилляров и выжималась некоторая доза остаточной крови или рингера, это не может повести ни к какому восстановлению утомленной мышцы.

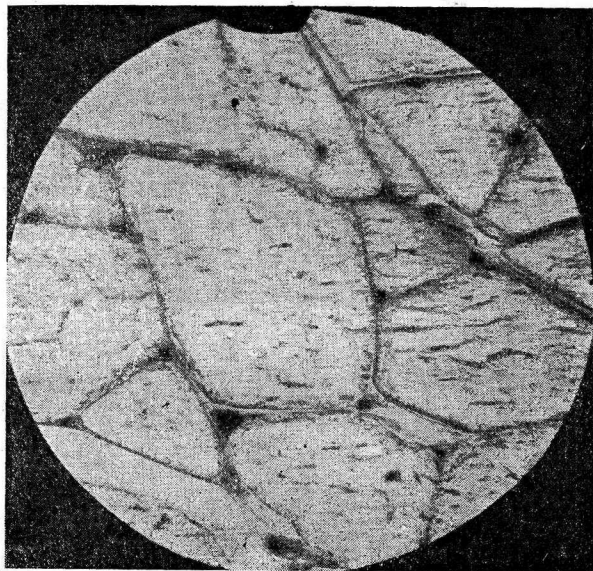


Рис. 1. Микрофотография поперечного среза *m. gastrocnemii*, инъецированной тушью, взвешенной в смеси вазелинового масла с керосином.

Основные опыты

После того как мы выяснили, что в наших условиях сосуды икроножной мышцы действительно заполняются маслом, нам остается

¹ Опыты с изучением поглощения молочной и фосфорной кислот вазелиново-керосиновой смесью проведены в биохимической лаборатории Отдела общей физиологии, а гистологическое изучение вазелиновой инъекции икроножных мышц — в гистологической лаборатории Отдела патофизиологии нервной системы. Пользуемся случаем выразить нашу благодарность заведующему биохимической лабораторией Г. Е. Владимирову и научному сотруднику гистологической лаборатории В. П. Курковскому за предоставление аппаратуры и материалов и за ценные советы, указания и помощь в работе.

перейти к самым опытам с утомлением мышцы и раздражением симпатического нерва.

Эти опыты ставились следующим образом. Сначала отпрепаровывались оба симпатические ствола и в брюшную аорту и в брюшную вену вставлялось по канюле. После предварительного промывания обеих лапок рингеровским раствором перевязывалась одна из подвздошных артерий, а через другую пропускалось масло с керосином обычно при давлении в 25—35 см. Когда сосуды лапки полностью инъецировались и масло начинало оттекать через *v. abdominalis*, прекращалась перфузия. Затем отпрепаровывались седалищные нервы и икроножные мышцы на обеих сторонах. После этого обычным для опытов с утомлением способом — с помощью индукционного тока, прерывателя-метронома с ртутными контактами, записи на барабане и т. д. — произво-

дилось утомление мышц и на фоне снизившихся мышечных сокращений раздражался *sympathicus*. Часть опытов была проведена без контрольных препааратов и служила целям выяснения самого факта наличия или отсутствия симпатических эффектов. Другая, большая часть опытов ставилась с контролем, и в этом случае утомление опытной и контрольной мышцы производилось поочередно, причем во всей серии опытов соблюдалось чередование последовательности работ опытной и контрольной мышцы: если в первом опыте сначала утомлялась опытная мышца, то во втором опыте утомление начиналось с контрольной и т. д.

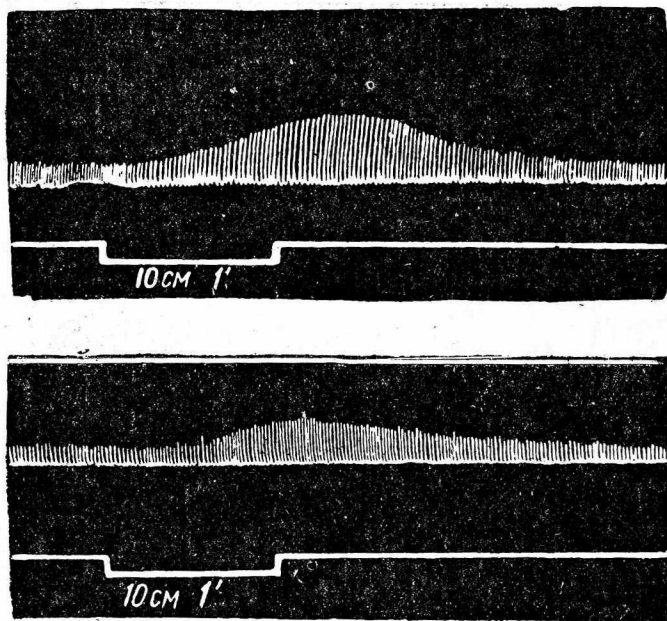


Рис. 2. Опыт 23/1-34. Раздражение двигательного нерва (р. к. 28 см), частота раздражения 50 ударов в 1 мин. Раздражение п. *sympath.* (р. к. 10 см). Длительность раздражения п. *symp.* — 1 мин. Верхняя кривая опытной мышцы, нижняя — контрольной мышцы. Читать слева направо.

которые даже не удастся отличить от записей контрольных мышц.

Если мы обратимся к симпатическим эффектам, то оказывается, что они от инъекции смеси не только не исчезают, но и не испытывают никакого заметного изменения. На рис. 2 приведены кривые одного из опытов, в которых применялся контроль. Как видно из них, симпатические эффекты опытной мышцы ничем не отличимы от симпатических эффектов контрольной мышцы, до записи перфузированной «рингером».

Не довольствуясь общим впечатлением, мы попытались для значительного количества эффектов на опытных и контрольных мышцах произвести измерения их величин. Эффекты определялись из сравнения высоты максимальных сокращений после раздражения симпатического ствола, так сказать на уровне «гребня волны» с высотой сокращений до раздражения. Найденная разница высот сокращений (вернее — высот записей сокращений) выражалась как в абсолютных

Опыты показали прежде всего, что смесь вазелинового масла и керосина в наших условиях не препятствует получению типичных кривых утомления, ко-

ТАБЛИЦА 3

№№ по пор.	Дата	Пороги возбужд. в седлищ. н. (в с.м.)		Сила раздражения (в с.м.)		Симпатическ. эффект по рядуку в опытах	Раздражение симпат. нерва		Опытная мышца			Контрольная мышца		
									высота сокращения в м.м.	увеличение в м.м.	в %	высота сокращения в м.м.	увеличение в м.м.	в %
		опыт.	контр.	опыт.	контр.		сила в с.м.	время мин. сек.						
1	1/1	44	46	30	30	1	10	1	3	6	100	2,5	3	0,5
2	3/1	32	36	20	26	1	10	"	1,2	2	67	2	3	1
3	5/1	32	32	25	25	1	10	"	3	6	100	2	5	3
4	13/1	32	32	25	25	2	10	"	2	4	100	2	5,5	3,5
5	15/1	39	30	25	25	1	10	1	2,5	5	100	1	2	1
6	17/1	36	36	30	30	1	10	1	1,2	3,2	60	2	3	1
7	19/1	32	37	22	27	1	10/9	"	2	5	150	3	4	1
8	23/1	37	20	23	15	2	10/9	"	2	3	50	1,5	2	0,5
9	8/II	36	36	28	28	1	10	"	3	4	33	3	4	1
10	27/II	34	32	24	24	2	10	1	3	6	100	3	4	5
11	4/V	52	47	35	32	1	10/9	"	1,5	3	100	3	6	1
12	11/V	52	47	35	32	2	9	2	3	4	150	2	3,5	1,5
13	15/V	52	47	35	32	2	9	2	2,5	4	33	2	4	2
		12	14	9	9	3	10	1	1,5	3,5	33	1	1,5	0,5
		12	14	9	9	2	10	"	1	2,5	20	4	5	1
		44	44	30	30	1	10	"	1,5	2	150	2	4	2
		43	47	38	38	1	10	"	2	6	50	3	1	1
Средние...									2,23	3,93	81 76,2 ¹	2,35	4,02	1,67
														75,5 71,1 ¹

* 1 Нижний ряд средних (76,2 и 71,1) представляет собой процентное соотношение абсолютного среднего прироста высоты сокращений к средним исходным величинам.

величинах, так и в процентах к исходной величине. Найденные цифры приводятся в табл. 3.

Как мы видим из таблицы, величина эффектов колеблется довольно значительно при обоих условиях, но пределы этих колебаний в обоих случаях примерно одни и те же. Выведенные для обоих рядов средние арифметические практически совпадают, ибо та небольшая разница в пользу опытной мышцы, которая все же имеется, явно недостоверна.

Таким образом опыты показали, что замена в мышечных сосудах „рингера“ индифферентной жидкостью не вызывает никакого изменения в симпатических эффектах.

Нам могут все же сделать возражение, что если инъекция сосудов вазелиновым маслом с керосином и гарантирует отсутствие доставки мышцам кислорода и питательных материалов и отсутствие поглощения CO_2 , молочной и фосфорной кислот, то все же она не гарантирует того, что все продукты рабочего распада задерживаются внутри мышечных волокон. Может случиться, что некоторые продукты распада будут все же растворяться в масле и потому смогут оставить мышцу и тем вызвать ее частичный отдых.

Не отрицая того, что некоторые продукты рабочего распада могут растворяться в масле, по поводу всего этого возражения в целом мы должны однако сказать, что оно никак не может аннулировать доказательную силу наших опытов, так как если бы симпатический эффект обуславливался отмыванием продуктов рабочего распада, то задержка в волокнах опытной мышцы по сравнению с контрольной хотя бы части продуктов распада должна была бы отразиться на величине эффекта на этой мышце, чего мы в опыте не наблюдаем. В действительности же в случае инъецированной маслом мышцы мы имеем условия для задержки внутри волокон количественно безусловно наибольшей части продуктов распада. А в этих условиях с правом можно было бы ожидать — при условии сведения симпатического эффекта на отмывание продуктов распада — если не полного подавления эффекта, то во всяком случае сведения его к минимуму.

Поэтому результаты наших опытов со смесью вазелинового масла и керосина приводят нас к выводу, что передвижения в сосудах остаточной крови или рингера, если они и имеют место при раздражении *sympathicus*, в обстановке опыта Гинецинского не играют ощутимой роли.

Таким образом попытка Беритова—Гедевани свести все влияние симпатического нерва на скелетную мышцу к одним только сосудистым явлениям должна быть отвергнута, и в той или другой форме должно быть признано прямое, независимое от снабжения кровью воздействие этого нерва на мышцу.

Выводы

1. Симпатический эффект на утомленной мышце сохраняется в полной мере при предварительной инъекции сосудов смесью вазелинового масла с керосином.

2. Прямые опыты с некоторыми веществами, нормально образующимися при работе в мышце, показали, что примененная смесь практически не поглощает их из водного раствора.

3. Гистологический контроль над препаратами, полученными от

инъцированных мышц, показал, что тончайшие артерии и капилляры действительно заполнены маслом.

4. Эти наблюдения позволяют сделать вывод, что допускаемое проф. Беритовым и Гедевани толкование симпатических эффектов на утомленной мышце неправильно и что симпатический эффект несводим на сосудистые явления, заключающиеся в продвижении к мышечным капиллярам свежей порции крови или перфузирующей жидкости.

Поступило в редакцию
10 января 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

Беритов. Труды IV Всесоюзного съезда физиологов, стр. 25, 1930. — Гедевани. Журн. эксп. биол., и медиц., т. XII, сер. А, № 39, стр. 28 и 35, 1930; Физиол. журн. СССР, т. XVI, стр. 484, 1933. — Гершуни. Русск. физиол. журн., т. XIII, стр. 667 и 680, 1930. — Гинецинский. Русск. физиол. журн., т. VI, стр. 139, 1923 и т. X, стр. 436, 1927. — Гинецинский, Нехорошев и Тетяева. Русск. физиол. журн. т. X, стр. 483, 1927. — Орбели. Известия Петр. научн. ин-та им. Лесгафта, т. VI, 1923. Сборник, посвященный 75-летию акад. Павлова, 1924; Успехи эксп. биол., т. V, в 3—4, 1926; Физиол. журн. СССР, т. XV, стр. 1, 1932. — Schilf u. Sternberg. Pfl. Arch., Bd. 229. S. 758, 1932. — Wastle, Journ. of Physiol., v. LX, 8, 1925; Pfl. Arch., Bd. 219, H. 3—4, 1928. — Вацадзе, Журн. эксп. биол. и мед. № 8, 1926.

ÜBER DIE BEDEUTUNG DER GEFÄSSVERÄNDERUNGEN BEI ERZEUGUNG EINES SYMPATHIKUSEFFEKTES AM SKELETMUSKEL

von G. A. Kovaleva und P. A. Nekrassov

Aus der Abteilung für allgemeine Physiologie des Instituts für experimentelle Medizin der UdSSR (Vorstand — Prof. K. M. Bykov)

Die Verfasser haben sich die Aufgabe gestellt solche Bedingungen für den Froschmuskel, ein Objekt, welches gewöhnlich zur Feststellung eines Sympathikuseinflusses auf die willkürliche Muskulatur zur Anwendung kommt, herzustellen, bei welchen man nicht mehr imstande wäre die Erholung des ermüdeten Muskels nach einer Reizung des Grenzstranges auf Rechnung einer Durchströmung von Blut oder Ringerlösung und damit verbundener Wegschwemmung von Arbeitsabbauprodukten zu setzen.

Es schien den Verfasser am besten dazu geeignet die Auffüllung der Gefäße mit einem indifferenten Mittel wie z. B. mit Paraffinöl zu sein.

In reinem Zustand genommen ist dieses Öl ziemlich dickflüssig und lässt sich darum schwer in die Gefäße einführen. Es wurde eine Mischung von Öl mit Petroleum im Verhältnis 9 zu 1 gebraucht. Eine Mischung die verhältnismässig leicht in die Gefäße eindringt. Dass dabei auch die Kapillaren aufgefüllt werden konnten wir uns an aus solchen Muskelpräparaten gefertigten histologischen Schnitten überzeugen.

Die Mischung verhielt sich völlig indifferent, d. n. sie nahm keine in wässriger Lösung befindlichen organischen Stoffen aus der Gruppe der Arbeitsabbauprodukte in sich auf. Eine Reihe Kontrollversuche konnte uns davon überzeugen.

Das Ergebnis unserer Versuche war folgendes.

1. Der Sympathicuseffekt am ermüdeten Muskel bleibt bei einer Auffüllung der Gefäße mit Paraffinol-Petroleumgemisch vollkommen erhalten.

2. Die direkten Versuche mit einigen der bei der Muskelarbeit sich bildenden Produkten (Milchsäure und Phosphorsäure) zeigten, dass praktisch das angewandte Gemisch die letzten aus einer Wasserlösung nicht aufzunehmen imstande ist.

3. Die histologische Untersuchung solcher mit dem Gemisch injizierten Muskelpräparate zeigte, dass auch die kleinsten Arterien und Kapillaren von dem Öl-Petroleumgemisch ausgefüllt sind.

4. Unsere Beobachtungen erlaubten uns anzunehmen, dass die Deutung des Sympathikuseffekts am ermüdeten Muskel von prof. Beritov und Gedevari unrichtig ist, und dass der Sympathikuseffekt nicht auf Rechnung etwaiger Gefäßveränderungen zu setzen ist, bei welchen frisches Blut oder Perfusionsflüssigkeit zu den Muskelkapillaren gelangen könnte.

ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕВОГО ОБМЕНА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦЕНТРОБЕЖНЫХ ИННЕРВАЦИЙ

Е. М. Михайлова, Н. Ф. Попов и Л. К. Пупко

Из Ин-та высш. нервн. деят. (дир. — Н. И. Проппер) ВИЭМ, Москва.

Исследуя состояние вегетативных функций у собак после разобщения центральных и периферических нервных образований (Н. Ф. Попов), мы показали с очевидностью, что в части тела, лишенной влияния центров, вегетативные функции еще обладают способностью к регуляции. Обмен веществ, терморегуляция, рост и регенерация ткани в наших опытах приближались к нормальным показателям (Н. Ф. Попов, Попов и Ролле, Попов и Михайлова, Куватов). И это в той большей части тела, в которой ткани вообще и полостные органы в частности, а также, с большой вероятностью, почти все железы внутренней секреции находились вне непосредственных влияний центральной нервной системы (ц. н. с.). На основании данного эксперимента нами было подчеркнуто, что наблюдаемая своеобразная компенсация нарушений в вегетативных функциях происходит, не исключая гуморальной системы, прежде всего при участии периферических нервных образований типа Догеля, Bethe, Леонтовича. Отсюда мы заключили, в противоположность данным Краусе и Zondek, что в нервной регуляции вегетативных функций особая роль принадлежит периферическим нервным образованиям, аппарату автономной системы и местной регуляции как прибору филогенетически раннему и, с другой стороны — особая же роль в ней лежит на центральных нервных образованиях — аппарате, исторически позднем, „тончайшим путем обеспечивающем, через периферические нервные образования, сложные реакции организма в интересах высшей нервной деятельности животного“.

Исходя из такой оценки значения периферических нервных образований, мы задались целью выявить особо роль участия ц. н. с. в работе периферического нервного аппарата и попытаться проникнуть в сущность этой связи.

И. П. Павлов, оценивая роль центробежной иннервации в работе сердца, отметил, что нервы данной категории „тончайшим образом определяют в интересах организма окончательный размер утилизации питательных материалов в целях обеспечения работы организма“. Таким образом с работой этих центробежных нервов И. П. Павлов связывал регуляцию „размеров утилизации материалов“, обеспечивающую высоту ритма и динамики ткани. И. П. Павлов, а одновременно и независимо от него и Gaskell заметили, что под влиянием центробежных нервов изменяются и „основные свойства живой ткани — сократительность, возбудимость, проводимость и тоничность“. Эти

данные, с большой четкостью подмеченные в работе сердца, несомненно должны быть найдены и в регуляции функции тканей вообще, о чем ясно говорит И. П. Павлов в своей статье в сборнике, посвященном Нечаеву.

Между тем, если для полостных органов и для ряда систем мы имеем выраженную „двойную вегетативную иннервацию“, то для других тканей, и в частности для скелетной мускулатуры, этот вопрос является предметом живых дискуссий целого ряда лабораторий. Исходя же из сущности вегетативных процессов, происходящих в тканях, процессов ассимиляции и диссимиляции, как неотъемлемых и непрерывно рядом идущих явлений, обеспечивающих жизнедеятельность тканей, мы должны по аналогии с работой не только признать наличие таких процессов в тканях вообще, но и найти полное отображение той же регулирующей иннервации, усиливающих и тормозящих (Павлов, Gaskell) симпатических и парасимпатических (Langley) нервных связей для тканевых клеток всего организма. Для установки двойной вегетативной иннервации мы имеем основание в последних работах Ken-Kigé, тем более, что данные Ken-Kigé находятся в полном согласии с учением А. С. Догеля о клеточном составе специальных ганглиев.

В настоящее время мы имеем целый ряд исследований, которые направлены на изучение изменений вегетативных функций в тканях под влиянием десимпатизации. В лабораториях Abderhalden'a, Embden'a, работы Jansen, Рейзера и др. отметили ясную картину изменений десимпатизированных мышц, содержания в них гликогена, лактацидогена, а также изменения их креатинового обмена. Физико-химические изменения в мышцах при раздражении п. sympathici и при удалении его отмечены также в работах лабораторий проф. Орбели (Стрельцов, Крепс, Лебединский, Тетяева, Кунстман, Ющенко) и Asher'a. Между тем эти изменения, как отмечает Л. А. Орбели, еще недостаточно уточнены. Одни, как например Jansen (1915), наблюдали при десимпатизации понижение содержания креатина в мышцах, тогда как Rijnberk (1917) такой разницы не обнаружил.

Подобные же разногласия мы встречаем и в отношении возбудимости десимпатизированных скелетных мышц.

В 1922 г. Langelaan объяснял изменение тоничности мышц конечностей при десимпатизации нарушением в них водного обмена. Л. А. Орбели, следуя гениальной предпосылке своего учителя И. П. Павлова, доказал, что „раздражением чисто симпатического компонента периферического нерва можно вызвать повышение работоспособности утомленной мышцы, при явной способности его длительно удерживать постоянное напряжение“. Это явление Орбели считает результатом прямого воздействия нерва на мышцу и связывает его с какими-то физико-химическими изменениями в мышечной ткани. На основании этого Орбели подчеркивает адаптационную роль симпатического нерва в работе мышцы, обеспечивающую установку функциональной способности двигательного аппарата. В 1932 г. Phillips в лаборатории Sherrington'a, изучая изменения proprioцептивной рефлекторной деятельности скелетных мышц после удаления п. sympathici, пришел к выводу, что „изменение сократительности и тоничности десимпатизированной мышцы следует приписать не непосредственным влияниям п. sympathici на скелетную мышцу, а прогрессивным и кумулятивным изменениям в тканях, которые следуют за симпатикотомией и зависят от трофических

альтераций, изменяющих ответ проприоцептивного конечного органа“.

Отсюда ясно, что и Sherrington, так сдержанно относившийся к указаниям на роль п. sympathici в работе скелетной мускулатуры, в лице Phillips'a считает необходимым искать эту зависимость в „трофике“ ткани, т. е. в нарушении вегетативных функций, регулируемых автономной нервной системой.

Поэтому, изучая роль вегетативной нервной системы в организме вообще, мы задались целью проверить зависимость тканевой регуляции от центробежных нервов и таким образом приблизиться к выявлению сущности этой связи.

Объектом для изучения изменения тканевого обмена под влиянием центробежной иннервации у нас были собаки, в количестве 10—12 штук. У одной группы собак удалялась только симпатическая цепочка брюшной части на одной стороне, чем достигалась десимпатизация одной задней конечности. Другая группа собак, кроме одностороннего удаления симпатической цепочки, подвергалась удалению спинного мозга (Н. Ф. Попов) с 5—6-го грудных позвонков. Таким образом последние собаки имели одну конечность денервированную, другую же конечность сохранившую связь с ц. н. с. через симпатическую иннервацию. Обследованию подвергались: мышцы на гликоген, креатин и креатинин и кровь на сахар, креатин и креатинин. Кровь и мышцы для исследования брались по возможности одновременно из сосудов и тканей обеих конечностей при состоянии покоя. Для контроля у второй группы собак мы брали мышцы и кровь из денервированной конечности. На основании же прежних исследований (Н. Ф. Попов) и, как видно из данных, помещенных ниже, мы находим, что при полном нарушении центробежных путей, регуляция обмена имеет ясное стремление приближаться к состоянию обмена мышц в покое (табл. 1—5). Кроме этих исследований у наших собак регулярно производилось измерение температуры в паховых складках обеих конечностей как до операции, так и после (рис. 1).

ТАБЛИЦА 1

Гликоген в мышцах у собак после удаления брюшной симпатической цепочки справа (в процентах).

„Жальма“ — опер. 19/V			„Крысолов“ — опер. 19/V		
Число мес.	прав. конечн.	лев. конечн.	Число мес.	прав. конечн.	лев. конечн.
23/VI	0,17	0,01	16/VI	0,13	0,09
27/VI	0,08	0,06	20/VI	0,08	0,05

ТАБЛИЦА 2

Креатин и креатинин у собак после удаления брюшной симпатической цепочки справа в миллиграмм-процентах.

		В крови		В мышцах	
		прав.	лев.	прав.	лев.
„Жальма“ опер. 19/V	23/VI				
	Креатинин + креатин	10	7—2	326	176
	Креатин	1,4	1	18	16
	27/VI				
„Крысолов“ опер. 19/V	Креатинин + креатин	11	8	375	356
	Креатин	1,6	1,04	13	11,2
	16/VI				
	Креатинин + креатин	4,8	3,6	590	310
	Креатин	1,4	1,0	6,5	4,8

ТАБЛИЦА 3

Гликоген в мышцах у собак при удалении брюшной симпатической цепочки справа и удалении спинного мозга с 5—6-го грудного позвонка (в процентах)

„Ласка“ — опер. 25/V			„Ласка“ — опер. 25/IV		
Число мес.	прав.	лев.	Число мес.	прав.	лев.
3/VI	0,8	0,3	8/V	0,20	0,17
5/VI	0,8	0,25	11/V	0,8	0,3

* ТАБЛИЦА 4

Креатин и креатинин у собак после удаления брюшной симпатической цепочки справа и удаления спинного мозга с 5—6-го грудного позвонка (в миллиграмм-процентах). Собака „Ласка“ — опер. 25/V

В крови				В мышцах	
Число мес.		прав.	лев.	прав.	лев.
3/VI	Креатин + креатинин . . .	4,6	3,8	665	585
	Креатин	1,7	1,2	18,5	15,6
5/VI	Креатин + креатинин . . .	4,6	3,8	517	508
	Креатин	1,4	1,2	27	16

ТАБЛИЦА 5

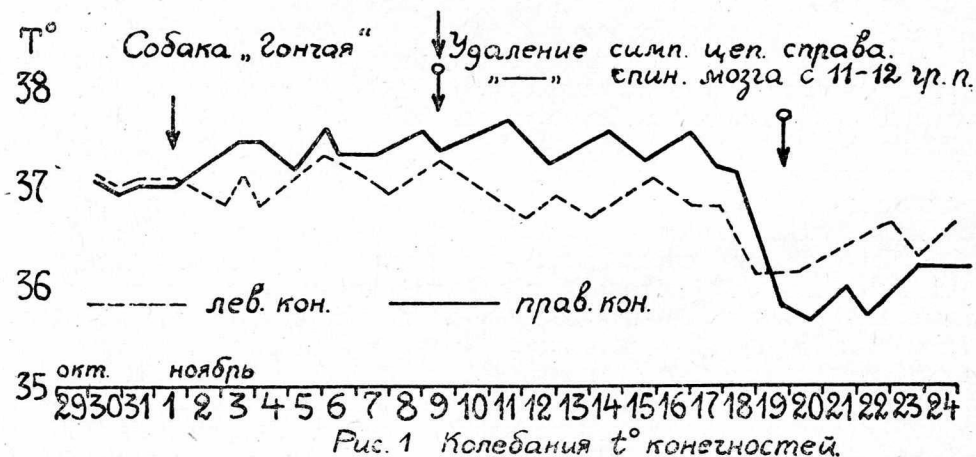
Сахар в крови собаки после операции удаления симпатической брюшной цепочки (2/I-33 г.) и после операции удаления спинного мозга с 5—6-го грудного позвонка (10/I-33 г.) Собака „Сетер“

Число мес.	Сахар в крови	
	справа	слева
3/1	138	124
7/1	124	97
10/1	124	110
13/1	127	120
15/1	125	115

Данные, указанные в таблицах и проверенные неоднократно в наших опытах, демонстративно подчеркивают закономерные изменения в тканях и в крови. С большим постоянством, прослеженным у некоторых собак на протяжении свыше полутора лет, отмечается изменение углеводного и белкового обмена и терморегуляции. Мы видим, что содержание сахара в крови и гликогена в мышцах увеличивается после симпатикотомии конечности и уменьшаются при наличии п. sympathici, связанного с центром через метамеры сохранившейся части спинного мозга. Подобную же картину мы наблюдали и в отношении креатина и креатинина. Колебания температуры в ко-

нечностях были также достаточно отчетливы. Известно, что после десимпатизации отмечается повышение температуры соответствующей конечности, явление нам понятное при сохранении связи с ц. н. с. только через вазодилататоры. Но мы наблюдали у собак второй группы, где одна конечность была денервирована, другая же имела связь с центрами только через симпатический нерв, — повышение температуры последней конечности. Это явление нам тоже понятно, если мы примем во внимание данные Орбели и Asher'a, которые при раздражении п. *sympathici* наблюдали в связи с увеличением процессов диссимиляции, повышение температуры в тканях.

В указанных изменениях мы имеем весьма отчетливую закономерность, которая должна быть однозначно связана с функцией центробежных нервов. Картина при десимпатизации и, следовательно, при преобладании эффектов парасимпатического нерва как бы



обратна той, что наблюдается при наличии только симпатического нерва.

Этот пример имеет очень четкое объяснение в схеме Gaskell'a, который, анализируя функциональную разницу работы сердца в зависимости от центробежной иннервации, связывал эту разницу с характером данной иннервации. По Gaskell'y, распад тканевых материалов обеспечивается функцией п. *sympathici*, накопление материалов — функцией парасимпатического нерва. Иначе говоря, Gaskell находил в центробежной иннервации причинную связь, обеспечивающую в тканях процессы ассимиляции и диссимиляции.

В своих опытах мы при десимпатизации имели накопление тканевых материалов (гликогена, креатина и креатинина), при наличии же симпатического нерва превалировал распад; содержание этих продуктов в тканях было меньше. Явления ассимиляции и диссимиляции в тканях мы не рассматриваем односторонне, как только распад или как только накопление. Здесь мы должны видеть именно превалирование одного процесса над другим. Это мы должны иметь в виду еще и потому, что местная регуляция на периферии, как это отмечается нашими работами, связана прежде всего с функцией автономных, сетевых сплетений типа Догеля и Bethe. Центробежные же нервы только видоизменяют работу этих сплетений, стимулируя их из центра в сторону усиления или ослабления одного

из этих процессов в „интересах“ высшей нервной деятельности животного. Подчеркивая наличие физиологической связи тканей через нервную сеть с центрами, мы предвидим разрешение данного вопроса морфологами в положительном смысле, когда позволит техника, но мы не исключаем в этих процессах роли и сосудистого фактора.

Учитывая данные двойной иннервации Кеп-Киге, мы, на основании наших опытов, приходим к заключению, что в регуляции тканевого обмена действительно должно признать наличие и симпатической и парасимпатической связи. Мы видим, что при отсутствии симпатического нерва закономерно следует накопление с четкой его регуляцией, при наличии п. *sympathici* превалирует тканевой распад. Отсюда ясно, что на основании физиологических данных тканевого обмена, приведенных выше, мы должны говорить о двойной вегетативной иннервации. При этом конечно двойная иннервация, в целях „тончайшего определения размеров утилизации материалов тканей“ для соответствующей эффективности работы органа в целом организме, должна являть собою достаточное единство действия.

Явление сотрудничества в действии центробежных нервов служит залогом, обеспечивающим нормальную работу органа и ткани. При разрушении иннервации, а следовательно и регуляции тканевого обмена, мы имеем функциональное расстройство органа и ткани, так как основные свойства ткани: „возбудимость, сократительность, проводимость и тоничность“, непосредственно и в первую очередь связаны с вегетативными процессами.

На основании своих данных, полученных на собаках, оперированных по особой методике с нарушением нервной связи между тканями организма и центральными нервными образованиями, отмечаем, что: 1) размеры утилизации питательных материалов в тканях, в основном обеспечиваемые наличием периферических нервных образований (И. П. Павлов), определяются действительно тончайшим образом импульсами с центробежных нервов. При разрыве связи периферии с центром путем удаления пограничной симпатической цепочки, иначе говоря — при наличии только парасимпатической связи в тканях и крови данной конечности мы имеем картину превалирования процессов ассимиляции; при сохранении связи периферии с центром только через пограничную цепочку симпатического нерва мы имеем превалирование процессов диссимиляции; 2) нарушение этих связей влечет за собой целый ряд закономерных изменений в содержании материальных запасов в тканях; 3) нарушение материальных запасов в тканях непосредственно влечет за собой функциональное изменение органа, о чем будет сообщено в дальнейшем.

Поступило в редакцию
20 августа 1933 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Н. Ф. Попов. Совр. нерв., псих. и психот. № 3—4. 1932. — Попов и Ролле. Там же. № 8—9. — Попов и Михайлова. Там же. № 2. 1933. — Куватов. Там же. № 6. 1933. — Н. Ф. Попов. Физиол. Журн. СССР т. XVII № 3. 1934. — И. П. Павлов. Сборник, посвящ. дру. Нечаеву. 1920. — Л. А. Орбели. Больш. Мед. энцикл. т. 4, 1928. — Л. А. Орбели. Физиол. Журн. СССР, т. XV, № 1, 1932. — Langelaan. Цит. по Орбели. — Rijnberk. Цит. по Орбели.

VERÄNDERUNGEN DES GEWEBEUMSATZES UNTER DEM EINFLUSS
ZENTRIFUGALER INNERVATIONENvon *E. M. Michailowa*, *N. F. Popow* und *L. K. Pupko*Aus dem Institut für Höhere Nerventätigkeit (Dir.—N. I. Propper) — Institut d. USSR
für exp. Medizin, Moskau.

1. Der Ausnutzungsgrad des Nährmaterials in den Geweben, welcher hauptsächlich durch das Vorhandensein von peripheren Nerven gebildet wird (Pawlow), wird in der Tat auf die feinste Weise durch Impulse von den zentrifugalen Nerven bestimmt. Bei der Störung des Zusammenhangs der Peripherie mit dem Zentrum durch Entfernung der sympathischen Grenzkette, mit anderen Worten, beim Vorhandensein des parasympathischen Zusammenhangs allein, herrschen im Blut und in den Geweben der gegebenen Extremität Assimilationsprozesse vor; bei der Aufrechterhaltung der Verbindung der Peripherie mit dem Zentrum durch die Grenzkette des sympathischen Nerven allein prävalieren die Dissimilationsvorgänge.

2. Die Störung dieser Verbindungen zieht eine ganze Reihe von gesetzmässigen Veränderungen im Gehalt von materiellen Vorräten in den Geweben nach sich.

3. Die Störung der materiellen Vorräten in den Geweben zieht unmittelbar die funktionelle Veränderung des Organs nach sich, worüber wir später mitteilen werden.

К ВОПРОСУ О ТЕХНИКЕ ПРОДОЛЬНОЙ ПЕРЕРЕЗКИ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА (CORPUS CALLOSUM) У СОБАКИ

А. А. Линдберг

Из Физиологического института Академии наук СССР
(Директор — акад. И. П. Павлов)

Хотя выяснению физиологического значения того массивного комплекса нервных волокон, которые являются основными волокнами, соединяющими оба больших полушария головного мозга, образующими таким образом связь между различными точками одного полушария с гомологичными и гетерологичными точками другого полушария и составляющими так называемое мозолистое тело (corpus callosum), было посвящено немалое количество экспериментальных работ (Longet, 1842; Koranyi, 1890; Muratov 1893; Lo Monaco, 1897; Imamura, 1903; Yoshimura, 1909; Levy-Valensi, 1911; Lafora и Prados-y-Such, 1923; Быков и Сперанский, 1924; Fr. Hartmann и W. Trendelenburg, 1927 и мн. др.), этот вопрос никоим образом не может считаться вполне и окончательно разрешенным, так как между данными отдельных авторов существуют весьма значительные расхождения.

Не затрагивая совершенно клинических работ, на основании которых делались и делаются различные заключения об участии мозолистого тела в различных высших психических процессах, и не претендуя на полный литературный обзор всего имеющегося экспериментального материала (интересующийся этим вопросом может получить вполне исчерпывающие сведения в исключительно полной и обстоятельной монографии G. Mingazzini), я хотел бы в качестве иллюстрации остановиться на некоторых работах, произведенных в условиях хронического эксперимента на животных, и таким образом показать, что даже вопрос о влиянии нарушения целостности мозолистого тела на сравнительно более простые стороны деятельности головного мозга не может считаться точно выясненным; в первую очередь я имею в виду двигательные и оптические функции.

Так, некоторые авторы, напр. Муратов, Levy-Valensy и др., отмечали, что у собаки после продольной перерезки мозолистого тела, кроме „общих психических расстройств“, выразившихся главным образом в апатии, отсутствии спонтанных движений и т. п., наступает заметное расстройство движений при ходьбе (неуверенная походка) и значительные нарушения зрения; другие же исследователи, например Karplus, 1914; Koranyi, Lo Monaco, высказывали мнение, что мозолистое тело не имеет никакого отношения ни к двигательным актам (к этому результату пришли также Hartmann и W. Trendelenburg), ни к деятельности органов чувств. При этом те

исследователи, которые после полной продольной перерезки мозолистого тела или частичных нарушений целостности его не обнаруживали у подопытных животных никаких нарушений нормального отправления функций головного мозга, объясняли наблюдавшиеся первой группой авторов расстройств как результат неудачной операции, как результат повреждения мозговой коры и нижележащих частей мозга. Однако, целый ряд экспериментальных данных свидетельствует о том, что в мозолистом теле проходят весьма важные в функциональном отношении волокна, и заставляет ставить под сомнение утверждение, что нарушение целостности этих волокон может совершенно не отразиться на нормальной деятельности мозга и в первую очередь на локомоторных актах. Сюда необходимо отнести, с одной стороны, тот с несомненностью установленный еще Mott and Schäfer (1890) факт, что электрическое раздражение определенных участков поверхности мозолистого тела вызывает двусторонние сокращения определенных мышечных групп, а также указания ряда авторов (напр. Levan dowsky, 1907), что по комиссуральным волокнам эпилептический приступ, вызванный раздражением двигательной области одного полушария и захватывающий контралатеральную половину тела, распространяется на другую (т. е. одноименную с раздражаемым полушарием) половину тела; с другой же стороны, сюда надо отнести также и в настоящее время весьма точно установленные данные гистологического исследования, указывающие на то, что комиссуральные волокна служат не только для соединения одноименных точек обоих полушарий, а также и для соединения одной какой-либо области одного полушария с другой областью второго полушария (напр., зрительной области одного полушария со слуховой зоной второго, прецентральной извилины одного полушария с постцентральной извилиной другого и т. д.).

Таким образом противоречивые результаты исследования, полученные различными авторами, и только-что приведенные данные вполне оправдывают, на мой взгляд, дальнейшую разработку, направленную на выяснение роли и значения мозолистого тела в нормальном отправлении функций головного мозга. При этом первая задача заключается в том, чтобы разработать техническую сторону операции в такой мере, которая могла бы обеспечить вполне хорошее и длительное выживание подопытных животных. А так как различными исследователями применялись различные приемы оперативного вмешательства, необходимо в первую очередь точно и полно разобраться в полученных различными авторами результатах операции и на собственном опыте убедиться в преимуществах той или иной методики и в случае надобности так или иначе видоизменить ее. Если не останавливаться на второстепенных деталях операции, то в основном можно отметить три применявшихся способа¹.

Во-первых, полную или частичную продольную перерезку мозолистого тела можно производить, как это делал Ioshimura, не пользуясь контролем зрения. Указанный автор удалял с одной стороны часть черепной коробки вдоль продольного синуса и вдвигал в промежуток между обоими полушариями (*fissura cerebri magna*) жесткую остроконечную пластинку до тех пор, пока не наталкивался на сопротивление; на определенном расстоянии от острого конца пластинка была изогнута под прямым углом, причем длина той части, на которой находился острый конец, была так рассчитана,

¹ Я совершенно не останавливаюсь на тех операциях, целью которых было открыть после перерезки мозолистого тела доступ к нижележащим частям (базальные ганглии, таламус и пр.), так как при этих операциях ни полнота перерезки мозолистого тела, ни произведение перерезки строго по средней линии не интересовали авторов.

что при плотном прилегании изогнутой части пластинки к выпуклой поверхности полушария, острый конец пересекал мозолистое тело.

Второй, наиболее распространенный способ операции, который был предложен Ло Мопасо и которым пользовались весьма многие авторы (напр. Быков и Сперанский, Hartmann и Trendelenburg и др.), вносившие в него то те, то иные видоизменения, заключается в том, что после кожного разреза, идущего от основания носа до processus occipitalis, черепная коробка вскрывается симметрично с двух сторон (ширина костного лоскута около 3—3,5 см, длина около 3,5—4 см), твердая мозговая оболочка вскрывается с обеих сторон вдоль продольного синуса, вслед за чем производятся дополнительные, идущие перпендикулярно к нижним краям костного отверстия, разрезы твердой мозговой оболочки, перевязка и перерезка синуса и falx cerebri; половинки мозга раздвигаются шпателями и мозолистое тело пересекается под контролем зрения¹.

При третьем способе (первый вариант Ло Мопасо, Prados-y-Suchi и др.), так же как и при первом, черепная коробка вскрывается с одной стороны, полушарие отодвигается кнаружи и перерезка производится под контролем зрения через узкое костное отверстие.

На первом способе долго останавливаться не приходится; вполне законное стремление и требование производить оперативное вмешательство по возможности под контролем зрения должно оставаться в полной силе и в этом случае. Полная неосведомленность относительно даже приблизительных размеров разрушения, а также почти полная невозможность избежать повреждения мозговой ткани с медиальной поверхности полушария, так как ниже falx cerebri медиальные поверхности обоих полушарий обычно весьма плотно соединены одна с другой, являются настолько существенными недостатками этого способа, не представляющими к тому же решительно никаких преимуществ, что кроме указанного автора больше никто им не пользовался.

Второй способ с точки зрения наиболее удобного и полного доступа к мозолистому телу является, конечно, наиболее совершенным; однако, даже в руках столь опытного оператора на центральной нервной системе, как Trendelenburg, этот способ не дает хороших результатов; правда, при этом способе достигается большая степень полноты перерезки, но обезьяны, оперированные Trendelenburg по этому способу, не выживали более пяти суток.

При этом из 10 оперированных обезьян 6 погибли сразу после операции (1 в результате последовательного кровотечения, 2 при судорожных явлениях, 1 в результате остановки сердца и дыхания; для двух непосредственная причина смерти не указана). Авторы указывают, что кошки лучше переносили операцию, но сроки выживания не указаны. При ознакомлении с работами других исследователей, пользовавшихся этим способом, удается, однако, установить, что кошки и собаки переносили эту операцию также лишь в единичных случаях.

Короткая продолжительность жизни подопытных животных, которые перенесли операцию, произведенную по этому способу, а также очень большой процент гибели животных после операции делают пользование этим способом весьма затруднительным, особенно в тех случаях, когда перед экспериментатором стоит задача оперировать животных, на предварительное исследование которых (напр., выработку сложной системы различных условных рефлексов) приходится затрачивать многие месяцы и изучение которых после операции тоже не может быть произведено в короткий срок.

Если мы обратимся, наконец, к третьему способу, т. е. к попытке производить полную перерезку или частичные разрушения мозолистого тела через узкое костное отверстие, расположенное на одной стороне черепной коробки и тянущееся вдоль продольного синуса,

¹ Trendelenburg не производит перевязки и перерезки синуса, выпиливает костные лоскуты таким образом, что они по окончании операции могут быть снова положены на прежнее место, и не накладывает швов на твердую мозговую оболочку.

открывая доступ к мозолистому телу путем отодвигания полушария кнаружи и проникая в глубину щели между полушариями, то полученные при этом результаты операции мы не можем признать вполне удовлетворительными.

Так напр., Lafora и Prados-y-Such, пользовавшиеся этим способом, отмечают следующее: если они производили операцию, вскрывая череп с правой стороны и отодвигая *falx cerebri* влево, то они наблюдали (у обезьян) гемипарез слева, если же они шли через левую половину черепной коробки, то гемипарез наступал справа. Эти авторы не ставят этих явлений в связь с побочными повреждениями (травматизацией двигательной области), а считают их результатом произведенного нарушения целостности мозолистого тела; однако, наступление после перерезки каких-либо асимметричных расстройств дает полное право сомневаться в отсутствии побочных повреждений, тем более, если расстройства движений наблюдаются на контралатеральной стороне тела.

Поставив перед собой задачу выяснить значение мозолистого тела как системы, соединяющей оба полушария головного мозга, для нормальной согласованной деятельности обоих полушарий и имея в виду в дальнейшем исследовать работу мозговой коры по методу условных рефлексов, я естественно должен был начать с полного освоения техники операции. Зная о малоутешительных результатах Trendelenburg, я предпочел попытаться производить полную продольную перерезку мозолистого тела, вскрывая черепную коробку только с одной стороны, и принять все возможные меры свести до минимума травматизацию мозга во время операции; при этом я исходил из того, что одним из первых моментов полного удаления одного полушария является оттеснение удаляемого полушария кнаружи и проникновение в глубину *fissura cerebri magna* до поверхности мозолистого тела, которое при этом становится доступным обозрению на всем своем протяжении, и поставил себе за правило не ограничиваться узким и небольшим отверстием, а увеличивать его до того размера, при котором полушарие по всей длине щели могло бы быть без опасности помять его оттеснено кнаружи настолько, чтобы открылся достаточный доступ к мозолистому телу.

Весь ход операции состоит таким образом в следующем: кожный разрез по средней линии от основания носа до остистого отростка 2-го шейного позвонка; перерезка платизмы над костным гребнем; тщательная остановка кровотечения. Височная мышца пересекается (я обычно оперировал слева) влодь нижней половины надглазничного гребня и на всем протяжении височно-затылочного гребня на 2 мм кнаружи от прикрепления к кости, а на остальных участках непосредственно у кости; мышца соскабливается при помощи распатора вместе с периостом до уровня нижнего края скуловой дуги и отворачивается при помощи кохеров или острых крючков книзу и кнаружи. При помощи распатора и ножа мышечная полоска и апоневроз отделяются от костного гребня вплоть до средней линии. В височной и теменной костях просверливаются трепаном два отверстия, отступая $1\frac{1}{2}$ —2 см от средней линии; далее производится удаление кости при помощи щипцов Луэра, причем твердая мозговая оболочка, которая при удалении кости не должна повреждаться, по мере увеличения костного отверстия осторожно отодвигается при помощи кохеровского зонда. Границы костного отверстия: книзу приблизительно до верхнего края скуловой дуги, кпереди настолько, насколько можно удалить без широкого вскрытия лобной пазухи, кзади по поперечному синусу, кверху вплоть до средней линии. Если операция производится на щенках или молодых собаках, у которых продольный костный гребень отсутствует, то кость может быть удалена на 2—3 мм за среднюю линию, что в большой мере облегчает доступ. Края костной раны на всем протяжении тщательно сглаживаются и слегка замазываются воском; если при вскрытии кости в переднем углу произведено вскрытие лобной пазухи, то отверстие тщательно замазывается воском. В громадном большинстве случаев удаление черепной кости не сопровождается сколько-нибудь значительным кровотечением, если же наступает затрудняющее осторожное удаление кости кровотечение, которое весьма часто бывает у старых собак, то в ряде случаев хорошие результаты получаются от выкачивания шприцем 6—8 см³ цереброспинальной жидкости. Необходимо отметить, что возможно тщательное удаление кости в переднем и заднем верхних углах костного отверстия, а также по средней линии в значительной

степени облегчает все дальнейшие манипуляции и уменьшает опасность травматизации мозгового вещества при отсеснении полушария кнаружи. Вскрытие твердой мозговой оболочки предпочтительно делать не вдоль продольного синуса, а полукругом, вершина которого приходится, примерно, по середине костного отверстия, и основанием которого служит синус; концы разреза приходится при этом в верхние углы костного отверстия; при перерезке твердой мозговой оболочки в переднем верхнем углу соблюдалась тщательная осторожность во избежание повреждения поверхностных вен. Затем следуют два дополнительных разреза твердой мозговой оболочки, идущие радиально к нижним углам костного отверстия; это делается с той целью, чтобы при отсеснении полушария кнаружи по возможности уменьшить сопротивление и тем самым сдавливание мозгового вещества. Верхний лоскут твердой мозговой оболочки приподнимается и запрокидывается кнаружи. Эта манипуляция производится с большой осторожностью, так как весьма часто две (реже три) вены, идущие от поверхности полушария и впадающие в продольный синус, оказываются вблизи от средней линии плотно спаянными с твердой мозговой оболочкой и при неосторожном отворачивании лоскута легко могут быть повреждены и дать сильное трудно поддающееся остановке кровотечение. Далее следует перевязка этих вен и перерезка их между двух лигатур; одна лигатура накладывается по возможности близко от синуса, а другая вплотную к поверхности мозга. Далее необходимо пройти тонким шпателем между верхним медиальным краем полушария и нижней поверхностью синуса, чтобы убедиться в проходимости между ними на всем протяжении от переднего до заднего верхнего угла костного отверстия; встречающиеся иногда мелкие вены, впадающие в продольный синус, при этом прерываются; кровотечение бывает обычно настолько слабым, что не требует никаких специальных мероприятий. После этого между медиальной поверхностью обнаженного полушария и *falx cerebri* вводится шпатель или какой-либо другой подходящий инструмент, которым полушарие постепенно и осторожно отсесняется кнаружи; при этом необходимо соблюдать строго отведенное положение шпателя и не отодвигать только один верхний край полушария. Набегающая иногда между шпателем и *falx cerebri* кровь осторожно выбирается при помощи маленьких марлевых полосок, которые вводятся в переднюю часть и осторожно проводятся по направлению к заднему верхнему углу. Таким образом шпатель постепенно вдвигается все глубже и глубже. В ряде случаев медиальная поверхность отсесняемого кнаружи полушария ниже *falx cerebri* весьма легко отстает от медиальной поверхности второго полушария и какая-либо часть мозолистого тела открывается в виде ярко белой полоски; я предпочитаю делать доступной зрению сначала заднюю часть мозолистого тела, а затем постепенно и переднюю. Встречаются, однако, случаи, когда медиальные поверхности обоих полушарий ниже *falx cerebri* оказываются весьма плотно спаянными друг с другом; неосторожное разъединение их ведет к весьма сильному кровотечению. В этих случаях второе полушарие при помощи второго шпателя прикрывается, и далее производится осторожное отодвигание обнаженного полушария. Если при этом происходит разрыв небольших вен, то производится тампонада. По прошествии 3—5 мин. кровотечение обычно останавливается и мозолистое тело становится доступным обозрению на всем протяжении. В некоторых случаях может встретиться одно, однако, сравнительно легко преодолимое препятствие для неосложненной перерезки мозолистого тела, производимой под контролем зрения. Дело в том, что иногда между венами, идущими вдоль нижнего края медиальной поверхности обоих полушарий и лежащих на выпуклой поверхности мозолистого тела, имеются анастомозы, которые могут затруднить перерезку и дать кровотечение после нее; в большинстве случаев удается, однако, так раздвинуть эти вены, что перерезка может быть произведена без особого труда. Перерезку рекомендуется начинать спереди, так как в этой части она является наиболее трудной, и малейшее кровотечение или натекание крови сверху может совершенно затенить поле и лишить возможности руководствоваться контролем зрения. В большинстве случаев продольная перерезка, для которой можно пользоваться тоненьким пинцетом или пуговчатым зондом, обнаженного таким образом на всем протяжении мозолистого тела не представляет затруднений; если же при этом строго придерживать нижнего края медиальной поверхности и осторожно производить перерезку, то можно быть уверенным, что перерезка производится по средней линии и что повреждения нижележащих частей мозга отсутствуют. Если перерезка происходит совершенно без кровотечения, то сразу после проведения разреза становится доступной обозрению гладкая блестящая поверхность нижележащих частей мозга. Далее следует удаление шпателя и выжидание в течение 5—10 мин. с целью убедиться в отсутствии кровотечения. Затем — обычный туалет раны: по возможности плотное сшивание твердой мозговой оболочки, мышцы, платизмы и кожи.

При разобранном способе продольная перерезка мозолистого тела, а также частичные нарушения целостности этого образования, как правило, не представляют затруднений; и вместе с тем этот путь может считаться вполне удобным для производства разрушений в нижележащих частях мозга. Только в единичных случаях кровотечение

(главным образом из упомянутых вен, направляющихся с медиального края выпуклой поверхности мозгового полушария к синусу, реже из сосудов, проходящих по нижнему краю медиальной поверхности полушария или расположенных на верхней поверхности мозолистого тела) бывает настолько упорно непрекращающимся, что при постоянном выбирании крови марлей с трудом удается улучшить момент для перерезки; в таких случаях уверенности в полноте перерезки в роstralной части обычно быть не может; но эти случаи не часты.

Единственным существенным возражением против этого способа операции могла бы явиться несимметричность перерезки, которой опасаются весьма многие; однако, если удастся вполне справиться с кровотечением и сделать доступной для обозрения всю медиальную часть поверхности мозолистого тела, то, производя разрез по медиальной линии, придерживаясь нижнего края медиальной поверхности второго полушария, которое при операции не подвергается смещению, удастся сделать перерезку по средней линии.

Преимущество этого способа операции заключается в том, что выживаемость собак после операции весьма хорошая; смерти от последовательного кровотечения я не наблюдал ни одного раза; если повреждения нижележащих частей отсутствуют, собаки через сутки после операции встают, а в середине вторых суток они начинают ходить, самостоятельно принимают пищу и т. д.; при отсутствии воспалительных явлений, которые чаще всего развиваются на 4—5 сутки, дальнейшей жизни оперированных собак никакие ближайшие последствия не угрожают. Кроме того в пользу этого способа свидетельствует также и то, что во всех тех случаях, когда побочные повреждения отсутствуют, я ни разу не наблюдал каких-либо асимметричных расстройств; все наблюдавшиеся нарушения отмечались в одинаковой степени с обеих сторон; это может служить хорошей гарантией симметричности разреза, а также и того, что эти нарушения не являются результатом травматизации обнажаемого при операции полушария.

То обстоятельство, что Lafora и Prados-y-Such всегда получали двигательные расстройства на контралатеральной половине тела, а Lo Monaso (при операции с одной стороны) весьма многочисленные и весьма разнообразные нарушения, свидетельствует только о значительных побочных повреждениях; и надо сказать, что избежать травматизации полушария, оперируя через узкое отверстие в черепе, весьма трудно.

На основании имеющегося у меня материала я считаю возможным прийти к заключению, что при соблюдении всех разобранных выше условий полная продольная перерезка мозолистого тела может быть осуществлена без снятия всей верхней части черепной коробки и что оперированные по разобранному выше способу собаки весьма хорошо переносят эту операцию; особенно хорошо ее переносят щенки (3—6 месяцев). Добиться же успешного выживания собак после этой операции является весьма важным, так как целый ряд упомянутых выше данных и отдельные собранные мною в процессе освоения оперативной техники наблюдения дают право полагать, что при подробном исследовании у оперированных животных деятельности коры больших полушарий головного мозга при помощи метода условных рефлексов по определенной выработанной программе окажется возможным обнаружить целый ряд нарушений нормальной деятельности, которые без специального исследования не могли быть обнаружены. Это ожидание, может, конечно, и не сбыться, так как вполне можно согласиться с Levandowsky'м, что связь между полушариями осуществляется не только посредством тех комиссур, которые нам в

настоящее время известны, а также и посредством нервных путей, проходящих через ниже расположенные части мозга, и нет ничего невероятного, что и в отношении этого нарушения головной мозг окажется обладающим весьма совершенным „механическим иммунитетом“, который Иван Петрович Павлов считает в высшей мере свойственным центральной нервной системе. И это тем более возможно, что те совершенно характерные двигательные расстройства, которые мне приходилось наблюдать у оперированных собак в первые дни после операции во всех без исключения случаях, оказывались весьма быстро проходящими (на протяжении 4—5 суток). Однако, в настоящем сообщении я не считаю возможным подробнее останавливаться на этих нарушениях и, именно, по следующей причине: если сделанные от руки фронтальные срезы мозга оперированных животных могут дать достаточные основания для того, чтобы говорить о полноте перерезки и об отсутствии грубых побочных повреждений, то для доказательства, что те или иные наблюдаемые после операции нарушения действительно являются результатом операции, необходимо полное гистологическое исследование мозга, которое в дальнейшей работе будет производиться специалистами-гистологами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков К. М. Сперанский А. Д. „Труды физиол. лаборат. ак. И. П. Павлова“, т. I, вып. I, 1924. — Быков К. М. Сборник посвящ. 75-летнему юбилею акад. И. П. Павлова Гиз. 1925. — 2. Hartmann u. Trendelenburg. Zeitschrift f. d. ges. exp. Med., 1927, Bd. 54. — 3. Imamura. Pflüger's Arch., 1903, Bd. 100. — 4. Karplus Wiener Kl. Wochenschr. 1914, Bd. 20. — 5. Korany. Pflüger's Arch., 1890, Bd. 47. — 6. Lafora u. Prados-y-Such. Zeitschr f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1923, Bd. 84. — 7. Levy Valensi. Presse médicale, 1911, N. 8. — 8. Levandowsky. „Die Funktionen des zentralen Nervensystems“, Jena, Fischer, 1907. — 9. Lo Monaco. Arch. Ital. de biol., 1897, vol. 27. — 10. Longet. „Anatomie et physiologie du système nerveux“, 1842, цит. по Mingazzini. — 11. C. Mingazzini „Der Balken“, Julius Springer, Berlin, 1922. — 12. Motta. Schäfer, Brain, 1890, Vol. 13; цит. по Textbook of Physiology, Vol. 2, 1900. — 13. Muratow. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1893, S. 97, u. Neurol. Centralblatt, 1893. — 14. И. П. Павлов. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности животных. Изд. 5, 1932. — 15. Ioshimura. Pflüger's Arch., 1909. Bd. 129.

UEBER DIE TECHNIK DER LAENGSDURCHSCHNEIDUNG DES BALKENS

Alexander Lindberg

Aus dem Physiologischen Institut der Akademie d. Wissenschaften der U. d. S. S. R.
(Vorstand — Akademiker I. P. Pawlow)

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Сообщение VII. Характеристика корковой локализации активного двигательного выбора

П. Анохин и А. Черневский

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

Одним из центральных вопросов физиологии высшей нервной деятельности является вопрос о локализации как двигательных и секреторных условных рефлексов, так и целостных реакций животного. Поэтому перед неврофизиологами издавна стоит задача найти точное соотношение между определенными движениями и актами поведения с одной стороны и тем или иным анатомическим субстратом — с другой.

Кроме известных исторических опытов Fritsch и Hitzig (1), Munk (2), Goltz (3) и др., наряду с локализацией частных нервных актов, делались попытки локализовать и сложные комплексные акты в виде тех или иных навыков. Сам Hitzig, приучая собаку находить пищу на определенном месте, наблюдал после экстирпации сохранение этого навыка. Gaul (4) при экстирпации *g. sigmoidei* у собак наблюдал расстройство изолированных выдрессированных движений. Franz (5), заставляя собаку открывать специальную дверь в клетке, показал (1902), что удаление лобных долей у высших млекопитающих может не сопровождаться потерей приобретенных навыков; когда же экстирпация влекла к исчезновению навыка, последний восстанавливался дальнейшей тренировкой.

Во всей широте вопрос об относительной локализации в коре и о компенсации был поставлен школой акад. И. П. Павлова, применившей метод условных рефлексов и получившей возможность более детально наблюдать и изучать отдельные функции коры головного мозга. Согласно учению И. П. Павлова (6), замыкание условного рефлекса для высших животных, как правило, происходит в коре, хотя не исключена возможность замыкания и в других отделах центральной нервной системы. Так, например, Красногорский (7) из лаборатории И. П. Павлова, принимая локализацию существующую в пределах отдельных анализаторов, как „совершенно условные временные фокусы“, вместе с тем считает, что „элементы разнородных анализаторов неспособны к взаимным замещениям, так как восстановление функций не наступает, если удален весь анализатор“. „Очевидно, говорит Красногорский, двигательный анализатор служит местом образования условно-рефлекторных дуг и образования новых временных связей и так же анализирует притекающие возбуждения, как и остальные анализаторы“.

Локализация дуги условного рефлекса изучалась не только на слюнных условных рефлексах. Протопов (8), вырабатывая оборонительный условный рефлекс на звонок, нашел, что после обширной экстирпации двигательной зоны — безусловный оборонительный рефлекс сохранялся, а условный исчезал и вновь не восстанавливался. Только при неполном разрушении *g. sigmoidei* удавалось через несколько месяцев восстановить оборонительный условный рефлекс. На основании своих экспериментов Протопов приходит к заключению, что эфферентные центры для двигательных оборонительных условных рефлексов, так же как и афферентные, находятся в двигательной зоне коры или, иначе говоря, — дуга двигательного условного рефлекса проходит через кору мозга и в ответной своей моторной части. Последнее предствление „значительно отличается с анатомической стороны двигательные условные рефлексы от секреторных,

которые, по Павлову, „только в своей сенсорной, воспринимающей части проходят через кору“. В настоящее время дело обстоит не совсем так. Хотя эфферентные центры для слухных рефлексов школой Павлова и не установлены в коре, но все же, по мнению акад. Павлова, каждый орган должен иметь свое „представительство“ в коре. Основываясь на своих работах и работах своих сотрудников, как на собаках так и на людях с органическими поражениями ц. н. с., Протопопов считает, что „корковую часть условного двигательного рефлекса надо представить как сложную констелляцию центров, в состав которой входят слуховые, кожные, суставные, суставно-мышечные и моторные центры, ассоциативно объединены в один динамический сенсо-моторный механизм“. Протопопов опирается на эксперименты, в которых разрушение gg. corporarii и ectosylvii у собак влекло к исчезновению условных рефлексов (Тумалевич, 9), а также на невозможность выработки оборонительных условных рефлексов у людей с пораженной capsula interna. Участие коры в условно-двигательной дуге рефлекса, однако, не ограничивается, по Протопопову, указанными тремя пунктами. При односторонней перерезке заднего столба в опыте Аптера (10) безусловный рефлекс сохранялся, а условный исчезал и больше не восстанавливался. Попову (12) у лиц, страдающих расстройством так наз. мышечного чувства (tabes dorsalis), также не удавалось воспитать условный рефлекс.

Lang и Olmsted (12), перерезая в грудной части половину спинного мозга, с предварительной выработкой на противоположной конечности условной оборонительной реакции, исключали таким образом „подкрепление“ условного рефлекса, причем, несмотря на сохранность путей из головного мозга к мышце левой конечности, условный раздражитель не вызывал поднятия ноги. Протопопов для осуществления оборонительных условных рефлексов считает необходимым сохранение восходящих проприоцептивных путей. Lang и Olmsted своим тщательно поставленным экспериментом доказывают необходимость целостности и болевых путей.

Явления восстановления и компенсации функций после экстирпации головного мозга целым рядом авторов в последнее время было уделено особое внимание. Установлено, что у собак восстановление совершается довольно легко (но хуже чем у крыс), труднее — у обезьян, притом у человекообразных труднее, чем у низших обезьян, а всего несовершеннее компенсируются разрушения в мозгу человека. Karplus и Kreidl, удаляя у макаки целое полушарие, наблюдали почти полное восстановление функций уже через 20—30 дней. Sherrington и Grünbaum, последовательно удаляя в обоих полушариях центр большого пальца и кисти, а также центр плеча и локтя наблюдали так наз. „странствование центров“. Lashley (13), работая на крысах и наблюдая на них вторичную обучаемость после экстирпации различных участков мозговой коры, приходит к заключению, что в коре головного мозга скорее всего существует „неспециализированная“ динамическая функция мозговой ткани как целого, которая не может быть приписана каким-либо специальным анатомическим образованиям. На основании работ с перерезкой проекционных и ассоциативных мозговых путей и экстирпации разных частей коры Lashley приходит к выводу, что после повреждения быстрота образования навыков прямо-пропорциональна размеру повреждения и не зависит от его локализации. Пытаясь охарактеризовать участие двигательной зоны коры в образовании двигательных навыков, Lashley (14) проделал следующий эксперимент. Обезьяны тренировались предварительно на выучку ряда двигательных навыков, а затем у них на обеих сторонах удалялись gg. praecentrales. После того, как проходил паралич, животные вновь оказывались способными на производство заученных ранее движений. Эта работа Lashley, как увидим ниже, имеет прямое отношение к поставленной нами задаче.

Разбирая опыты Lashley, акад. И. П. Павлов объясняет все явления восстановления функций после экстирпаций корковой ткани, как результат викарного функционирования рассеянных клеточных элементов, заменяющих собой удаленные, например, двигательные центры.

Таким образом по вопросу о компенсации и восстановлении, так же как и по вопросу локализации существуют в настоящее время различные, часто противоречивые точки зрения. Как мы видели, для выяснения роли отдельных компонентов в поведении животного применялся как метод условных рефлексов, так и метод решения „задач“, предлагаемых животному в той или иной форме. Преимуществом последнего метода является изучение комплексного реагирования животного в целом, недостатком же является трудность точного изучения и анализа слагающих его компонентов. Метод же условных рефлексов наоборот дает возможность проводить детальнейшее изучение отдельных физиологических компонентов нервной деятельности. В виду указанных соображений представляет особый

интерес изучение вопросов локализации и восстановления функций в условиях „активного выбора“ по активному секреторно-двигательному методу, предложенному одним из нас [П. Анохин, 1932 (15)].

Учитывая условно-секреторный показатель, как часть сложной системы возбуждений, проявляющейся в двигательном выборе, наша лаборатория расширила несколько возможность применения метода акад. И. Павлова к анализу и объяснению сложных комплексов высшей нервной деятельности. Пользуясь этим активным секреторно-двигательным показателем, ряд сотрудников нашей лаборатории получили ценные результаты, укрепляющие взгляд на центральную нервную систему, как на сложное динамическое целое, внешне-проявляющееся в том или ином специфическом соотношении компонентов реакции [П. Анохин (15), Анохин и Стреж (16), Анохин и Артемьев (17), Анохин и Черневский (18)].

Исходя из всех вышеприведенных данных о локализации условно-двигательных проявлений, мы и решили испытать значение двигательной зоны коры полушарий в осуществлении активного выбора той или иной стороны станка, правой или левой кормушки. Задача исследования заключалась не в том, чтобы проверить восстановление этих противоположно направленных условных реакций в результате их последующей тренировки; наоборот, мы задались целью посмотреть, в какой мере этот двигательный навык сохраняется и после удаления обеих двигательных зон коры полушарий.

Методика

Для разрешения поставленных выше вопросов были произведены опыты с собакой „Бета“, обладающей возбудимой нервной системой с лабильной двигательной реакцией и неустойчивой секреторной. Выработка условных рефлексов у „Беты“ производилась по активно-секреторному методу с двусторонним кормлением (П. Анохин). Собака имела два прочных раздражителя: звонок для правой стороны и метроном для левой и один относительно молодой раздражитель для левой стороны (тон „ля“).

После выработки стереотипной двигательной и секреторной реакции собаке был дан пробный наркотик (морфий, эфир) с привязыванием к операционному столу, бритьем и т. д. Убедившись в сохранности правильного активного выбора и неизменности слюнной реакции, после пробного наркоза мы произвели собаке двустороннюю экстирпацию *g. sigmoidei* (рис. 1). Через 4½ мес. после операции животное было умерщвлено и у него был взят мозг для макроскопического контроля.

Экспериментальная часть

Необходимым условием нашего эксперимента было получение однородного активного выбора и более или менее постоянной условной секреции. К моменту 249-й дачи звонка, 267-й — метронома и 65-й — тона „ля“ — „Бета“ выработала вполне стереотипные реакции на обе кормушки с характерными для нее двигательными особенностями для каждой стороны. На звонок „Бета“ поворачивалась и неуклонно шла к кормушке, ожидая около нее корма и давая таким образом сто процентов правильных решений. На тон „ля“ „Бета“ в большинстве случаев давала правильный положительный ответ; в редких случаях оставалась неподвижно стоять на середине; в остальных же случаях давала неопределенное или ошибочное решение. Особенно характерно было поведение животного на дачу раздражителя левой стороны — метронома. Быстро поворачиваясь вправо, „Бета“ оттуда начинала поддаваться к левой кормушке, все время упорно заглядывая под станок (откуда даются раздражители), т. е. проявляя характерную исследовательскую реакцию. Иногда эта реакция сменялась бегом от

одной кормушки к другой, который в нашей лаборатории получил название „множественного выбора“, расцениваемого обычно по начальному бегу и по окончательной стабилизации около какой-либо из сторон.

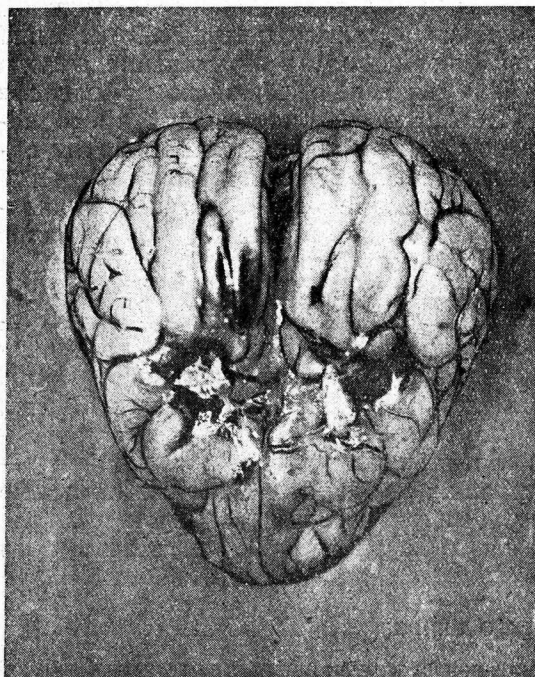


Рис. 1.

В основном же, во время действия метронома, характер целостной реакции „Беты“, с характерным для нее комбинированием пищевого характера реакции с исследовательским—был вполне стереотипен, резко отличаясь от реакции на другие раздражители (рис. 2). Секреторная реакция к этому времени также стабилизировалась, и в среднем за 30 сек. действия звонка „Бета“ давала 29,5 делений шкалы, метронома — 22,3 и тона „ля“ — 23 деления условной секреции (5 дел. = 1 капле слюны).

Для выяснения влияния предоперационной и операционной процедуры на ход активного выбора, 1 июня собаке был дан пробный наркоз с возможно полной имитацией всех моментов за исключением действительной операции.

После наркоза, однако, как общий характер целостного поведения собаки, так и отдельных его компонентов остался без изменения, что иллюстрируется кривой первого опытного дня после этой процедуры (рис. 3).

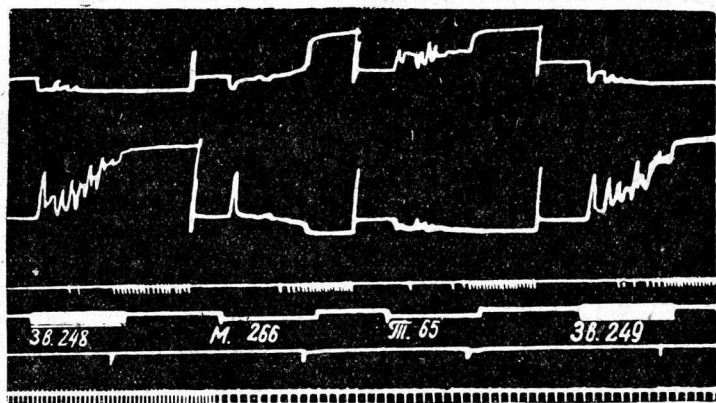


Рис. 2. Характер двигательного выбора у „Беты“ до экстирпации двигательной зоны и до пробного наркоза.

К моменту операции „Бета“ давала на все раздражители около 64,4% правильных решений; 23,3% — неопределенных и в 12,3% двига-

тельная реакция отсутствовала. Условно-секреторная реакция в среднем соответствовала вышеприведенным величинам. На этом фоне (13/VI) было произведено обоюдостороннее удаление gg. sigmoidel и отчасти соседних участков коры. На следующий день (14/VI) задние ноги животного были парализованы, а у передних действовала только плечевая мускулатура. Через день после экстирпации собака уже ходила, но была очень слаба и часто скользила.

На ответственный опыт в этот же день — „Бета“ прибежала сама в камеру условных рефлексов, но вскочить на станок, как обычно, она не смогла и ее пришлось поднять и поставить. В станке на время опыта собака стояла неуверенно, неуклюже растопырив ноги с явным преобладанием тонуса разгибателей на передних конечностях. Несмотря на полную неустойчивость в станке, при первой же даче звонка „Бета“ сразу повернулась вправо, тотчас же упала, приподнялась, сделала еще пару движений и у правой кормушки свалилась на пол,

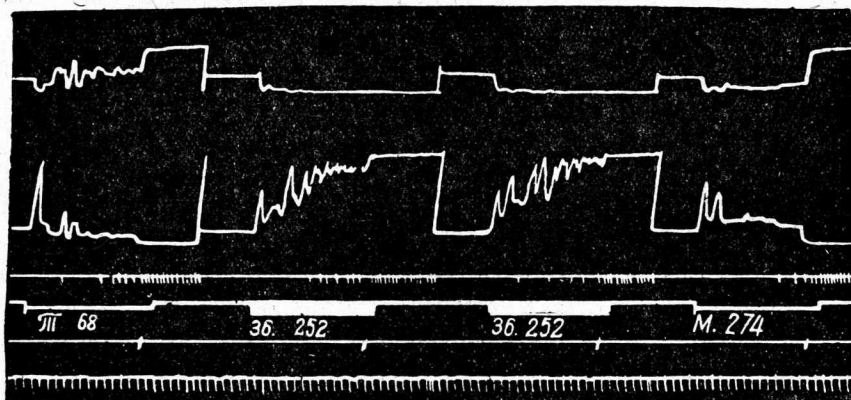


Рис. 3. Характер двигательного выбора у „Беты“ после пробного наркоза. Так же как на рис. 2 — видна лабильность реакции.

так что ее вновь пришлось поднять на станок. При даче тона „ля“ „Бета“ осталась стоять на середине и к концу вновь поскользнулась на станке. При повторной даче звонка „Бета“ хотя и порывалась повернуться и пойти вправо, но с места не сдвинулась не только при действии звонка, но и при даче кормушки. Из кривой этого опыта видно, что, несмотря на положительный характер двигательного компонента на звонок, секреция отсутствовала как на тон, так и на звонок (рис. 4).

На основании наблюдения этого опыта, произведенного через день после экстирпации g. sigmoidei, можно констатировать, что целостный характер активного выбора после удаления двигательной зоны оказался сохраненным полностью, частичному же изменению подвергалась только условно-секреторная реакция. Особого внимания заслуживает поведение животного в последующие дни. На следующий день после первого ответственного опыта „Бета“ дала на тон „ля“ правильную двигательную реакцию к левой кормушке, но после еды поскользнулась и упала со станка. После этого „Бета“ перестала давать двигательную реакцию не только на условные раздражители, но и на дачу кормушек. Таким образом, с момента падения животного со станка, картина всего поведения резко изменилась.

Начинают появляться отказы от еды, животное стоит без движения на месте, не реагируя даже на дачу корма. Пришлось входить в камеру и кормить сухарями с рук. Вторичное падение со станка в этот опытный день еще больше понизило двигательный компонент реакции. Секреторная реакция, так же как и в первом опыте, почти полностью отсутствовала. За тормозящее действие падения животного со станка на пищевой центр говорит не только отсутствие условной секреции, но и резкое понижение безусловной секреции в этих опытах.

После того как наметилась известная связь между падением со станка и протеканием активного выбора, был сделан перерыв на 5 дней, после чего (21/VI) наблюдения возобновились, дав однако аналогичные результаты и вновь сопровождаясь падением со станка. Ни на тон „ля“, ни на звонок, ни на метроном „Бета“ не двинулась с середины станка. Ни разу также не пошла она и на дачу кормушек. При моем

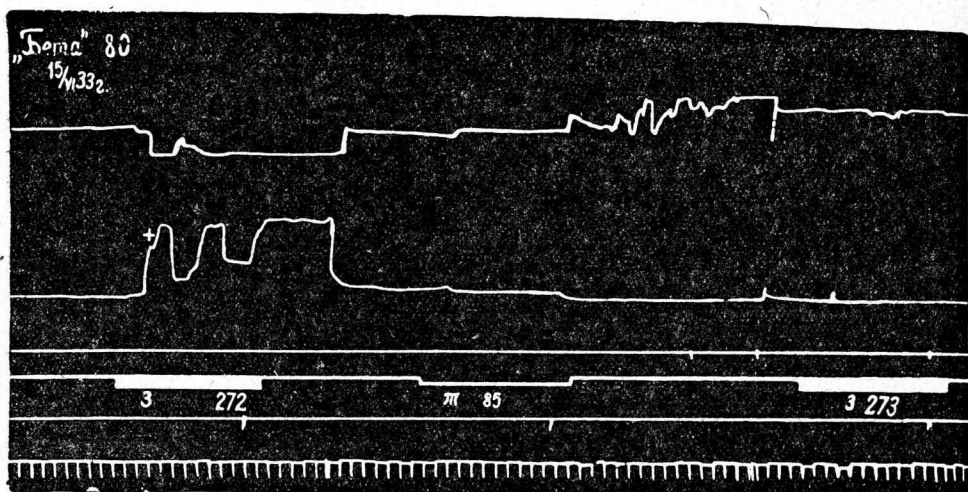


Рис. 4. Первый опыт на 3-й день после экстирпации двигательной зоны. Сразу же правильная реакция двигательного выбора как на звонок, так и на тон.

входе в камеру для дачи сухарей с рук „Бета“ упала со станка. Секреция во всех трех случаях отсутствовала. Только в четвертом послеоперационном опыте № 83, протокол которого приводится вместе с двумя предыдущими (табл. 1), начинается восстановление двигательного и секреторного компонентов.

За весь опыт № 83 ни разу не упала и начала возвращаться к середине.

В этом опыте „Бета“ значительно меньше скользила и „оседала“ на станке, ни разу не упав на пол. Восстановление происходит, как видно из протокола, постепенно. Постепенно восстанавливается секреция; постепенно восстанавливается выбор, сначала ошибочный, а потом и правильный.

На протяжении последующих дней активный выбор восстановился полностью, сохранив для звонка свою качественную характеристику и изменив выбор для метронома в сторону его большей определенности. В результате количество ошибок на раздражители не увеличилось, а даже несколько уменьшилось. Увеличение же количества отрицательных ответов может иметь приводящую причину в виде тормозного влияния вышеописанных падений со станка на двига-

ТАБЛИЦА 1
Опыт № 81 от 16/VI 1933 г.

Время дачи условного раздражителя		Порядков. № раздражителя		Наименование раздражителя	Для какой стороны дается раздражитель		Время изолированного действия	Скрытый период действия условного раздр.	Велич. усл. секречий в делениях шкалы	Двигательная реакция в сторону		Примечание
Час.	Мин.	С начала опыта	После операции		Левая	Правая				Левая	Правая	
2		86	2	Тон „ля“	+		30"	6"	3	Правильная		После еды упала со станка
2	8	274	3	Звон.		+	30"	20"	3		—	Стоит, глядит вправо. К кормушке не пошла. На кормлена принудительно.
2	18	275	4	Звон.		+	30"		0		—	На корм не пошла. При входе в камеру упала со станка и разбила баллон, который приклеен заново.
2	46	87	3	Тон „ля“	+		30"		0	—		На корм не пошла до входа в камеру
2	49	301	1	Метроном	+		30"	25"	5	—		Стоит и смотрит под станок. На корм не пошла до входа в камеру

Опыт № 82 от 21/VI 1933 г.

3		88	4	Тон „ля“	+		30"		0	—		На корм не пошла до входа в камеру
3	8	276	5	Звон.		+	30"		0		—	На корм не пошла. При моем входе в камеру упала со станка.
3	16	302	2	Метр.	+		30"			—		Пошла на корм только при входе в камеру

Опыт № 83 от 27/VI 1933 г.

2		89	5	Тон „ля“	+		30"		0	—		На корм сама не пошла
2	7	277	6	Звон.		+	30"		0		Ошибка	Оглядываясь вправо, пошла налево. На корм сама не пошла.
2	12	278	7	Звон.		+	30"		0			На корм подалась влево.
2	17	279	8	Звон.		+	30"	15"	5		Ошибка	Оглядываясь вправо, пошла налево
2	24	303	3	Метр.	+		30"	18"	8	Ошибка		Идет вправо, потом на середину
2	28	280	9	Звон.		+	30"	8"	17		Правильная	Идет вправо и ждет
2	34	90	6	Тон „ля“	+		30"	8"	5	Правильная		Идет влево и ждет
2	40	281	10	Звон.		+	30"	20"	15		Правильная	Идет вправо и ждет
2	48	304	4	Метр.	+		30"	22"	6	Неопределенная		Исследовательская реакция на середине станка.
2	56	282	11	Звон.		+	30"	23"	10		Правильная	
3	1	91	7	Тон „ля“	+		30"	23"	6	Неопределенная		Идет вправо, потом к левой кормушке

тельные комплексы. Последнее соображение еще резче подтвердилось через несколько дней, когда падение „Беты“ со станка вызвало новую волну задержки двигательного компонента и отказ от еды, распространившиеся на многие дни. Секреторная реакция в четвертом послеоперационном дне достигла своего максимума и в последующие дни резко пошла на снижение, давая в среднем около 2,4 (!) делений шкалы и в 61% случаев равняясь 0.

После описанных наблюдений опыт был прерван и возобновлен через три месяца, что дало возможность проследить процессы восстановления как целостной реакции выбора, так и слагающих его компонентов. Двигательная активность животного вообще, как и выбора стороны, значительно повысилась, и процент отсутствия двигательной реакции снизился до 29,6. Качественно же двигательный компонент сохранил характер большей устойчивости выбора по срав-

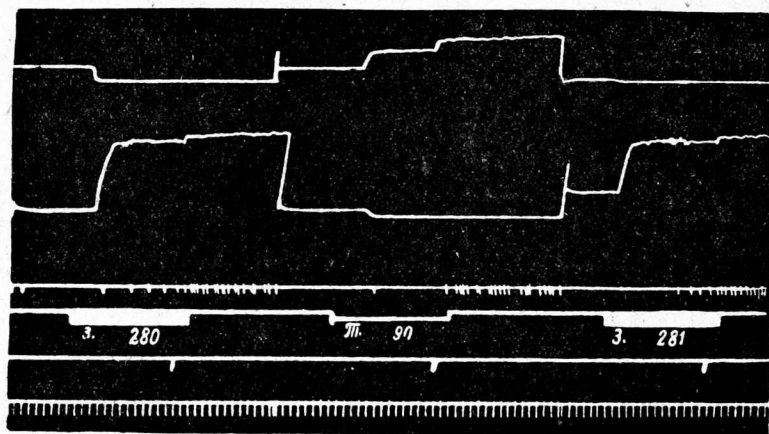


Рис. 5. Характер двигательного выбора у „Беты“ после экстирпации двигательной зоны. Выбор правильный, но двигательная реакция без колебаний.

нению с дооперационным периодом. Секреторная реакция попрежнему осталась на очень низком уровне (рис. 5).

Эта стабилизация двигательной реакции требует особенного внимания. В методических замечаниях к этой работе упоминалось, что двигательная реакция нашего подопытного животного отличалась особенной лабильностью. Выбрав определенную сторону станка на данный условный раздражитель „Бета“ обычно начинает „танцевать“ на месте, поворачиваясь несколько раз во время действия условного раздражителя в сторону противоположной кормушки. Это создавало впечатление непрочности и неопределенности самого выбора (рис. 2 и 3). После экстирпации двигательных зон обоих полушарий, эта неопределенность и неустойчивость исчезли на значительный срок. Животное выбрав правильную сторону, стоит неподвижно до самого момента подачи корма (рис. 5). Эти наблюдения могут быть объяснены в двух направлениях, или — прочность двигательного выбора появилась, как результат тормозящих влияний от падения животного, или — отсутствие корковой двигательной зоны исключило характерную лабильность двигательных реакций нашего животного. Нам кажется, что второе объяснение наиболее верно, ибо эта стабилизация двигательного выбора держалась значительное время, причем в последующем,

когда двигательная реакция отчасти стала приобретать прежний характер, и эти изменения протекали параллельно с восстановлением общей локомоции животного (рис. 6).

Нельзя конечно отрицать совершенно при этом и значения общей мышечной „скованности“, которая у животного наступила после его неоднократных падений со станка.

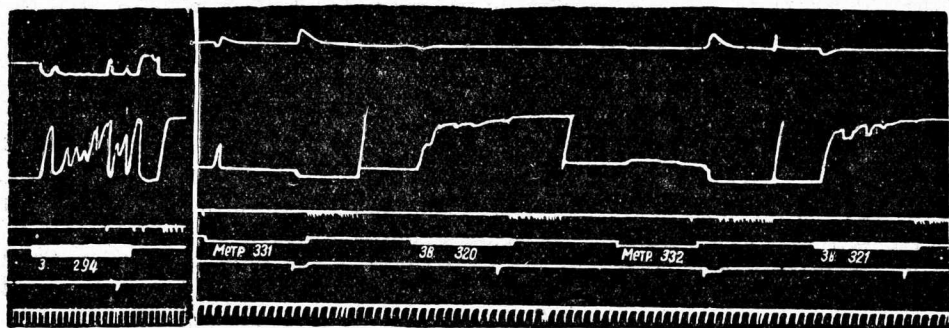


Рис. 6. Характер двигательного выбора через 2 месяца после операции. Выбор правильный, но в двигательной реакции опять появляются колебания.

В дальнейшем мы обратили специальное внимание на восстановление не только двигательного, но и секреторного компонента условной реакции. Здесь мы встретились до некоторой степени с парадоксальным фактом: в то время как двигательная реакция после экстирпации двигательных зон сохранилась, секреторная, наоборот, некоторое время после операции совсем не появлялась и потом значительное время оставалась меньшей, чем была до операции. Ниже приводится таблица 2, которая указывает нам состояние двигательного и секреторного компонента реакции в дооперационном и в послеоперационном периоде.

ТАБЛИЦА 2

	Двигательная реакция на дачу условного раздражителя			Среднее количество секреции за 30" действия условного раздражителя	Отсутствие условной секреции
	Правильная	Неопределенная и ошибочная	Отсутствие реакции		
Перед пробным наркотом	44,3%	43,1%	12,6%	24,9	—
После пробного наркотика	64,4%	23,3%	12,3%	23,1	—
После операции	35,6%	16,5%	47,9%	2,4	61%
Через 3 месяца после операции	52,5%	17,9%	29,6%	3,7	51%

Заключение

Как объяснить полученные нами результаты? Какое отношение они имеют к проблеме корковой локализации и какой компенсаторный механизм вступает в действие после операции? Прежде всего, мы

считаем, что наши данные убеждают в том, что двигательная зона коры не играет решающей роли в формировании сложного двигательного навыка условной двигательной реакции. Поэтому очень трудно допустить, что дуга условной двигательной реакции, связанной с звуковым раздражителем, проходит в конечном итоге только через моторную зону коры. Эти данные, подобно данным Lashley, находятся в противоречии с результатами тех экспериментов, в которых удаление двигательной зоны устраняет выработанный ранее условный оборонительный рефлекс отдельной конечности. Но это противоречие кажущееся. Очевидно, корковая локализация движений животного связана более тесно с тонкими, точно локализованными движениями отдельных органов, в то время как общая комплексная двигательная реакция животного, включающая работу всех мускульных сегментов животного, протекает в значительной мере благодаря комплексному нервному механизму подкоркового аппарата и только с участием дифференцирующего влияния с коры. Это одно из возможных объяснений, которое делает понятным историческую роль изучения дискретного двигательного акта для развития рефлекторной концепции: при изучении на вивисекционном столе брались и берутся как показатели именно движения отдельных мышц и конечностей. Между тем наши опыты убеждают, что одно дело, если говорить о локализации специализованного и изолированного выработанного движения конечности, — для него очевидно „конечным полем“ в головном мозгу является двигательная зона, — и другое дело если речь идет о локализации выработанной двигательной реакции целого животного. Другое объяснение можно найти в викарной функции так называемых „рассеянных элементов“. По мнению академика Павлова, кроме ядерного участка коры каждого анализатора имеются еще рассеянные элементы этого же анализатора, но выходящие далеко за пределы своего ядра. Эта точка зрения имеет под собой почву и в цито-архитектонической картине, например, двигательной зоны, в ее отношении к лимитрофным образованиям. Таким образом результат наших экспериментов мог бы быть лишь объяснен тем, что это рассеянные двигательные элементы взяли на себя функцию удаленного ядра двигательной зоны.

Это последнее объяснение, если учесть обстановку наших опытов, ставит нас перед трудной задачей: объяснить, каким образом рассеянные двигательные элементы, безусловно не играющие главной роли в осуществлении выработанного двигательного навыка в норме, берут на себя однако, сразу же осуществление этого навыка, при первой же пробе условного раздражителя после операции. Можно допустить, что рассеянные элементы работают в норме синхронно с элементами самой двигательной зоны, и тогда это второе объяснение станет более или менее вероятным.

Следует указать, что условная двигательная реакция, проявившаяся после операции, обладает всеми чертами выработанной реакции: достаточно было одного падения на станке, чтобы она устранилась, т. е. затормозилась на несколько дней. Тот факт, что секреторная реакция исчезла на сравнительно долгий срок, можно было бы объяснить тем, что сама операция на центральной нервной системе нарушила этот условно-секреторный компонент, как более специализованный и менее пластичный, чем условная двигательная реакция, располагающая более многосторонним эфферентным нервным аппаратом.

Приведенный экспериментальный материал дает нам возможность сделать следующие выводы:

1. Проявление активного двигательного выбора при первой же пробе после экстирпации двигательной зоны коры показывает, что двигательная зона коры головного мозга не является пунктом локализации активного двигательного выбора.

2. С удалением двигательной зоны у собак возбудимого типа, меняется самый характер активного двигательного выбора, устраняется множественный бег и выбор делается более устойчивым.

3. В наших опытах удаление двигательной зоны вначале устранило и затем значительно понизило условно-секреторную реакцию и задержало безусловную. Это явление может быть объяснено результатом самой операции, типа „diashisis“. В дальнейшем условная секреция появляется, но остается все же значительно уменьшенной по сравнению с дооперационным периодом.

4. Падение животного со станка резко задерживает восстановление двигательную реакцию, что указывает на условный характер этой реакции.

5. Двигательная реакция в форме активного выбора является частью единого комплекса, в котором принимает участие как двигательная зона коры, возможно одновременно с „рассеянными“ двигательными элементами, так и подкорковые двигательные комплексы.

Таким образом надо думать, что в ответ на данный условный раздражитель в наших условиях вступает в деятельность совокупность нервных комплексов различной филогенетической древности и именно эта функциональная „конstellация центров“ (А. Ухтомский, 19) определяет собою активный двигательный выбор.

Поступило в редакцию
27 мая 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fritsch u. Hitzig. Ueber die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. Resdert und Du Bois Reymond's Arch. 1870. — 2. Munk, H. Ueber die Funktionen der Grosshirnrinde. 2. Aufl. Berlin, 1890. — 3. Goltz F. Beiträge zur Lehre von Funktionen der Nervenzentren des Frosches, Berlin, 1869 — 4. Gaul. Цитировано по диссертации Красногорского. — 5. Franz. Цитировано по статье Харитонova С. А. и Ющенко А. А. „Эволюция взглядов Лешли в вопросе корковых локализаций“. Сов. неврол., псих. и психолог., т. II, вып. 7, 1933. — 6. Павлов, И. П. — Лекции о работе больших полушарий головного мозга. ГИЗ. 1927. — Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Лен. Мед. Гиз. 1932. — 7. Красногорский Н. П. О процессе задерживания и о локализации кожного и двигательного анализаторов в коре больших полушарий у собак. Дисс. 1911. — 8. Протопопов В. П. Современ. психоневрология, № 1, 1931. — 9. Тумалевич. Цитировано по Протопопову. — 10. Ангер. Укр. Вісн. експ. пред. та рефл. 3—4 [6—7]. — 11. Попов. Цитировано по Протопопову. (8). — 12. Langa Olmsted. Amer. J. of Physiol. Bd. 65, S. 603 — 13. — 13. Lashley. „Мозг и интеллект“ Огиз. 1933. — 14. Lashley. Arch. of Neurol. a. Psych. XII, 1924. — 15. Анохин П. К. Физиол. журн. СССР, т. XVI, вып. 5. 1933. Нижегород. медиц. журн. 1932, № 7—8. 16. Анохин П. и Стреж Е. Нижегород. медиц. журн. № 7—8, 1932. — 17. Анохин П. и Артемьев, Е. Физиол. журн. СССР, т. XVI, вып. 2, 1933. — 18. Анохин П. и Черневский А. Физиол. журн. СССР, т. XVI, вып. 3, 1933. — 19. Ухтомский А. А. Труды Научно-Иссл. Физиол. Ин-та. 1934.

UNTERSUCHUNG DER DYNAMIK DER HÖHEREN NERVENTÄTIGKEIT

Mitteilung VII. Charakteristik der Rindenlokalisation der aktiven motorischen Auswahl

Von *P. Anochin* und *A. Tschernewsky*Aus dem Physiologischen Laboratorium des Gorkow'schen Medizinischen Instituts
(Direktor — *P. Anochin*)

1. Die Äusserung der aktiven motorischen Auswahl bei der ersten Probe nach der Exstirpation der motorischen Rindenzone zeigt, dass die motorische Zone der Grosshirnrinde nicht ein Punkt der Lokalisation der aktiven motorischen Auswahl ist.

2. Mit der Entfernung der motorischen Zone beim Hunde erregbaren Typ ändert sich der Charakter der aktiven motorischen Auswahl, es wird das multiple Laufen beseitigt und die Auswahl wird ständiger.

3. In unseren Versuchen beseitigte die Entfernung der motorischen Zone zuerst die bedingt-sekretorische Reaktion, um dieselbe ferner herabzusetzen, während die unbedingte Reaktion gehemmt wurde. Diese Erscheinung kann im Resultat der Operation, vom Typ der „Diaphysis“, Erklärung finden. Im weiteren kommt die bedingte Sekretion zum Vorschein, sie bleibt aber beträchtlich vermindert, im Vergleich zur Periode vor der Operation.

4. Das Fallen des Tieres vom Gestell hält die wiederhergestellte motorische Reaktion stark auf, was auf den bedingten Charakter dieser Reaktion hinweist.

5. Die motorische Reaktion in Form der aktiven Auswahl bildet einen Teil eines einheitlichen Komplexes, in welchem sich sowohl die motorische Zone der Rinde, möglicherweise gleichzeitig mit den „zerstreuten“ motorischen Elementen, als auch die subkortikalen motorischen Komplexe beteiligen.

Man darf also annehmen, dass, als Antwort auf den gegebenen bedingten Reiz in unseren Bedingungen die Gesamtheit der Nervenkomplexe von verschiedenem phylogenetischen Alter zu wirken beginnt, wobei gerade diese funktionelle „Konstellation“ der Zentren (*A. Uchtomsky*) die aktive motorische Auswahl bestimmt.

О ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ КОМПЛЕКСНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ И О НАРУШЕНИИ БАЛАНСА МЕЖДУ ВОЗБУЖДЕНИЕМ И ТОРМОЖЕНИЕМ¹

А. М. Зимкина и Н. В. Зимкин

Из физиологической лаборатории Военно-медицинской академии (зав. — акад. И. П. Павлов)

Последовательные комплексные раздражители впервые систематически изучались Бабкиным на звуковом анализаторе. Он установил, что дифференцирование музыкальной фразы из последовательно-восходящих тонов от музыкальной фразы из последовательно-нисходящих тонов происходит с большим трудом. Позже Кунстман показала, что если выработать условный рефлекс на трех- или четырехчленный раздражитель, дифференцирование от другого комплекса, в котором крайние члены остаются прежними, а изменяются только средние, происходит с большим трудом.

Начиная с 1923 г. вопрос об условных рефлексах на последовательные комплексные раздражители подвергся в лабораториях акад. И. П. Павлова широкому систематическому изучению.

Строганов выработал рефлекс на последовательный комплекс: „свет, колodka, бульканье“ и дифференцировал его от другого комплекса: „бульканье, колodka, свет“. Дифференцировка хотя и образовалась, но была весьма неустойчивой. Иванов-Смоленский образовал рефлекс на последовательный комплекс: „шум, высокий тон, низкий тон, звонок“ и дифференцировал его от комплекса: „шум, низкий тон, высокий тон, звонок“. Различение такой дифференцировки удалось получить только после почти двухлетней работы, но через некоторое время это различение снова исчезло. Таким образом, такая дифференцировка оказалась для собаки предельной. В опытах Григорович, Скипина и Юрмана образование синтетической дифференцировки также шло чрезвычайно медленно и она была непрочной.

Академик И. П. Павлов предложил нам выработать у собаки условный рефлекс и дифференцировку на последовательный комплекс состоящий из тех же раздражителей, как в опытах Строганова но расположенных в дифференцировке в другой комбинации.

Работа производилась на суке, с кличкой „Таука“. Она была оперирована (выведен проток околушной железы) в конце марта 1924 г., в возрасте около 1 года. Условные рефлексы вырабатывались на пищевом безусловном подкреплении. Количество выделившейся слюны регистрировалось по шкале, одно деление которой соответствовало половине капли.

К опытам было приступлено 4 апреля 1924 г. Первый рефлекс на раздражитель 120 ударов метронома в 1 минуту (сокращенно „метроном 120“) появился на 21-м сочетании и с 27-го сочетания сделался прочным. Второй условный рефлекс, на звонок, получен с 3-го сочетания. Дифференцировка на 60 ударов метронома в 1' (метроном 60) образовалась быстро — наметилась с 3-го сочетания, а на 6-м сочетании был получен первый нуль, т. е. выделения слюны во время действия дифференцировки не было. После применения дифференцировки наблюдалось, как при применении „метронома 120“, так и при применении звонка, сильное последовательное торможение, державшееся продолжительное время.

В общем весь предварительный период характеризовался неустойчивостью условных рефлексов, которые постоянно сильно колебались в своей величине, давая от

¹ Работа выполнена в 1924—27 гг., но по техническим причинам не могла быть своевременно напечатана.

2 до 12 капель за 30". Дифференцировка в некоторых опытах была полной, в других же давала 40—60% величины положительных условных рефлексов.

29/X было приступлено к выработке условного рефлекса на последовательный комплексный раздражитель: свет, кололка и бульканье, действовавших в следующем порядке: свет—1", перерыв—1", кололка—1", перерыв—1", бульканье—1" большой перерыв—3", затем все перечисленные раздражители в том же порядке повторялись снова на протяжении 30", после чего присоединялось безусловное пищевое подкрепление.

Условный рефлекс на комплекс выработался очень быстро. После первого же сочетания получились следы условно-рефлекторного слюноотделения, на втором сочетании слюны выделилось 2, на третьем—7 делений по шкале. При последующих сочетаниях комплекс всегда давал хороший условный рефлекс.

Необходимо отметить, что после введения синтетического раздражителя все другие рефлексы сделались более постоянными в своей величине. Дифференцировка на „метроном 60“ также улучшилась, хотя нуль получался не всегда.

К 19/I-25 г. было сделано 110 сочетаний последовательного комплексного раздражителя. Величина условного рефлекса на комплекс была приблизительно одинакова с величиной рефлексов на звонок и „метроном 120“—около 10—20 делений. В это же время мы решили выяснить значение отдельных компонентов комплексного раздражителя, взятых изолированно друг от друга. Каждый из этих компонентов действовал в течение 30", причем каждая секунда раздражения чередовалась с секундой перерыва. С 19 по 25 января 1925 г. все компоненты были испытаны по 1 разу, причем все они оказались активными: свет—6 делений, бульканье—6 делений и кололка—3 деления слюны по шкале.

Выработка дифференцировки на комплексный раздражитель

После выяснения значения отдельных компонентов синтетического раздражителя с 26/I начали вырабатывать комплексную дифференцировку на те же компоненты, но в ином расположении. Свет был оставлен на прежнем месте, а кололка и бульканье переменились местами. Дифференцировочный комплекс применялся в таком порядке: свет—1", перерыв—1", бульканье—1", перерыв—1", кололка—1", большой перерыв—3", затем снова свет и т. д. в течение 30". Таким образом в положительном раздражителе порядок следования отдельных компонентов был таков: „свет, кололка, бульканье“, а в дифференцировке—„свет, бульканье, кололка“. Дифференцировка Строганова („бульканье, кололка, свет“) была менее трудной, так как в ней менялись местами 2 крайних члена, что представляет более легкую задачу, чем перемена мест между двумя последними компонентами.

Интересно отметить следующий факт: после введения комплексной дифференцировки нули на активные раздражители исчезли совершенно, дифференцировка же на „метроном 60“ стала абсолютной, т. е. всегда давала нули.

Что же касается выработки комплексной дифференцировки, нужно отметить, что как и у других авторов (Строганов, Иванов-Смоленский, Григорович, Юрман, Скипин) она вырабатывалась крайне медленно. В то время как на „метроном 60“ дифференцировка наметилась с 3-го сочетания, а на 6-м сочетании был уже получен первый нуль,—комплексная дифференцировка наметилась только с 18-го сочетания, нуля же до самого конца работы получить не удалось. Из табл. 1 ясно видно, что величина условного рефлекса на

положительный комплекс значительно превышает величину рефлекса на дифференцировочный комплекс. В то время как на первый выделилось слюны 9 и 8 делений, на второй — 4, 5 и 2 деления.

ТАБЛИЦА 1
Опыт от 11/III-25 г.

Время		Порядковые №№ условных раздражителей	Условные раздражители	Время изолирован. действ. усл. раздраж. (в секундах)	Латент. период (в сек.)	Условн. рефлекс за 30 сек.	Подкрепление безуслов. рефлекса
час.	мин.						
4	36	190	Полож. компл.	30	8	9,0	+
4	42	20	Дифер. компл.	"	3	4,5	—
4	50	191	Полож. компл.	"	18	8,0	+
5	05	21	Дифер. компл.	"	4	2,0	—
5	10	470	Метрон. 120	"	5	5,0	+

ТАБЛИЦА 2
Опыт от 6/V-25 г.

Время		Порядк. №№ усл. раздраж.	Условн. раздр.	Время изол. действия усл. раздр. (в сек.)	Латент. период (в сек.)	Условн. рефлекс за 30 сек.	Без-условн. рефлекс	Примечание
час.	мин.							
11	09	334	Полож. компл.	30	4	10,0	+	Сидит. В перерыве вошел служитель. Агрессивная реакция
11	13	335	"	"	6	6,0	+	Сидит.
11	20	64	Дифер. компл.	"	23	1,5	—	В перерыве сидит
11	30	336	Полож. компл.	"	18	8,0	+	После применения дифференцировки легла
11	35	268	Звонок	"	10	5,5	+	Съела еду и снова легла
11	42	337	Полож. компл.	"	—	0	+	При звучании звонка села. Съела еду и снова легла
11	48	488	Метр. 120	"	10	9,0	+	Во время условного раздражения лежит. Встала только после подачи кормушки, потом снова легла
11	57	338	Полож. компл.	"	—	0	+	При звуках метронома села. Съела еду и снова легла
								Во время действия условн. раздражителя лежит. Подали еду. Лежит и не встает. После нескольких повторений подачи кормушки встала и начала есть.

В дальнейшем комплексная дифференцировка стала непостоянной. Иногда она равнялась 20—60%, величины положительного комплекса, в другие же дни давала такой же большой рефлекс, как и положительный комплекс.

В начале мая, после трехмесячной работы, когда было сделано уже около 60 сочетаний, дифференцировка наметилась резче, чем раньше, причем отмечались очень интересные детали, указывавшие на особенную трудность дифференцирования комплексных раздражителей для „Тауки“ (табл. 2).

В этом опыте дифференцировка хотя и не абсолютная, но все же выражена резко. Особенно интересно то, что до этого опыта собака в станке сидела и никогда не ложилась. В этом же опыте после применения дифференцировки поведение „Тауки“ резко изменилось. Она легла в станке и вставала только после подачи кормушки для еды. К концу опыта она становилась все более и более вялой и во время последнего раздражения долго не брала еды. Пришлось несколько раз подавать ей кормушку, и только после этого она стала есть. Через 10 мин. после применения дифференцировки был испробован положительный комплекс, давший 8 делений, против 1½ делений на дифференцировку. При дальнейших же пробах положительного комплекса условно-рефлекторного слюноотделения не было. Таким образом дифференцирование комплексного раздражителя вызвало резкое изменение в поведении собаки, причем к концу опыта все вышеуказанные ненормальные явления усилились.

В следующие дни до применения комплексной дифференцировки собака вела себя нормально, после же дифференцировки ложилась в станке. Сама дифференцировка стала менее резкой, а величина рефлексов на положительные условные раздражители уменьшилась. Прошло еще несколько дней, и все рефлексy исчезли — на все условные раздражители слюноотделения не было. На табл. 3 приводятся протоколы опытов от 17/V, когда рефлексy еще не совсем исчезли, и от 18/V, когда рефлексy уже пропали.

ТАБЛИЦА 3
Опыты от 17/V и 18/V-25 г.

Время		Порядковые №№ услов- ных раз- дражит.	Условн. раздражит.	Время изо- лир. дейст. усл. раздр. (в сек.)	Латент. период (в сек.)	Велич. условн. реф- лекса	Безусл. рефлекс
час.	мин.						
			Опыт от 17/V				
2	27	277	Звонок	30	—	0	+
2	33	357	Полож. компл.	"	4	3,5	+
2	37	497	Метр. 120	"	20	2,0	+
2	44	358	Полож. компл.	"	19	2,5	+
2	54	359	" "	"	—	0	+
			Опыт от 18/V				
3	00	498	Метр. 120	30	—	Сл.	+
3	15	360	Полож. компл.	"	—	0	+
3	22	2	Звон. слаб.	"	—	0	+
3	27	361	Полож. компл.	"	—	0	+

Из этих протоколов видно, что 17/V на 1-е и 5-е раздражения условного рефлекса не было, а на остальные — они хотя и имелись, но очень небольшие по своей величине. В опыте от 18/V ни один из условных раздражителей рефлекса не дал. В дальнейших опытах все раздражители давали нули, т. е. условные рефлексy исчезли.

Как объяснить исчезновение всех условных рефлексов после наметившейся комплексной дифференцировки? Известно, что если в

больших полушариях сильный возбудительный процесс сталкивается с сильным тормозным процессом, как это бывает при трудных предельных дифференцировках, при выработке условного рефлекса на электрокожный раздражитель, при искусственных сшибках тормозного и возбудительного процессов и т. п., то вследствие такого функционального воздействия может произойти нарушение нормального баланса между возбуждением и торможением, причем один из этих процессов берет перевес (акад. И. П. Павлов, Ерофеева, Шенгер-Крестовникова, Разенков, Петрова и др.). В наших опытах, как это видно из вышеприведенного протокола от 6/V, применение функционального воздействия в виде дифференцирования комплексных раздражителей вызвало резкое преобладание торможения как в двигательной (собака легла), так и в секреторной сфере (сильное последовательное торможение условного рефлекса на положительный комплексный раздражитель). В дальнейшем же преобладание тормозного тонуса стало хроническим, вследствие чего все рефлексы исчезли. Таким образом, выработка комплексной дифференцировки, как и в опытах Иванова-Смоленского, Григорович и Юрман, вызвала хроническое нарушение баланса между возбуждением и торможением в сторону преобладания последнего.

Особенности поведения „Тауки“ после нарушения нормального баланса между возбуждением и торможением

Хроническая заторможенность коры больших полушарий, как последствие процесса выработки комплексной дифференцировки, продолжалась у „Тауки“ больше 1 года. В первое время у нее рефлексов не было совершенно. В дальнейшем они появились, но были небольшими (около 1—3 делений) и неустойчивыми. По внешнему виду собака на опытах была бодрой.

В ее поведении отмечались следующие интересные особенности. В тот период работы, когда у „Тауки“ на старые искусственные условные раздражители секреторного рефлекса не было, двигательная реакция оставалась сохранившейся. Как только начиналось действие условного раздражителя, собака приходила в двигательное возбуждение — переступала ногами, поворачивала голову к кормушке.

В специальных опытах, когда собаку снимали со станка и позволяли ей ходить по всей экспериментальной комнате, после начала условного раздражения она немедленно (на первой, второй сек.) подбегала к кормушке и уже не отходила от нее до момента подкармливания. После еды она снова уходила в другую часть комнаты. При дифференцировочных раздражениях она или совсем не подходила к кормушке или же подходила на второй, третьей сек. и быстро — на четвертой, пятой сек. — снова уходила от нее. Секреторный эффект при этом отсутствовал. При положительных рефлексах даже после начала еды слюна вытекала с некоторым запозданием. Таким образом, двигательная реакция была диссоциирована с секреторной, находившейся в заторможенном состоянии.

Специальные вариации опытов показали, что тормозный процесс, задерживавший секрецию слюны при действии условного раздражителя, можно было устранить повышением общего тонуса возбуждения. Достаточно было войти в экспериментальную комнату какому-либо незнакомому человеку, чтобы „Таука“ начинала громко лаять. Если условный раздражитель действовал во время лая, когда собака

находилась в возбуждении, секреторные рефлексы восстанавливались и выделялась условная слюна.

При другой вариации опытов исследовался естественный (натуральный) условный рефлекс на вид пищи, который является гораздо более сильным, чем искусственные рефлексы на метроном, звонок, свисток и другие раздражители. Оказалось, что натуральные условные рефлексы сохранились, но несколько уменьшились в своей величине.

ТАБЛИЦА 4

Опыт от 30/V-27 г.

Время		Порядк. №№ условн. раздр.	Условные раздраж.	Время изо- лир. действ. усл. раздр. (в сек.)	Латент. период (в сек.)	Вели- чина условн. рефл.	Без- усл. раздр.	Примечание
час.	мин.							
1	42		Натур. усл. раздр. Драз- нение ви- дом сухого порошка Метр. 120	20	18	2,0	+	При действии метронома начала топаться и ску- лить То же
1	54	623		20	—	0	+	
2	10	77		Свисток	20	—	0	
К собаке подошел проф. Ф о л ь б о р т — сильный лай								
2	17	400	Звонок	20	6	4,0	+	Раздражение да- но во время силь- ного лая
В перерыве собака успокоилась. Сидит спокойно								
2	21	624	Метр. — 120	20	—	0	+	При действии метронома топ- чется Слегка скулит и топчется
2	26	78	Свисток	20	—	0	+	
2	30		Натур. усл. раздр. Драз- нение ви- дом сухого порошка	20	5	5,0	+	
Собака спущена со станка на пол. Бегаёт по комнате. Пьет								
2	35	625	Метр. 120	20	—	0	+	На 2-й сек. под- бежала к кормуш- ке и стоит до по- дачи еды На 2-й сек. под- бежала к кормуш- ке, но на 4-й — ушла в другой ко- нec комнаты и больше не прихо- дила
2	40	87	Метр. 60	20	—	0	—	
Собака снова поставлена в станок								
2	46½	401	Звонок	20	—	0	+	Во время звонка топчется

В опыте от 30/X-27 г. (табл. 4) натуральный рефлекс был испробован дважды и оба раза отмечалась условная секреция слюны. Искусственные же условные рефлексы на „метроном 120“, „свисток“ и „звонок“ все время давали нули. Только один

раз звонок дал рефлекс в 5 делений, но это было тогда, когда перед собакой стояло постороннее лицо и раздражение было дано во время сильного лая. В середине опыта собака была спущена со станка на пол. Как только началось действие „метронома 120“, она немедленно (на второй сек.) подбежала к кормушке и ушла только после подкармливания (на 20-й сек.). При действии дифференцировки „метроном 60“ она также на второй сек. подбежала к кормушке, но на 4-й сек. круто повернулась и ушла в противоположный угол комнаты. Секреторный условный рефлекс отсутствовал и в опытах вне станка (на полу).

В одном из опытов, 13/VI-25 г., за 15 минут до начала опыта собаке было введено подкожно $7\frac{1}{2}$ см³ 1% раствора *coffeini puri*, благодаря чему тонус повысился и рефлекс в первой половине опыта восстановился.

Таким образом, совокупность всех изложенных фактов говорит за то, что у „Тауки“ отдел больших полушарий, связанный с секреторной реакцией, был несколько заторможен, двигательная же сфера оставалась в нормальном состоянии. Такое состояние коры больших полушарий соответствует I стадии сна, когда слюнные рефлексy уже исчезают, двигательные же остаются (акад. И. П. Павлов и Л. Н. Вокресенский). Во второй стадии сна секреторные рефлексy появляются вновь, двигательные же исчезают. В третьей стадии исчезают и секреторные и двигательные рефлексy. В наших опытах дело ограничивалось первой стадией сна, вторая и третья стадии не отмечались. Повышение тонуса возбуждения (появление постороннего лица, кофеин) снимало тормозный тонус с секреторной части, и рефлекс восстанавливался. Натуральный условный рефлекс на вид пищи, как рефлекс более сильный, чем искусственные рефлексy, также устранял торможение с секреторной части рефлекса.

Интересно, что торможение условно-рефлекторной секреции слюны было связано с обстановкой экспериментальной комнаты. В ноябре 1925 г. собака была переведена для демонстрации акад. И. П. Павлову из физиол. лаборатории Военно-медицинской академии в физиол. лабораторию Академии наук, и здесь в новой обстановке условные рефлексy самостоятельно восстановились. В конце ноября собака снова возвратилась в лабораторию Военно-медицинской академии, где работа стала производиться в новой экспериментальной комнате. Здесь рефлексy вначале были средней величины — 8—12 делений, но затем опять уменьшились в своей величине. Эти факты нужно объяснить тем, что хроническое заторможенное состояние, появившееся после комплексной дифференцировки, через некоторое время связалось с обстановкой экспериментальной комнаты: как только „Тауку“ вводили в эту комнату, у нее появлялась заторможенность секреторной сферы условного рефлекса. В новой обстановке, в Академии наук, этого условия не было, и поэтому рефлексy восстановились.

Выводы

1. Последовательно-комплексная дифференцировка вырабатывалась во много раз медленнее, чем дифференцировка на элементарный раздражитель, и она никогда не была полной.

2. Выработка дифференцировки шла волнообразно, то намечаясь, то исчезая.

3. Дифференцирование комплексных раздражителей давалось собаке с большим трудом: после применения комплексной дифференцировки в некоторых случаях собака ложилась и слабо реагировала на пищу, подаваемую после условного раздражения.

4. После нескольких случаев различения последовательно-комплексной дифференцировки у „Тауки“ появилось нарушение баланса между возбуждением и торможением, с перевесом последнего, в результате чего секреторная часть условного рефлекса исчезла на продолжительное время.

5. Во время заторможенного состояния собаки отмечалась дис-

социация между секреторными и двигательными условными рефlekсами — последние не были заторможены.

6. В состоянии общего возбуждения собаки (лай на незнакомого человека) секреторные условные рефlekсы восстанавливались.

7. Секреторные условные рефlekсы на натуральные раздражители (вид сухарного порошка) оставались сохранившимися.

8. Перемена лабораторной обстановки временно восстанавливала секреторные условные рефlekсы.

Поступило в редакцию

13 мая 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ак. Ив. Петр. Павлов. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. — 2. Бабкин. Тр. О-ва русск. врачей 1910 г. — 3. Ерофеева. Изв. Научн. ин-та Лесгафта т. 3 1921 г. — 4. Иванов-Смоленский Тр. лаб. акад. И. П. Павлова т. II, в. I, 1927 г. — 5. Кунстман. Изв. Научн. ин-та Лесгафта 1923 г. — 6. Петрова. Тр. лаб. акад. И. П. Павлова, т. I, в. 2—3, 1926 г. — 7. Разенков. Тр. лаб. акад. И. П. Павлова, т. I, в. I, 1925 г. — 8. Строганов. Юб. сборн. акад. И. П. Павлова. 1925 г. — 9. Шенгер-Крестовникова. Изв. Научн. ин-та Лесгафта т. III, 1921 г.

UEBER DIE DIFFERENZIERUNG DER SUCCESSIVEN KOMPLEX-REIZMITTEL UND ÜBER DIE STÖRUNG DER NORMALEN BILANZ ZWISCHEN ERREGUNG UND HEMMUNG

Von *A. M. Simkina* und *N. W. Simkin*

Aus dem Physiologischen Laboratorium der Militär-Medizinischen Akademie (Vorstand — Akademiker I. P. Pawlow)

Beim Hunde „Tauka“ wurde ein bedingter Reflex auf einen bedingten Reiz aus drei Komponenten: „Licht, Stechapparat, Brodeln“ ausgearbeitet. Dieser Komplex wurde von einem anderen Komplex differenziert, welcher aus den gleichen Komponenten bestand, die aber in einer anderen Folgerichtigkeit angeordnet waren, nämlich: „Licht, Brodeln, Stechapparat.“ Die successive Komplexdifferenzierung wurde viel langsamer ausgearbeitet, als die Differenzierung auf einen elementären Reiz, wobei sie niemals vollständig war. Die Ausarbeitung der Differenzierung verlief wellenartig, wobei sie bald angedeutet wurde, bald wieder schwand, und wobei sich der Hund mit grosser Mühe an dieselbe gewöhnte. Nach der Anwendung derselben legte sich der Hund in einigen Fällen hin und reagierte schwach auf die Nahrung, welche ihm nach dem bedingten Reiz gereicht wurde. Nachdem etwa 60 Kombinationen der Komplexdifferenzierung ausgeführt wurden, stellte sich bei „Tauka“ eine Störung der normalen Bilanz zwischen Erregung und Hemmung ein, wobei die letztgenannte vorherrschte, weshalb der sekretorische Teil der bedingten Reflexe für lange schwand. Während des gehemmten Zustands wurde beim Hunde eine beständige Dissoziation zwischen den sekretorischen und motorischen bedingten Reflexen beobachtet, die letzteren waren nicht gehemmt, was dem ersten Stadium des Schlafes entspricht. Wenn sich der Hund in einem erregten Zustand befand (Bellen auf eine fremde Person), so wurden die sekretorischen bedingten Reflexe wiederhergestellt. Unter der Wirkung natürlicher Reizmittel, z. B., wenn man dem Hunde Zwiebackpulver zeigte, blieben die sekretorischen bedingten Reflexe erhalten. Beim Wechsel der gewöhnlichen Laboratoriumumgebung und beim Uebergang in eine andere Umgebung wurden die sekretorischen bedingten Reflexe wiederhergestellt.

О СВЯЗЫВАНИИ ВОДОРОДНЫХ И ГИДРОКСИЛЬНЫХ ИОНОВ
НЕРВНОЙ ТКАНЬЮ

Е. Э. Гольденберг

Из биохимической лаборатории сектора физиологии Гос. ин-та мозга. Ленинград

I. Введение и методика

Задача, стоявшая передо мной в настоящей работе, сводилась к тому, чтобы проследить в первом приближении, как меняется концентрация водородных (и, отчасти, также гидроксильных) ионов в небольшом объеме подкисленного (или подщелоченного) физиологического раствора, в который погружены изолированный нерв или мозг лягушки. Смещения pH в растворе можно было бы ожидать, исходя из представления о нервной ткани, по аналогии с другими тканями, как о некоторой забуференной системе с более или менее постоянным pH. Так, внутри нерва лягушки, по Broemser (1), $\text{pH} = 7,4$; данные о pH внутри мозга расходятся: 5,1—5,6—6,10 и более [см. Reiss (2), Догнон (3)]. Кроме того, смещения pH в растворе можно было бы ожидать, основываясь на имеющихся в литературе данных о „нейтрализующем действии“ других тканей. Такое нейтрализующее действие наблюдали, например, Atzler и Lehmann (4) на сосудистой системе, Gellhorn и Weidling (5) и Gellhorn (6 и 7) на эритроцитах, мышцах, печени и др.

Опыты ставились в различное время года с п. ischiad. и с головным мозгом лягушек *Rana esculenta* и *Rana temporaria*. После осторожной препаровки нерв или мозг прополаскивались испытуемым раствором, обсушивались на хорошей фильтровальной бумаге, взвешивались на шелковинке или бумажке при помощи торсионных весов (весы Hartmann и Braun; шкалы на 5 мг и на 500 мг) и, наконец, помещались в маленькие стаканчики из иенского стекла, в которых находилось несколько см^3 (3—10 см^3) 0,7% или 0,6% раствора NaCl. Физиологический раствор подкислялся или подщелачивался несколькими каплями HCl или NaOH (реактивы марки Kahlbach zur Analyse; Aq. bidestill). В этих растворах определялось pH в стаканчиках до опыта и через различные промежутки времени после погружения препарата в раствор. Определение pH производилось электрометрическим методом в его двух вариантах — посредством потенциометра Mislowitzer и посредством обычной установки по Michaelis с мостиком Уитстона и капиллярным электродом. Электродом с испытуемым раствором служил, главным образом, водородный U-образный электрод по Michaelis, или хингидронный электрод с сосудиком по Mislowitzer, или, наконец, обыкновенный хингидронный электрод. Благодаря подкислению физиологического раствора сильной кислотой (HCl), ошибка при применении хингидронного электрода не могла быть велика [см. Рабинович (8)]. В некоторых опытах, согласно указанию Kolthoff (9), хингидрон промывался испытуемым раствором. Впрочем, если не считать почти нейтральных растворов, сколько-нибудь значительной разницы при этом не наблюдалось. Хингидрон употреблялся фирмы Kahlbach или приготовленный мною по Valeur (10). Такова, вкратце, методика, приводимых ниже опытов; подробности и особенности методики излагаются при описании отдельных серий опытов. Кроме значений pH, ниже приводятся и соответствующие им СН, вычисленные в граммоинах [см. таблицу в монографии Корасчевски (11)]. Диссоциация HCl везде принимается полной.

Результаты опытов

Опыт показывает, что, действительно, рН подкисленного физиологического раствора увеличивается под влиянием нерва и мозга. В приведенных на рис. 1 кривых представлен этот ход изменения рН а также числа связанных при этом грамм-ионов водорода.

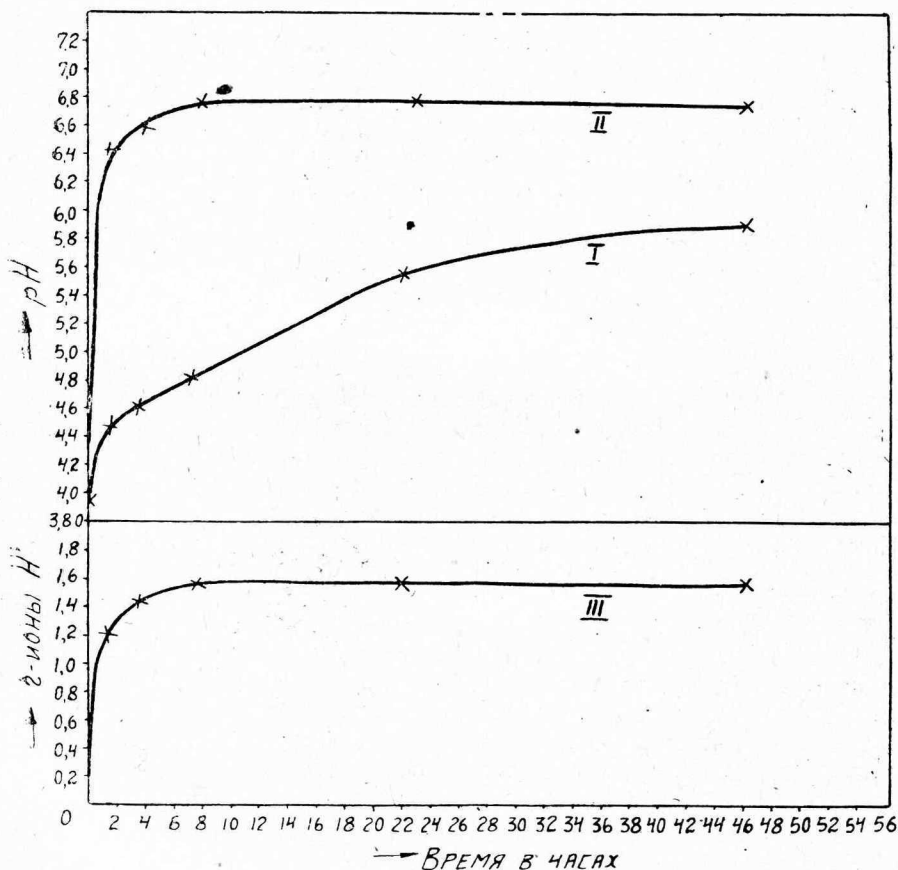


Рис. 1. Сдвиг рН раствора под влиянием нерва (I) и мозга (II); связывание Н⁺ нервом (III).

Кривая I. Два нерва с начальным весом в 61 мг находятся в 10 см³ подкисленного 0,6% NaCl с начальным рН=3,96. На абсциссе — время в часах, на ординате — рН раствора; температура около 12° С. Электрометрическая установка с мостиком, хингидронный электрод. Кривая II. Условия опыта те же. В растворе мозг, с начальным весом 140 мг. Кривая III. На абсциссе — время в часах; на ординате — число связанных 1 г нерва грамм-ионов водорода (умножить на 10⁻⁵). Вычислено из величин кривой I.²

Рассмотрение кривых сдвига рН показывает, что увеличение рН в растворе происходит уже в первые минуты погружения препарата в раствор, идет сначала круто, — что особенно резко выражено в опыте с мозгом, — а затем более полого. Некоторая разница в ходе кривых для нерва и мозга может объясняться разницей в массе кусочков и меньшей проницаемостью оболочек нерва. Кривые связывания Н⁺ обнаруживают правильный ход, характеризуются сначала быстрым, затем все замедляющимся подъемом. Числа связанных при этом грамм-

ионов H^+ одним граммом нерва и мозга близки, именно, за двое суток $1,6 \cdot 10^{-5}$ и $0,8 \cdot 10^{-5}$. Если начать наблюдение сдвига рН не с умеренно кислых, а с очень слабо-кислых растворов, то окажется, что и нерв, подобно мозгу, может сдвинуть рН до величин, близких к нейтральным. Так, в одном из опытов, за двое суток пребывания нерва в растворе, рН сместилось с 5,39 до 6,5, а в случае мозга — с 5,39 до 6,45. Вычисленные отсюда величины связывания H^+ не могут считаться точными из-за роли CO_2 воздуха, но они все же указывают на то, что с уменьшением начальной концентрации H^+ уменьшается и связывание их нервной тканью, как это подтверждается и в дальнейшем.

Чтобы изучить, как влияет начальная концентрация H^+ на связывание этих ионов нервом, был поставлен ряд опытов с физиологическим раствором, начальное рН которого колебалось от весьма низких значений до почти нейтральных, именно от 1,36 до 7,23. В очень кислой области вычисленное количество связанных грамм-ионов ненадежно вследствие очень малого наблюдаемого сдвига рН; в почти нейтральной области числа ненадежны вследствие роли CO_2 воздуха. Наиболее надежными, поэтому, следует считать данные для умеренно кислой области, примерно от рН=3 до рН=5. В табл. 1 дается сводка полученных результатов.

ТАБЛИЦА I

Сдвиг рН в физиологическом растворе и связывание H^+ нервом (в грамм-ионах) в зависимости от начального рН.

3—3,3 см³ 0,6% раств. NaCl; средняя температура около 23° C. Rana temp. Потенциометр Mislowitzera, хингидронный электрод. Продолжительность пребывания в растворе 31 ч. 30 м. и 27 ч. 20 м.

Порядковый номер проб	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Вес нервов в мг	2,48	3,13	3,95	3,19	2,73	3,17	3,69	4,08
Начальн. рН	2,65	2,71	3,16	3,65	4,06	5,27	5,38	6,44
Конечн. рН	2,65	2,73	3,21	3,80	4,42	6,35	6,61	7,24
Сдвиг рН	0,00	0,02	0,05	0,15	0,36	1,08	0,63	0,80
Связыв. H^+ в 2-ионах ($\times 10^{-5}$) .	—	9,6	6,3	6,1	5,9	0,5	0,07	0,02

Чтобы убедиться в надежности величин сдвигов, приписываемых нерву, в тех же самых условиях был поставлен ряд контрольных опытов без нерва. В этих опытах сдвиги рН почти, или совершенно не наблюдались. Лишь в растворах, близких к нейтральным, имел место сдвиг в кислую сторону — вследствие поглощения из воздуха CO_2 .

Итак, изложенные опыты показывают, что вызываемый нервом сдвиг рН направлен к нейтральной зоне. Этот сдвиг в кислых растворах мал, в очень кислых не наблюдается совсем, и наиболее велик в умеренно и слабо-кислых растворах; в очень слабо-кислых растворах этот сдвиг опять очень мал вследствие близости в этом случае исходной и предельной величин рН. Перевод этих величин в число связанных грамм-ионов показывает, что это число очень сильно растет вместе с увеличением концентрации водородных ионов. В умеренно кислых растворах число связанных грамм-ионов H^+ на 1 г нерва измеряется величиной порядка 10^{-5} , которая может, повидимому, в очень слабо-кислых растворах уменьшаться во много раз. Данные о связи между рН и функциями нерва можно найти в работах Elias (12), Жукова (13), Гольденберга (14) и др.

Как и в случае нерва, связывание мозгом H^+ и OH^- определялось по величине рН до и после опыта, длившегося сутки или двое. Как показывает кривая рис. 1, этого времени более чем достаточно для установления равновесия в распределении H^+ между раствором и тканью.

В табл. 2 дается сводка некоторых из полученных результатов.

ТАБЛИЦА 2

Сдвиг рН и связывание H^+ и OH^- мозгом.

В стаканчиках по 10 см³ 0,7% подкисленного или подщелоченного NaCl. Электрометрическое определение рН с мостиком Уитстона, U-образный электрод. В щелочной области делались контрольные измерения рН в растворах без мозга, для учета влияния CO₂ воздуха. Стаканчики в эксикаторе с едкой щелочью — в случае щелочных растворов, с водой — в остальных случаях. *Rana esculenta*; температура 11°—12° С.

Порядковый номер проб	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
Вес мозга в мг...	101	96	105	115	115	80	132	139	126	101	134
рН до опыта...	1,72	3,31	3,65	3,73	5,33	6,23	7,27	9,97	10,07	11,70	12,38
рН после опыта...	1,84	4,23	6,45	5,78	6,14	6,50	6,12	6,93	6,84	10,32	11,94
рН в контролы. стаканчике.....	—	—	—	—	—	—	6,40	9,25	9,55	10,87	12,11
Сдвиги рН.....	0,12	0,92	2,80	2,05	0,81	0,27	0,28	2,32	2,71	0,55	0,17
Связ. H^+ ($\times 10^{-5}$)	5,0	4,5	1,8	1,7	0,03	0,003	—	—	—	—	—
Связ. OH^- ($\times 10^{-5}$)	—	—	—	—	—	—	—	0,1	0,3	5,3	32,1

Табл. 2 показывает, что максимумы сдвига рН лежат почти симметрично относительно нейтральной точки и соответствуют в кислой области приблизительно рН=4 и в щелочной рН=10. Величины сдвигов также почти равны. Между этими двумя максимумами лежит область минимума, соответствующая нейтральной зоне, к которой и

ТАБЛИЦА 3

Сдвиг рН под влиянием
нерва в KCl.

Вес нервов 57 мг. Двое суток в 10 см³ 0,79% раствора KCl. Температура 12° С. Мостик Уитстона. Хингидронный электрод. *Rana esculenta*.

№№ изме- рений	Время от начала опыта	рН
1	0 м.	3,56
2	5 "	3,70
3	25 "	3,80
4	1 ч. 5 "	3,80
5	7 " 5 "	4,00
6	25 " 25 "	4,19
7	48 " 5 "	4,31

конвергируют с обеих сторон сдвиги рН. Наконец, к очень кислым растворам величины сдвигов опять уменьшаются и могут стать равными нулю. Аналогия с нервом очевидна. Некоторая разница в весе мозга на этой закономерности значительно не сказывается.

Как и в случае нерва, определение сдвига рН мозгом в почти нейтральных растворах, вследствие влияния CO₂ воздуха, без контроля, ненадежно. Далее, из табл. 2 видно, что как в умеренно-кислых так и в умеренно-щелочных растворах, число связанных грамм-ионов H^+ и OH^- измеряется величиной порядка 10^{-5} на 1 г мозгового вещества. С уменьшением начальной

концентрации H^+ и OH^- это связывание очень сильно падает, с увеличением — очень сильно возрастает. И здесь, следовательно, та же закономерность, что и в опыте с нервом.

Существует ли зависимость между функциональной способностью нерва и способностью его связывать H^+ ? Сравнение данных рис. 1 и табл. 1 говорит за то, что некоторое связывание H^+ может продолжаться и после потери нервом проводимости. Вполне определенный

отрицательный ответ на поставленный вопрос дают опыты со сдвигом рН в КСl. В изотоническом растворе КСl, как известно, функции нерва подавляются весьма быстро; в моих опытах, например, за 10—20 м. Но сдвиг рН и связывание Н⁺ имеют место в течение многих часов после этого. В табл. 3 приведены эти данные.

Происходит ли связывание Н⁺ веществом нерва и мозга после того, как нарушена структура ткани? На этот вопрос отвечает ряд опытов, результаты которых приводятся в табл. 4.

ТАБЛИЦА 4
Связывание Н⁺ взвесью нерва и мозга.

Нерв	Прибавлено мг взвеси . .	0	11,6	23,2	34,8	46,4	58,0
"	рН раствора	3,58	3,83	4,05	4,27	4,45	4,63
"	Связыв. Н ⁺ на 1 г нерва						
"	в 2-ионах ($\times 10^{-5}$) . . .	—	11	17	21	23	24,5
Мозг	Прибавл. мг взвеси . . .	0	10,5	21	42	63	—
"	рН раствора	3,61	4,19	4,99	5,41	5,56	—
"	Связыв. Н ⁺ на 1 г мозга						
"	в 2-ионах ($\times 10^{-5}$) . . .	19	25	25,4	25,48		

Нервы или мозг тщательно растираются в агатовой ступке с кварцевым песком и затем, в виде мельчайшей взвеси в почти нейтральном физиологическом растворе, прибавляются по 1 см³ к 10 см³ подкисленного 0,6% раствора NaCl. (Колоколообразный электрод, температура 9° С.) При расчете результатов принимается во внимание, на основании контрольных опытов, изменение рН в зависимости от прибавления в тех же условиях воды и от общего увеличения объема раствора.

Итак, связывание Н⁺ происходит мельчайшими частицами нервной ткани независимо от целостности присущей им гистологической структуры. Закономерность в ходе этого связывания в зависимости от рН остается, как будто, прежней. Но интересно то, что связывание при этом происходит почти сразу — очевидно вследствие очень большой поверхности частиц и вследствие отсутствия диффузии Н⁺ в толщу ткани. Это обстоятельство позволяет сделать следующий вывод. Известно, что процессы обмена веществ могут происходить и в измельченных органах, как показывают, напр., наблюдения Wagburg (15) над дыханием эритроцитов, Embden (16) и его сотрудников — над выделением мышцей NH₃, Gerard (17) — над поглощением нервом O₂, ит. д.

Поэтому связывание Н⁺ не доказывало бы, что здесь не имеет место простая нейтрализация Н⁺ в результате происходящего еще обмена веществ и выделения в раствор веществ основного характера. Подобную точку зрения высказывали в своей работе Atzler и Lehmann (4). Но против этого предположения говорит факт, что равновесие в растворе со взвесью нервной ткани устанавливается весьма быстро и, насколько я мог заметить, в дальнейшем почти не смещается [ср. Gellhorn (6)]. В виду того, что в очень кислых растворах, как указывалось, не удастся непосредственно наблюдать сдвига рН, может возникнуть сомнение в том, что связывание Н⁺ при таких высоких концентрациях HCl вообще имеет место. Опыт, однако, указывает на наличие такого связывания при высоких концентрациях Н⁺, определяемого вообще, очевидно, некоторым равновесием между тканью и концентрацией Н⁺ во внешнем растворе. Опыт состоит в следующем. Нервы находятся сначала в очень кислом растворе, затем переносятся в умеренно кислый. Наблюдаемый сдвиг рН направлен

в кислую сторону. Очевидно, нерв отдает теперь те H^+ , которые он связал в очень кислом растворе. Результаты приведены в таблице 5.

Два нерва весом в 33 мг (*Rana esculenta*) находятся 22 ч. в 5 см³ 0,6% раствора NaCl с pH=1,92, которое почти не меняется. Затем, после тщательного обсушивания на фильтровальной бумаге, нервы переносятся в 10 см³ раствора NaCl с pH=3,92. Это pH изменяется в дальнейшем, как указано в табл. 5.

ТАБЛИЦА 5

Отдача нервом H^+ после перенесения из более кислого в менее кислый раствор.

№	Время	pH
1	0 м.	3,92
2	15 "	3,66
3	15 "	3,58
4	2 ч. 20 "	3,54
5	5 " 35 "	3,50
6	23 " 30 "	3,45
7	48 " 35 "	3,45

Не объясняется ли нейтрализующее действие нервной ткани буферными свойствами тканевого раствора электролитов, напр. карбонатной системой? Так и объясняет забуференность ткани Вгоемсет. Изложенные выше результаты не говорят в пользу этого предположения. Против него определенно говорят следующие опыты.

Как показал Netter (18), после двух-трех часов пребывания нерва в глюкозе, его электропроводность сильно падает вследствие диффузии межтканевых электролитов во внешнюю среду. После пребывания нерва в воде электропроводность падает еще более, вследствие, по-видимому, нарушения внутренней структуры

осевого цилиндра и отдачи им своих электролитов. Со своей стороны могу сослаться на собственные определения электропроводности 10 см³ чистой воды, в которую погружен нерв (сосудик Sabbatani, термостат с температурой 25° С, установка по Kohlrausch-Ostwald). Увеличение электропроводности, действительно, имеет место вследствие выхода электролитов из нерва, главным образом, в первые часы опыта. Следовательно, наблюдая сдвиг pH в нерве, обработанном водой, можно было бы учесть роль электролитов, вообще содержащихся в нерве. После обработки нерва глюкозой можно было бы учесть роль электролитов соединительной ткани и пропитывающего ее раствора. Эти два ряда опытов и были поставлены. Они показали, что связывание H^+ происходит как после длительной обработки нерва глюкозой, так и после длительной обработки водой. Привожу результаты одного из опытов с водой в табл. 6.

ТАБЛИЦА 6

Сдвиг pH и связывание H^+ нервом после обработки водой.

Нервы (*Rana esculenta*) весом 52 мг находятся в течение суток, затем переносятся в изотонический раствор KCl. Мостик Уитстона. Хингидронный электрод. Температура 12° С.

Время		Сдвиг pH		Число связ.н. 2-ионов H^+ на 1 г нерва за кажд. промежуток (умнож. на 10^{-5})	Общий ход связыв. H^+ в 2-ионах на 1 г нерва (умнож. на 10^{-5})
от	до	от	до		
0 "	25 м.	3,61	3,75	1,2	1,2
25 "	1 ч. 15 "	3,75	3,89	0,9	2,1
1 ч. 15 "	4 " 40 "	3,89	3,93	0,2	2,3
4 " 40 "	21 " 45 "	3,93	4,31	0,5	2,8
21 " 45 "	45 " 15 "	4,31	4,46	0,2	3,0

Итак, нерв, в значительной степени лишенный электролитов, по-прежнему обнаруживает связывание H^+ , которое измеряется даже

прежней величиной порядка 10^{-5} для умеренно-кислых растворов. Следовательно, дело не в электролитах или, по крайней мере, не столько в электролитах, сколько в ином факторе. Если нейтрализующее действие нерва нельзя полностью объяснить обменом веществ и буферностью его тканевых электролитов, то остается предположить, что важнейшую роль в этом явлении играют коллоидные амфолиты нерва. Предполагая, далее, что это главным образом белковые вещества, мы поставили опыты с отделенными от липоидов белками нервной ткани. Предварительные измерения показали, что обработка в течение нескольких часов алкоголем и эфиром нерва и мозга не изменяет их обычного нейтрализующего действия. В дальнейшем отделение (конечно, лишь в некоторой степени) липоидов от белков производилось посредством обработки нервной ткани эфирно-алкогольной смесью. В этих опытах я придерживался в общем методики Chevalier (19).

Полученные в этой серии опытов результаты показали, что и после большего или меньшего удаления липоидов, нейтрализующее действие нервной ткани все же остается.

Таким образом вопрос о главном факторе в этом нейтрализующем действии решается в том смысле, что такими веществами являются белковые амфолиты ткани.

Выводы

Изолированный нерв и мозг лягушки, находясь в подкисленном (нерв, мозг), или подщелоченном физиологическом растворе (мозг), связывают H^+ и OH^- и сдвигают pH к нейтральной зоне. Кривая связывания H^+ поднимается сначала круто, затем идет все замедляясь. В умеренно кислых растворах связывание H^+ выражается величиной 10^{-5} граммионов H^+ на 1 г нерва и мозга; приблизительно величиной того же порядка выражается и связывание OH^- мозгом в умеренно-щелочных растворах. Связывание H^+ увеличивается и уменьшается с уменьшением и увеличением pH. Подобная же закономерность по отношению к pOH имеет место в случае связывания OH^- . Это „нейтрализующее действие“ нервной ткани обусловливается, повидимому, не столько ее функциональной способностью и обменом веществ в ней, и не столько ролью тканевых электролитов, сколько свойствами ее амфотерных коллоидных компонентов.

Поступило в редакцию
13 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Broemser Ph. Z. f. Biol. 83, 355. 1925.—2. Reiss. P. Le pH intérieur cellulaire. Paris. 1926.—3. Dognon A. Précis de physico-chimie biologique et médicale. Paris 1931.—4. Atzler E. u. Lehmann. Pflüg. Arch. 193, 463, 1922; 197, 206, 221. 1922.—5. Gellhorn E. u. Weidling. R. Pflüg. Arch. 210, 492, 1925.—6. Gellhorn E. ibid, 213, 779, 1926.—7. Gellhorn. Das Permeabilitäts problem. 1931.—8. Рабинович и Каргин. Сборн. работ чист. и прикладной химии. Москва, 1927.—9. Kolthoff u. Bosch. Bioch. Ztschr. 183, 434, 1927.—10. Valeur. Ann. de ch. et de phys. 7s. 21, 470, 1900.—11. Korpaczewski. Lesions d'hydrogene. Paris. 1926.—12. Elias. Z. f. die ges. exp. Med. 7. 1. 1918.—13. Жуков Е. К. Сборник работ физиологич. лаборат. ЛГУ, стр. 38. ГИЗ. 1930.—14. Гольденберг Е. Э. Журн. exper. биол. и медиц. 1928.—15. O. Warburg. Bioch. Ztschr. 119, 134, 1921.—16. Embden, Hoppe-Seyler's Ztschr. 179. 1928.—17. Gerard. Amer. J. of physiol. 82, 381, 1927.—18. Netter. Pflüg. Arch. 215, 373, 1927.—19. Chevalier. Hoppe-Seyler's, Ztschr. 10, 98. 1886.—

UEBER DIE BINDUNG DER WASSERSTOFF UND HYDROXILIONEN
DURCH DIE NERVENGeweBEVon *E. E. Goldenberg*Aus den Biochemischen Laboratorium des Sekt. der Physiologie des Staatlichen Instituts
für Hirnforschung. Leningrad.

Wenn der isolierte Nerv und das Gehirn eines Frosches in angesäuerter (Nerv, Gehirn) oder angelaugter physiologischer Kochsalzlösung (Gehirn) sich befinden, so binden sie den H und OH-ionen und verschieben den pH zur neutralen Zone. Die Kurve der H-Bindung steigt zuerst steil an, um später immer langsamer zu verlaufen. In mässig sauren Lösungen findet die H-Bindung in einem Wert von 10^{-5} Grammionen H pro 1 Gramm des Nerven und des Gehirns Ausdruck; ein annähernd ebenso grosser wert dient als Ausdruck der OH-Bindung durch das Gehirn in mässigen Alkalilösungen.

Die H-Bindung nimmt mit der Verminderung und Vergrösserung des pH zu und ab; eine ebensolche Gesetzmässigkeit in bezug auf das pOH findet auch bei OH-Bindung statt. Diese neutralisierende Wirkung des Nervengewebes wird, wie es scheint, nicht durch das funktionelle Vermögen desselben und durch den Stoffwechsel in demselben, und nicht durch die Rolle der Gewebeelektrolyten, sondern durch die Eigenschaften der amphoteren kolloiden Komponenten desselben bedingt.

О ХИМИЧЕСКОЙ ТОПОГРАФИИ МОЗГА

Сообщение IV. Азот и фосфор коры большого мозга эмбрионов человека

Г. Я. Городисская и Г. В. Дробова

Из кафедры биологической химии Горьковского гос. мед. ин-та
(зав.—проф. Г. Я. Городисская)

Изучение химического состава коры большого мозга показало, что участки мозга, различные по своей функции и по своей морфологической структуре, различны и по своему химическому составу.

Первые исследования в этом направлении были произведены одной из нас [Г. Я. Городисская (1)] на коре большого мозга взрослого человека. На основании изучения 40 случаев можно было дать определенную картину топографического распределения различных липоидов (холестерин, ненасыщенные фосфатиды, насыщенные фосфатиды, цереброзиды) и всего азота в восьми участках коры большого мозга (1, 4, 10, 17 и 18 корковые поля Бродманна правого и левого полушарий).

Зрительная область, моторная область, область чувствительных центров мышечного чувства и область, связанная с высшей психической деятельностью, каждая из этих областей обладает характерным для нее химическим составом. Двигательная область (Gyrus centr. ant. — 4 корковое поле) наиболее богата липоидами и общим азотом. Расположенная рядом с двигательной областью область общего чувства (Gyrus centr. post. — 1 и 2 корковые поля) заметно беднее липоидами; в то же время по своему химическому составу она наиболее близка к значительно отдаленной от нее топографически, другой психо-сензорной области (зрительный центр, расположенный в Cuneus — 17 и 18 корковые поля). Серое вещество переднего ассоциационного центра (Polus front. — 10 корковое поле) оказалось еще менее богатым липоидами.

Таким образом, кажется доказанным, что функционально различные участки коры большого мозга человека различны и по своему химическому составу. Этот же вывод подчеркивается и ясно выраженным различием в содержании всего азота и всего фосфора в сером веществе коры правого и левого полушария (44 и 45 поля Бродманна). Как известно, двигательный центр речи Вгоса занимает именно эти корковые поля левого полушария. Двигательный центр речи Вгоса богаче фосфором и беднее азотом, чем соответствующий участок коры левого полушария [Городисская и Любарская (2)].

Топографическое распределение тех или других химических составных частей не всегда достаточно четко выражено. Так, например, содержание всего фосфора в сером веществе коры 9 и 19 корковых полей Бродманна (Gyrus frontalis superior и Pol. front.) левого полушария мозга человека в средних цифрах, в общем, одинаково [Городисская и Любарская (2)].

Особенности химического состава различных корковых полей установлены не только для большого мозга человека, но и для мозга кошки [Городисская (3)]. Изучено содержание различных фракций фосфора (общий фосфор, фосфор ненасыщенных и насыщенных фосфатидов, следовательно, фосфор всех липоидов и фосфор нелипидных веществ) в зрительном, слуховом и двигательном корковых полях мозга кошки. Наряду с серым веществом этих корковых полей было изучено и серое вещество подкорковых узлов, расположенных в Area striata, Corp. quadrig. post. и Corp. genicul. lat., а также и белое вещество Tract. optis. Оказалось, что топографическое распределение изученных химических составных частей достаточно четко выражено и в мозгу кошки. То же можно сказать и о топографическом распределении общего и остаточного азота по тем же участкам мозга кошки [Городисская (4)].

Ланда-Глаз и Майман (5) подтверждают факт топографического распределения химических составных частей мозга. Авторы изучали содержание азота в двигательной и зрительной сферах коры, зрительном бугре, четверохолмии и мозжечке у собак и у кошек, а также и содержание холестерина в соответствующих же участках мозга кошки. Эти данные подчеркивают не только различие химической структуры функционально различных участков мозга, но и особенности химического состава аналогичных участков мозга различных животных.

Дальнейшее регионарное изучение химической статистики и динамики мозга шло по линии изучения патологически измененного мозга. Серейский и Тонштейн (6) изучали липоидный состав мозга девяти больных с диагнозом прогрессивного паралича, а Tschalissow (7) изучил 20 случаев шизофрении, причем предметом его исследования было распределение „лактацидогена“ в 4 корковых полях правого (9, 10, 20 и 21 поля Бродманна) и в 5 корковых полях левого полушария (4, 10, 20, 21 и 22 поля Бродманна). Это чрезвычайно лабильное вещество („лактацидоген“) так же, как и более стойкие — холестерин и фосфатиды [Городисская (1)], дали совершенно ясную картину топографического распределения на протяжении всей изученной части коры. Наиболее высоким оказалось содержание „лактацидогена“ в Area fronto-polaris dext. (10 поле Бродманна) и наиболее низким в Area temporalis sin.

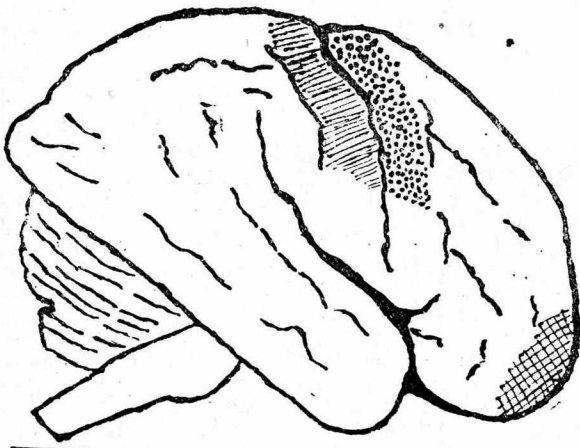


Рис. 1.

об изменении химической топографии мозга в условиях патологии. Это было бы тем более интересным, что химизм отдельных участков мозга находится, видимо, в большой зависимости, как от их функционального состояния [Городисская (2)], так и от общего состояния организма, напр. при голодании [Городисская (3)].

Целью нашей настоящей работы было изучение химической топографии мозга в процессе его эмбрионального развития.

Всего нами изучено 48 мозгов эмбрионов человека, начиная от 6 до 10 мес. их развития, из них 13 случаев мертворожденных и остальные с продолжительностью внеутробной жизни от 30 минут до 13 дней. Исключение составляют 3 случая, где продолжительность внеутробной жизни была значительно более длинной и достигала 4, 10 и даже 18 месяцев (протоколы №№ 13, 14 и 41). Материал для работы был нам предоставлен М. А. Чиркиной из родильного дома Свердловского района гор. Горького, за что мы приносим ей нашу глубокую благодарность.

Нами изучалось серое вещество коры большого мозга в области Гуг. centr. ant. (поле 4 по Бродманну), Гуг. centr. post. (поле 1) и, частично, поле 2 (Pol. front.) и поле 10 правого полушария (рис. 1). Техника исследования была следующей:

После удаления оболочек мозга, осторожно снималось серое вещество коры соответствующего поля при помощи маленького острого скальпеля и наносилось на небольшой кусочек (1,5 × 20 см), предварительно взвешенной, фильтровальной

(22 поле Бродманна). Однородные поля Бродманна правого и левого полушария дали закономерное различие богатства „лактацидогеном“. Содержание „лактацидогена“ в 9, 10 и 21 корковых полях, так же как и в белом веществе оказалось заметно выше в правом, чем в левом полушарии. Исключение составило 20 поле, где слева оказалось „лактацидогена“ больше, чем справа. К сожалению, автор не приводит нумерации протоколов, поэтому нельзя судить, насколько постоянно это различие химического состава корковых полей в каждом данном случае. Отсутствие анализов распределения „лактацидогена“ в коре нормального мозга не дает возможности эту интересную работу Чалисова использовать для каких-либо выводов по вопросу

ТАБЛИЦА 1

№ по пор.	№ протокола	Продолж. внутриутробн. жизни в мес.	Продолж. внеутробн. жизни.	Пол	Общий азот в % связ. вещ.			Общий фосфор в % связ. вещ.			Соотношение	Общий азот	Общий фосфор
					Polus front. dext.	Gyrus centr. ant. dext.	Gyrus centr. post. dext.	Polus. front. dext.	Gyrus centr. ant. dext.	Gyrus centr. post. dext.			
1	10	10	0	ж	1,08	0,91	1,02	0,168	0,155	0,168	6,4	5,9	6,1
2	11	10	0	м	—	1,26	1,27	—	0,229	0,228	—	5,5	5,6
3	17	10	0	м	1,17	1,65	1,67	0,242	0,278	0,261	4,8	5,9	6,4
4	20	10	0	ж	1,35	1,63	1,67	0,163	0,302	0,284	8,3	5,4	5,9
5	33	10	0	м	1,18	1,23	1,25	0,228	0,249	0,236	5,2	4,9	5,3
6	37	10	0	ж	0,98	0,94	0,98	0,201	0,169	0,177	4,9	5,6	5,5
7	40	10	0	ж	1,19	0,02	1,08	0,182	0,185	0,185	6,5	5,5	5,8
8	48	10	0	м	1,22	1,23	—	0,222	0,225	0,152	5,5	5,5	—
9	54	10	0	ж	0,82	0,79	0,79	0,165	0,149	0,153	5,0	5,3	5,2
10	36	10	12 час.	м	1,10	1,04	1,17	0,221	0,215	0,233	5,0	4,8	5,0
11	38	10	12,5 час.	м	0,93	1,17	1,07	0,251	0,251	0,299	3,7	4,7	3,6
12	5	10	36 час.	м	1,28	1,16	0,77	0,157	0,197	0,122	8,2	5,9	6,3
13	34	10	6 дней	м	1,06	1,12	1,14	0,260	0,225	0,224	4,1	5,0	5,1
14	13	10	4 мес.	м	1,24	1,16	1,21	0,164	0,171	0,175	7,6	6,8	6,9
15	14	10	10 мес.	ж	1,14	1,69	1,72	0,175	0,247	0,230	6,5	6,8	7,5
16	41	10	1,5 года	ж	—	1,04	—	0,118	0,122	0,126	—	8,5	—
17	18	9	0	ж	1,19	1,35	1,38	0,212	0,231	0,233	5,6	5,8	5,9
18	51	9	0	ж	1,29	1,22	1,25	0,164	0,190	0,203	7,9	6,4	6,2
19	6	9	7 час.	м	0,73	0,88	0,83	0,140	0,151	0,148	5,2	5,8	5,6
20	30	9	18,5 час.	м	0,93	1,04	1,04	0,187	0,199	0,201	5,0	5,2	5,2
21	26	9	31 час.	м	0,97	0,73	1,49	0,122	0,158	0,174	7,9	4,6	8,6
22	52	9	2 дня	м	1,11	1,28	1,08	0,199	0,220	0,206	5,6	5,8	5,2
23	53	9	2 дня	м	0,82	0,81	0,86	0,161	0,146	0,137	5,1	5,5	6,3
24	8	9	3 дня	ж	—	1,09	1,05	—	0,203	0,187	—	5,4	5,6
25	42	9	5 дней	м	0,94	0,84	0,92	0,251	0,136	0,160	3,7	6,2	5,7
26	35	9	5,5 дня	м	1,21	1,34	1,46	0,256	0,260	0,283	4,7	5,2	5,2
27	50	9	13 дней	м	1,16	1,33	1,33	0,182	0,208	0,212	6,4	6,4	6,3
28	2	8	30 мин.	ж	0,87	0,90	0,90	0,156	0,143	0,127	5,6	6,3	7,1
29	7	8	7 час.	ж	—	0,87	0,92	0,164	0,162	0,152	—	5,4	6,1
30	32	8	7 час.	ж	1,05	1,03	0,82	0,197	0,166	0,172	5,3	6,2	4,8
31	19	8	25 час.	м	—	1,05	1,05	—	0,202	0,197	—	5,5	5,5
32	25	8	2 дня	м	—	1,06	1,02	—	0,216	0,198	—	4,9	5,2
33	31	8	2 дня	ж	—	1,08	1,00	—	0,173	0,164	—	6,2	6,1
34	12	8	2 дня	м	1,10	1,00	1,00	0,184	0,168	0,161	6,0	5,9	6,2
35	43	8	9 дней	ж	1,23	1,22	1,33	0,281	0,268	0,279	4,4	4,6	4,8
36	21	7	0	м	—	0,88	1,00	—	0,159	0,174	—	5,5	5,7
37	22	7	0	ж	1,15	1,31	1,24	0,236	0,228	0,233	4,9	5,7	5,3
38	29	7	1 час.	м	1,05	0,95	1,14	0,200	0,216	0,218	5,2	4,4	5,2
39	9	7	7 час.	м	1,02	0,95	0,99	0,168	0,159	0,145	6,1	6,0	6,8
40	27	7	25 час.	м	0,87	0,82	0,85	0,248	0,233	0,218	3,5	3,5	3,9
41	28	7	26 час.	ж	0,90	0,95	1,00	0,227	0,212	0,201	4,0	4,5	5,0
42	39	7	27 час.	м	0,94	0,90	0,95	0,164	0,166	0,159	5,7	5,4	6,0
43	15	7	34 час.	м	1,24	1,34	1,33	0,178	0,226	0,228	7,0	5,9	5,8
44	16	7	42 час.	м	0,25	1,09	1,15	0,165	0,215	0,193	5,8	5,1	6,0
45	1	7	2,5 дня	ж	1,11	0,81	0,91	0,137	0,155	0,152	8,1	5,2	6,0
46	4	6	8 час.	м	0,91	—	—	0,152	—	—	6,0	—	—
47	3	6	12 час.	ж	1,10	—	—	0,163	—	—	6,6	—	—
48	24	6	5,5 дней	ж	1,09	1,13	1,13	0,222	0,225	0,219	4,9	5,0	5,1

бумаги. Таким образом мы получали навески в 0,1—0,3 г. Сняв серое вещество, мы делали в этом месте глубокий разрез с целью проверки, не было ли нами случайно захвачено белое вещество. Как известно, химический состав белого вещества мозга резко отличается от химического состава серого, поэтому даже небольшая примесь белого вещества могла бы спутать получаемые нами результаты исследования, приводя к совершенно ложным результатам. Эта проверка была тем более необходимой, что корковый слой эмбрионального мозга очень тонок. Поэтому в ряде случаев мы предпочитали брать малые навески, чтобы не заходить скальпелем слишком глубоко.

Навеска вещества мозга сжигалась с серной кислотой и 2—3 каплями Perhydrol (Merck) и затем переводилась в мерную колбочку объемом в 50 см³. Часть полученного раствора употреблялась для колориметрического определения азота по методу Folin и Gulick (8) и часть для колориметрического же определения фосфора по Fiske и Subbarow (9).

Полученные нами данные представлены в таблице 1. В этой таблице результаты анализов расположены в порядке убывающей продолжительности внутриутробной жизни. Таблица составлена так, что легко сравнить содержание общего азота и общего фосфора в различных участках одного и того же мозга (по горизонтали) и содержание этих веществ в одноименных участках различных мозгов (по вертикали). В отдельной графе даны коэффициенты, показывающие соотношение количеств общего азота и общего фосфора во всех участках мозга.

ТАБЛИЦА 2

	Общий азот в % связ. вещ.			Общий фосфор в % связ. вещ.			Соотношение колич. общего азота к общему фосфору		
	Polus front. dext.	Gyr. centr. ant. dext.	Gyr. centr. post. dext.	Pol. front. dext.	Gyr. centr. ant. dext.	Gyr. centr. post. dext.	Pol. front. dext.	Gyr. centr. ant. dext.	Gyr. centr. post. dext.
Maximum	1,35	1,69	1,72	0,281	0,302	0,299	8,3	8,5	8,6
Minimum	0,73	0,73	0,77	0,118	0,122	0,122	3,5	3,5	3,6
В среднем	1,07	1,09	1,12	0,191	0,199	0,195	5,7	5,6	5,7

В табл. 2 приведены максимальное и минимальное содержание азота и фосфора в различных участках мозга, а также вычислены и их средние величины.

Сведенные в этой таблице цифры должны дать ответ на следующие вопросы:

1 Представляется ли химический состав серого вещества коры большого мозга у доношенного плода и в период его эмбрионального развития однородным на протяжении всей коры или же на этом этапе развития мозга имеется уже определенная химическая дифференциация коры, выявляющаяся в „химической топографии“ мозга.

2) Каковы изменения „химической топографии“ мозга в процессе эмбрионального развития.

3) В чем заключается различие „химической топографии“ мозга взрослого человека и мозга плода.

Содержание общего азота и общего фосфора в коре мозга эмбрионов человека колеблется в довольно широких пределах. Общий азот составляет 0,73—1,73% свежего вещества мозга, а общий фосфор

0,117—0,302‰. Не меньшие индивидуальные колебания наблюдаются и для соотношения количеств общего азота и общего фосфора ($\frac{N}{P}$ колеблется от 3,5 до 8,6).

В среднем содержание общего азота и общего фосфора было чрезвычайно сходным между собой в различных участках мозга, изученных нами в этой работе (табл. 3 и 4).

ТАБЛИЦА 3

	Общий азот в г на 1000 г свежего вещества мозга		
	Polus front. dext.	Gyrus centr. ant. dext.	Gyrus centr. post. dext.
$M \pm m$	$10,7 \pm 0,22$	$10,9 \pm 0,31$	$11,2 \pm 0,36$
$\sigma \pm m$	$1,4 \pm 0,17$	$2,1 \pm 0,22$	$2,4 \pm 0,26$
$C \pm m$	$13,2 \pm 1,57\%$	$19,5 \pm 2,03\%$	$21,1 \pm 2,25\%$

ТАБЛИЦА 4

	Общий фосфор в г на 1000 г свежего вещества мозга		
	Polus front. dext.	Gyrus centr. ant. dext.	Gyrus centr. post. dext.
$M \pm m$	$19,1 \pm 0,63$	$19,9 \pm 0,63$	$19,5 \pm 0,63$
$\sigma \pm m$	$4,1 \pm 0,45$	$4,3 \pm 0,45$	$4,3 \pm 0,45$
$C \pm m$	$21,6 \pm 2,36\%$	$21,4 \pm 2,23\%$	$22,0 \pm 2,29\%$

Медиа (M) для всего азота и для всего фосфора в Pol. front., Gyr. centr. ant. и Gyr. centr. post. почти одна и та же, разница между ними не превышает удвоенной средней ошибки. Если ограничиться одним расчетом средней арифметической для всего азота и фосфора в этих участках, то следовало бы признать, что никакой химической дифференциации коры большого мозга на этой его стадии развития еще нет. Данные современной физиологии и гистологии противоречили бы этому выводу. Относительно большое количество изученных нами мозгов (48) дает нам право применить к разработке полученного материала метод вариационной статистики. Этот метод и в данном случае оправдал себя, дав возможность глубже проникнуть в кажущийся хаос цифр.

Достаточное выражение изменчивости ряда дают величина квадратического отклонения (σ) и коэффициент вариации (C). Квадратическое отклонение так же, как и коэффициент вариации для количества

всего азота в обеих центральных извилинах больше, чем в лобном полюсе. В то время как для *Gyr. centr. ant. и post.* $\sigma = 2,1$ и $2,4$, а $C = 19,5$ и $21,1$, для *Pol. front.* σ равна только $1,4$, а $C = 13,2$.

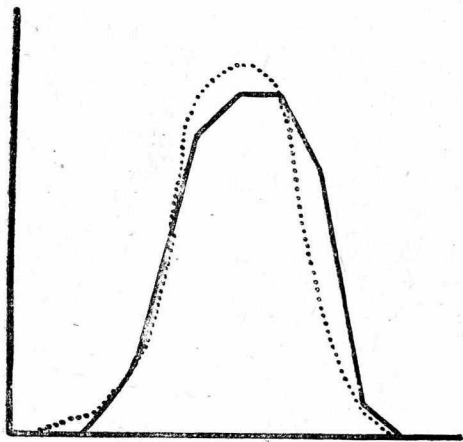


Рис. 2.

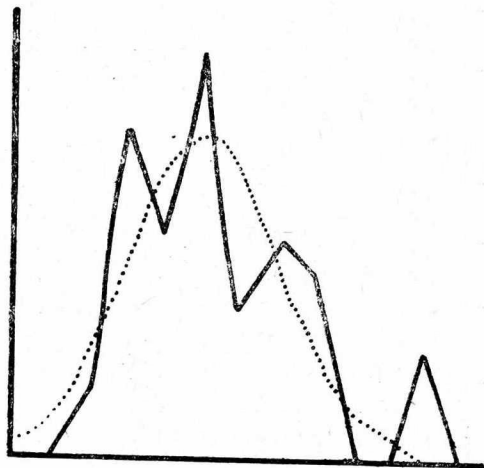


Рис. 3.

Следовательно, если химическая дифференциация коры большого мозга взрослого человека настолько глубока, что находит себе выражение уже в достаточно четком различии среднего содержания отдельных химических составных частей среднего вещества функционально и морфологически различных корковых полей Бродманна, то в периоде эмбрионального развития мозга и к моменту рождения эта химическая дифференциация коры выражается еще не в средних величинах, а в большей или меньшей степени вариации. В этом отношении чрезвычайно характерно сравнение полигонов вариации, вычерченных для каждого из изученных нами участков мозга.

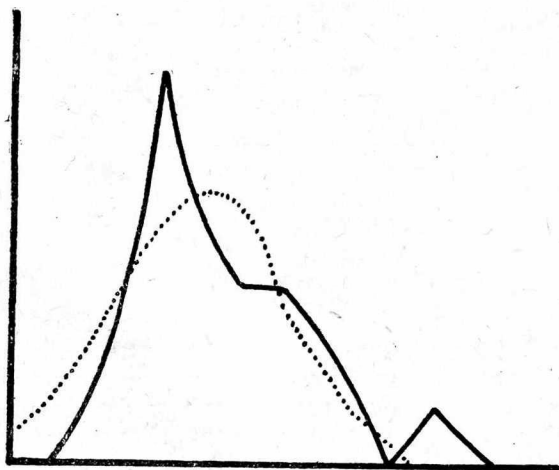


Рис. 4.

На рис. 2 вычерчен полигон вариации для общего азота в коре лобного полюса, на рис. 3 — то же для передней центральной извилины и на рис. 4 — для задней центральной извилины (сплошная линия). Пунктиром даны соответствующие вычисленные теоретические ряды.

Здесь совершенно ясно видны относительно правильный полигон вариации для лобного полюса и значительная неправильность и эксцессивность полигонов обеих центральных извилин.

Каждая химическая составная часть центральной нервной системы имеет свое определенное биологическое значение, свою определенную роль в сложной функции этой ткани. Вариационные кривые общего азота и общего фосфора не соответствуют друг другу.

Вариационные кривые общего фосфора неправильны и эксцессивны для всех трех участков (рис. 5).

Большой интерес представляет сравнение полигонов вариации одного и того же ряда эмбрионов и взрослого человека. На рис. 6 изображены такие кривые общего азота в сером веществе коры Pol. front. (сплошная линия указывает вариационный ряд для взрослых людей, а прерывистая — то же для эмбрионов).

Вермель и Игнатъев (10), изучая размеры клеток печени эмбриона, новорожденной и взрослой белой мыши, нашел с увеличением возраста мыши увеличение коэффициента изменчивости величины клеток ($C=4,54\%$; $8,41\%$ и $13,33\%$). В то время, как у эмбриона вариационная кривая размеров клеток печени почти совпадает с нормальной, у взрослой мыши она резко эксцессивна. Аналогичные же результаты получены авторами при изучении размеров клеток печени эмбриона и взрослого человека. Вариационная кривая клеток эмбриональной печени близка к нормальной и одновершинна, вариационная же кривая клеток взрослой печени двuverшинна, эксцессивна и асимметрична. Исходя из этих и ряда других фактов, Вермель и Игнатъев делают вывод, что эксцессивность есть следствие специализации.

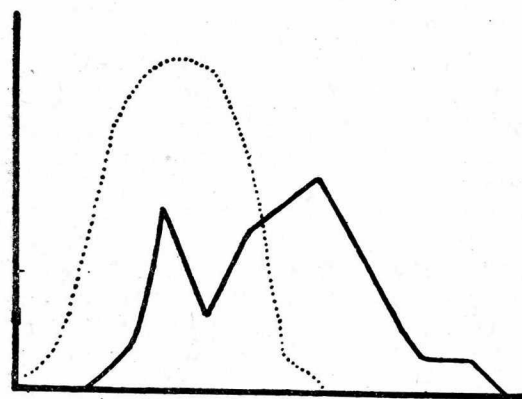


Рис. 6.

единый процесс развития его функции и его морфологической и химической структуры. Процесс „химического созревания“ отдельных участков коры большого мозга может на различных этапах развития достигать различных степеней. Возможно, что относительная правильность кривой общего азота для Pol. front. эмбрионов и неправильность, асимметричность и эксцессивность той же кривой для передней и задней центральных извилин, говорят о большей ско-

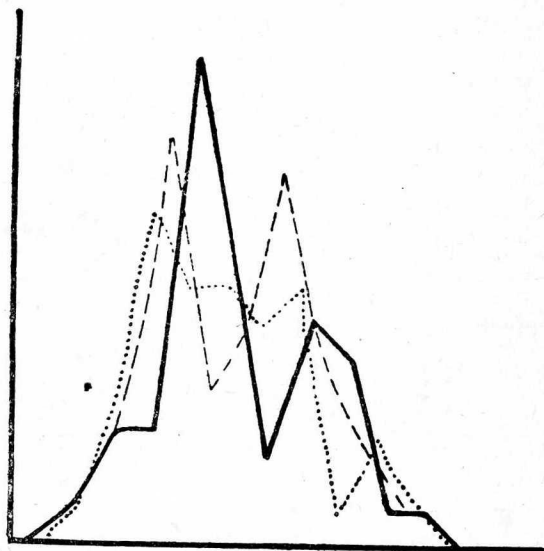


Рис. 5. Сплошная линия — лобный полюс, прерывистая — передняя центральная извилина; пунктирная — задняя центральная извилина.

Наша кривая на рис. 6 подтверждает данные Вермеля и Игнатъева: вариационные кривые эмбрионов неправильны и эксцессивны.

Надо думать, что большой мозг новорожденного ребенка начинает функционировать не сразу после рождения. Изменения функционального состояния нервных центров связаны с локализованным изменением химизма. Процесс развития центральной нервной системы есть

рости „химического созревания“ клеток серого вещества этих извилин по сравнению с серым веществом переднего ассоциационного центра. В основном это предположение согласуется с современными данными физиологии и клиники. Материал, собранный в этой работе, не дает еще права с уверенностью утверждать, что высказанное нами предположение в полной мере верно. Правильность этого предположения найдет себе оценку в следующей работе, предпринятой нашей лабораторией по изучению химической топографии мозга ребенка первых месяцев и лет его жизни.

ТАБЛИЦА 5

Число месяцев внутриутробной жизни	Общий азот в % свеж. вещ. мозга			Общий фосфор в % свеж. вещества мозга			Общий N Общий P		
	Polus front. dext.	Gyrus centr. ant. dext.	Gyrus centr. post. dext.	Polus front. dext.	Gyrus centr. ant. dext.	Gyrus centr. post. dext.	Pol. front. dext.	Gyr. centr. ant. dext.	Gyr. centr. post. dext.
10	1,12	1,19	1,20	0,200	0,211	0,203	5,6	5,6	5,9
9	1,03	1,08	1,15	0,187	0,191	0,195	5,5	5,6	5,9
8	1,06	1,03	1,00	0,196	0,187	0,181	5,4	5,5	5,7
7	1,03	1,00	1,05	0,191	0,197	0,192	5,4	5,1	5,5

Зависимость химической топографии мозга от продолжительности эмбрионального развития иллюстрирована табл. 5, где приведены средние содержания общего азота и общего фосфора во всех исследованных участках коры большого мозга, рассчитанные по месяцам (акушерским) внутриутробной жизни. Здесь ясно видно некоторое повышение количества общего азота фосфора по мере возрастания продолжительности жизни. Возможно, что это нарастание содержания азота и фосфора находится в связи с доказанным уже постепенным обеднением мозга водой. Но обогащение мозга азотом и фосфором не идет только пропорционально уменьшению количества воды: одновременно с этим совершенно правильно во всех участках мозга идет относительно большее нарастание азотистых веществ по сравнению с фосфорсодержащими, что выражается в постепенном нарастании коэффициента $\frac{N}{P}$. Интересно, что несмотря на чрезвычайно малое различие в средних количествах общего азота и общего фосфора в отдельных участках мозга, все же это различие, в общем, сохраняется во все периоды внутриутробной жизни. Наименьшее количество общего азота и фосфора в лобном полюсе, наибольшее — в передней центральной извилине. Тот же тип распределения общего азота между одноименными участками коры правого же полушария доказан и для мозга взрослого человека [Городисская (1)], но здесь различия значительно более резко выражены (Pol. front. dext. — 1,30%; gyr. centr. ant. dext. — 1,80% и gyr. centr. post. dext. — 1,60%).

Этот факт поддерживает нашу уверенность в том, что степень выраженности „химической топографии“ коры большого мозга идет параллельно дифференциации ее функции и что уже на эмбриональном этапе развития мозга имеет место детерминация его химической структуры.

Поступило в редакцию
15 июня 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Городисская Г. Медико-биологический журнал, вып. I, стр. 77; вып. II, стр. 61. — 2. Городисская Г., Любарська Т. Наукові записки, т. III, 1928. — 3. Городисская Г. Наукові записки, т. I, 1926. — 4. Ланда-Глаз и Майман. Сборник „Исследования в области физико-химической динамики нервного процесса“, стр. 32, 1932. — 5. Серейский и Тонштейн. „Современная психоневрология“ I, 1931. — 6. Вермель и Игнатъев. Биологический журнал, т. I, вып. 1—2, 1932. — 7. Tschalissow. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 142. 85—97, 1932. — 8. Folin und Gulick. Journ. of biolog. Chem., 18, 541, 1914.

UEBER DIE CHEMISCHE TOPOGRAPHIE DES GEHIRNES

Mitteilung IV. Stickstoff und Phosphor der Grosshirnrinde der Embryonen des Menschen

G. I. Gorodisskaja und G. W. Drobowa

Aus der Abteilung für Biologische Chemie am Gorkowschen Staat Mediz. Inst. (Vorstand — Prof. G. I. Gorodisskaja)

Die Autoren stellten sich zur Aufgabe ein Studium der chemischen Topographie des Gehirnes im embryonalen Entwicklungsstadium. Als Material diente das Hirn menschlicher Embryone im Alter von 6 bis 10 Monaten.

Untersucht wurde die graue Substanz der Grosshirnrinde im Gebiet der hinteren und vorderen Zentralwindungen und, teilweise, des pol. frontalis. Bestimmt wurden: Stickstoff nach Folin und Gulik, und Phosphor nach Fiske und Subbarrow.

Die geringste Quantität gesamten Stickstoffs und Phosphors fand man im polus frontalis, die bedeutendste—in der vorderen Zentralwindung. Im Masse einer Verlängerung der Lebensdauer des Embryo's steigt auch etwas die Quantität des gesamten Stickstoffs und Phosphors.

Die erhaltenen Angaben der Analysen sind nach der Methode der Variationsstatistik bearbeitet. Die Resultate zeigten, dass im Abschnitt der embryonalen Entwicklung des Gehirnes die chemische Differenzierung der Rinde nicht so sehr im Schwanken mittlerer Werte einzelner chemischer Bestandteile der grauen Substanz in verschiedenen Abteilen der Rinde, als mehr im grösseren oder geringeren Mass der Variationen sich auszeichnet. Die Variationskurven des gesamten Stickstoffs und gesamten Phosphors entsprechen einander nicht. Die Autoren unterstreichen die verhältnissmässige Regelmässigkeit der Variationskurve des gesamten Stickstoffs für den pol. front. der Embryonen und die Unregelmässigkeit, Asymmetrie und Exzessivität derselben Kurve für die vordere und hintere Zentralwindungen.

О СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЯХ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ ВОЗБУЖДЕНИИ У СОБАК

А. П. Прессман

Из лаборатории сравнительной физиологии высшей нервной деятельности (зав. проф. Ю. П. Фролов) Московского филиала ВИАМ.

Интересуясь вопросами графического изучения пульса и считая, что форма пульсовой волны в какой-то мере должна отражать те изменения, которые происходят в аппарате кровообращения в связи с деятельностью высших нервных центров, мы решили подойти к изучению этого вопроса экспериментальным путем. В качестве объекта исследования были выбраны собаки.

Попытка экспериментального подхода к изучению формы пульсовой волны на животных за последнее время была сделана С. П. Заводским, исследовавшим сфигмограмму у собак при воздействии некоторых фармакологических веществ (хлоформ, морфий, эфир, гистамин, адреналин и др.).

В наших опытах в отличие от наблюдений С. П. Заводского, записывавшего пульсовую кривую во время морфийного сна, животные наркозу не подвергались. Это было сделано потому, что мы столкнулись с необходимостью изменить методику исследования, так как применявшийся обычно для обездвиживания животных наркоз, сам влиял на состояние нервной системы.

Исследование производилось при постепенном приучении собак к обстановке эксперимента и к положению на спине, при котором записывалась пульсовая кривая.

При этом собаки привыкали к обстановке и неудобному положению в более или менее короткий период времени в зависимости от индивидуальных особенностей животного. В дальнейшем собаки спокойно лежали в течение необходимого для исследования времени (20—30 минут, а иногда и больше). Они могли даже принимать пищу, хотя, как правило, животные подкармливались с целью приучения к условиям эксперимента лишь по окончании опыта.

Графическая запись пульса осуществлялась с помощью сфигмографа Жаке, который укреплялся на задней лапе лежащей на спине собаки, над пульсирующей бедренной артерией. Это достигалось посредством особого, несложного, сконструированного для этой цели, приспособления, состоящего из небольшого деревянного основания, с вогнутой для удобства верхней поверхностью, соответственно форме собачьей лапы. По двум противоположным сторонам этой деревянной пластинки прикреплены четыре ремешка с пряжками у основания каждого из них. При помощи этих ремешков обхватывается задняя лапа собаки (дощечка подложена под лапу и обращена к ней вогнутой стороной) и шасси сфигмографа плотно укрепляется в желаемом положении. В остальном регуляция сфигмографа производится обычным способом.

Кривые пульса при такой методике записи получались вполне отчетливыми и демонстративными. Что касается формы пульсовой волны, то в случае спокойного поведения здорового животного, приученного к привязи и положению на спине, форма кривой в общем чрезвычайно напоминает ту, которую принимают за норму у человека. В качестве контроля за состоянием возбуждения сердца служит частота пульса. В случае совпадения частоты пульса, сосчитанной во время записывания сфигмограммы, с частотой пульса до опыта, определенной в привычной для собаки обстановке и позе, можно считать,

что животное не возбуждено и форма кривой принималась для данной собаки за норму.

Таким образом этот способ дает возможность получать кривые пульса при нормально функционирующей центральной нервной системе, не искаженные введением посторонних организму веществ в виде наркоза, что для выводов вполне естественно представляется весьма существенным.

Был поставлен ряд опытов с графической записью пульса при возбуждении животного, связанном с болевым раздражением обнаженных веточек чувствительного нерва бедра. Этого было достаточно, чтобы вызвать у собак чрезвычайно резкую реакцию в виде сильного общего возбуждения. Они скулили, нередко бились, пытались освободиться. Очень часто это сопровождалось также непроизвольным мочеиспусканием и дефекацией.

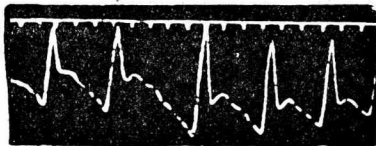


Рис. 1.

Реакция сердечно-сосудистой системы на болевое раздражение выражалась в усилении сокращений сердца, в учащении пульса с 90—100 ударов до 120—130 и даже 140 в минуту. На сфигмограмме при этом появлялся отчетливый дикротический пульс. На рис. 2 приведена пульсовая кривая собаки „Цыган“. Слева сфигмограмма до опыта, — справа во время травматизации обнаженного чувствительного нерва бедра; последняя кривая приближается к так наз. гипердикротической форме пульса.

Интересно отметить, что хотя в данном случае небольшая операция в виде разреза кожи и отсепаровки нерва и была сделана на собаке без наркоза, она лежала совершенно спокойно, и форма пульсовой кривой не отличалась от нормы (кривая слева). Это объясняется

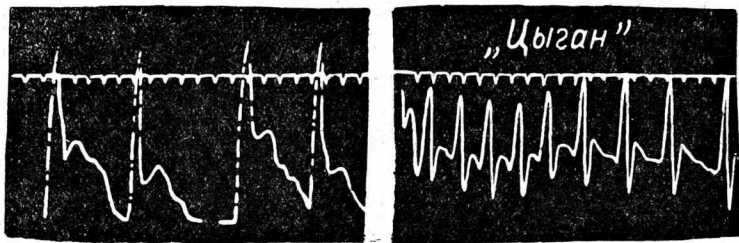


Рис. 2.

тем тормозным состоянием, в котором собака находилась во время операции и которое наступило у нее во время первого же опыта вслед за сильным эмоциональным возбуждением. Торможение затем появлялось каждый раз, как только собака попадала на стол. Животное сразу же еще до привязывания становилось сонливым, дыхание делалось глубоким (контроль с помощью пневмограммы) и наблюдалось обильное слюноотечение, подобно тому как это часто можно видеть у собак во время наркоза. Из этого состояния собаку удавалось вывести только чрезвычайно сильным раздражением в виде пощипывания пинцетом нервного ствола. Этим путем и было вызвано резкое возбуждение деятельности сердца и изменение формы пульсовой кривой (рисунок справа).

Аналогичные изменения сфигмограммы (дикротический пульс) были констатированы и при том характере возбуждения, которое, как правило, наблюдалось у большинства собак, впервые привязываемых к станку.

Реакция сердечно-сосудистой системы и эмоциональное возбуждение, а также и общие проявления возбуждения в основном были

теми же, что и описанные выше при эксперименте с болевым раздражением.

Кривые пульса, снятые у собаки во время такого возбуждения, всегда показывали значительное снижение вторичной волны на каткроте, когда форма пульсовой кривой

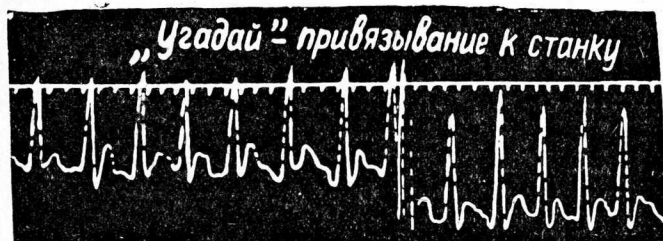


Рис. 3.

вой принимала чаще всего отчетливо выраженный дикротический характер. Одна из таких сфигмограмм представлена на рис. 3.

В других случаях также при сильно выраженном возбуждении можно было наблюдать еще большее запаздывание дикротической волны по отношению к главной сердечной, и вторичная волна располагалась при этом на восходящей части следующего подъема, т. е. сфигмограмма представляла собой анакротический пульс.

Кроме того, особо следует отметить также случаи, где дикротическая волна отсутствовала, и форма пульсовой волны носила характер так назыв. „астенического пульса“ по MacKenzie или „диастолического плато“ по Заводскому.

Возникает вопрос, как же можно представить механизм происходящих здесь изменений формы пульсовой волны? Нельзя ли указанные изменения поставить в зависимость от тех моторных реакций животного, которыми в действительности часто сопровождается эмоциональное возбуждение? Дело в том, что та же астеническая форма пульса неоднократно отмечалась нами у собак и после напряженной физической работы (бег на третбане).

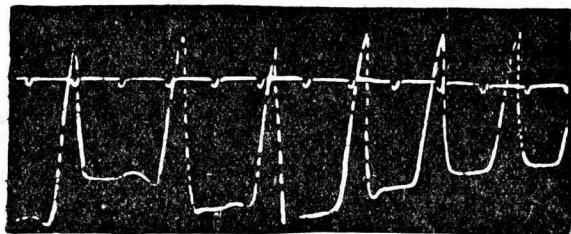


Рис. 4.

На рис. 5 приведена пульсовая кривая собаки „Сильва“ после быстрого бега на третбане в течение $1\frac{1}{2}$ часов.

Сопоставляя данные, полученные при эмоциональном возбуждении с той формой волны, которая наблюдалась нами при дозированной работе у собак, можно отметить большое сходство этих кривых.

Если при мышечной работе астенический пульс, свидетельствующий о расслаблении сосудистого тонуса и резком падении диастолического давления, и можно было бы поставить в связь с влиянием продуктов метаболизма на тонус периферических артериальных сосудов и капилляров, то как же объяснить аналогичную сосудистую

реакцию при эмоциональном возбуждении, где элементов мышечной работы нет?

Здесь следует подчеркнуть, что беспокойство, выражающееся в соответствующих двигательных реакциях собаки при эмоциональном возбуждении, наблюдалось нами далеко не во всех случаях. Дикротическая форма пульса неоднократно отмечалась также у собак, начавших уже привыкать к привязыванию и необычному для них положению на спине и внешне не проявлявших более признаков возбуждения. У этих собак внутреннее беспокойство выражалось лишь в усиленной деятельности сердца. По мере привыкания собаки к экспериментальной обстановке, проявления возбуждения сердца уменьшались и, наконец, форма пульсовой кривой принимала свой обычный вид.

Астенический пульс, который наблюдался у собак при большом физическом напряжении, может таким образом появляться и при одном лишь нервном возбуждении, где никакого физического напряжения у собак не было.

Здесь расширение мелких артерий, расслабление сосудистой стенки объясняется, видимо, если не исключительно, то преимущественно причинами центрального характера, связанными в данном случае с эмоциональным возбуждением животного.

Это можно сопоставить с данными Саппоп, рассматривающего все изменения в организме, вызванные эмоциональным возбуждением и болевым раздражением, как естественно возникающие защитные реакции, за которыми может последовать сильное физическое напряжение. На основании своих опытов Саппоп одной из особенностей реакции сердечно-сосудистого аппарата на эмоциональное возбуждение, характеризующей им, как готовность к усиленному снабжению кровью органов моторной деятельности, считает расширение периферического сосудистого русла.

Имеет ли однако при этом какое-либо значение усиленное выделение адреналина, как это думает Саппоп, — в настоящее время, повидимому, нельзя считать окончательно установленным (Бейнбридж).

Несомненно, что в описанном выше изменении формы пульсовой волны должны играть роль также сила и скорость систолы сердца. Частота пульса, как показывают наблюдения ряда авторов клинических работ, а также и при изучении физической нагрузки, решающего значения в изменении формы пульсовой волны не имеет. На первом месте, все же, повидимому, следует поставить сосудистые факторы, такие как понижение сосудистого тонуса, о чем говорят и следующие наши опыты.

Записывалась сфигмограмма у собаки при наблюдении за деятельностью сердца во время экспериментально вызываемого паралича дыхательного и сосудодвигательного центров. Полученная при этом кривая, приведенная на рис. 6, имеет ясно выраженную форму „диастолического плато“, совпадающую здесь с резким понижением тонуса и расширением сосудов одновременно наружного и внутреннего круга кровообращения (по П. Н. Николаеву).

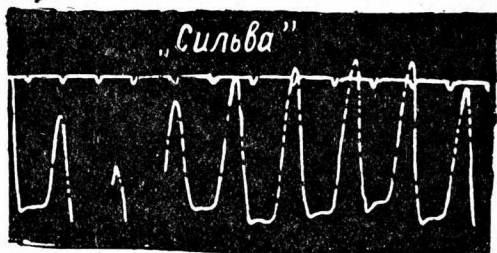


Рис. 5.

Когда тонус сосудодвигательного центра восстанавливался, что в наших опытах могло происходить через некоторое время без какого-либо фармакологического или иного вмешательства, форма пульсовой волны вновь принимала свой обычный вид.

Таким образом, появление „диастолического плато“ или „астенического пульса“ по Маскензие здесь находится в прямой зависимости от состояния сосудодвигательного центра. Это говорит в пользу того, что причину изменения формы пульсовой волны и при эмоциональных условиях следует искать также, прежде всего, во влияниях сосудистого порядка.

Изложенное позволяет сделать следующие выводы.

Типичным изменением формы пульсовой волны при эмоциональном возбуждении у собак является понижение дикротической волны на катакрате. При сильном эмоциональном возбуждении наблюдается выраженный ди-

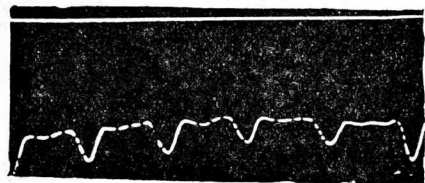


Рис. 6.

кротический пульс и в некоторых случаях даже „астенический пульс“ Маскензие, свидетельствующий о значительных пертурбациях в гемодинамической системе. Наступление резких изменений в сосудистых реакциях под влиянием только эмоционального возбуждения свидетельствует о преобладающей роли воздействий центральной нервной системы.

Поступило в редакцию
20 июня 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заводский С. П. Труды X съезда терапевтов, 1928 г. — 2. Его же. Труды XI съезда терапевтов, 1932 г. — 3. Маскензие „Болезни сердца“ СПб, 1911 г. — 4. Кеннон В. „Физиология эмоций“ Лгр, изд. „Прибой“. — 5. Бейнбридж „Физиология мышечной деятельности“, ГИЗ. 1927 г.

ON VASCULAR REACTIONS DURING EMOTIONAL STIMULATION IN DOG

By A. P. Pressman

From the Laboratory of Comparative Physiology of the Higher Nervous Activity (Chief—Prof. J. P. Frolov) of the Moscow Branch of the All-Union Institute for Experimental Medicine.

A typical change of the character of the pulse wave during emotional stimulation in dog is a decrease of the dicrotic pulse wave in catacrotism. During strong emotional stimulation a perceptible dicrotic pulse is observed in some cases even a Mackenzie „asthenic pulse“, indicating a considerable disturbance in the hemodynamic system.

The appearance of acute changes in vascular reactions caused by emotional stimulation only testifies the dominant role of the influence of the central nervous system.

О ПРИМЕНЕНИИ МЕТОДА BOCK, DILL И TALBOTT ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМА СЕРДЕЧНОГО ОПОРОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ РАБОТЫ

Э. М. Каган и Б. Я. Кустанович

Из сектора физиологии труда Всеукр. ин-та патологии и гигиены труда
(зав. — засл. проф. Э. М. Каган)

Можно считать установленным на основании ряда исследований, что из всех предложенных до настоящего момента газоаналитических методов определения объема сердечного опорожнения наиболее удобным и дающим наиболее правильные результаты является метод Grollman (1) с вдыханием ацетилена. Это не означает, однако, что метод этот свободен от недостатков. В основном они сводятся к трудности достижения (в особенности при исследовании лиц, недостаточно тренированных во вдыхании кислородо-ацетиленовой смеси) следующих двух основных условий опыта: а) достаточной гомогенизации воздуха в результате его перемешивания в легочно-мешочном пространстве, т. е. достижения однородного состава его в результате вдыхания и выдыхания смеси до забора первой пробы, б) забора второй пробы до возвращения вдохнутого ацетилена из венозной крови в легочный круг кровообращения, т. е. до завершения полного большого круга кровообращения с момента начала вдыхания смеси (если не считать возвращения ацетилена из коронарной системы кровообращения). Выяснению воздействия этих моментов на получаемые методикой Grollman результаты посвящен ряд исследований Grollman (1), Grollman и Bauman (2), Christiansen (3), Bansi и Groscurth (4), Kroetz (5).

Особенный интерес представляют в этом отношении исследования W. F. Hamilton, M. C. Spradein and Seam (6), показавшие источники ошибок при применении методики Grollman. С другой стороны, при массовом применении этого метода в ряде случаев возникают затруднения в связи с тем, что больные либо совсем не переносят запаха ацетилена, либо реагируют на его вдыхание возбуждением, отражающимся на кровообращении и дыхании. Мы поэтому не можем считать ацетиленовую методику настолько совершенной, чтобы не продолжать исканий в направлении совершенствования предложенных уже и разработки новых методов определения сердечного опорожнения.

Задачей нашего исследования явилось сопоставление результатов исследования сердечного опорожнения по способу вдыхания смеси углекислоты с кислородом (по Bock, Dill, Talbott 7) при выполнении работы на эргометрическом велосипеде Krogh с данными исследования по Grollman.

Методика

Bock, Dill и Talbott совершенствовали и несколько видоизменили методику, применявшуюся до них Christiansen, Douglas, a. Haldane (8), Henderson a. Prince (9).

В основном методика построена на определении артериовенозной разницы в содержании CO_2 и делении на эту разницу минутного выделения CO_2 (принцип Fick).

Для определения содержания CO_2 в артериальной и венозной крови — пользуются следующими приемами: а) определяется в мм

ртутного столба напряжение CO_2 в альвеолярном воздухе (альвеол. $p \text{ CO}_2$), соответствующее в обычных условиях напряжению ее в артериальной крови;

б) определяется напряжение CO_2 в альвеолярном воздухе, выдыхаемом после вдыхания газовой смеси из 6—10% CO_2 и 90—94% O_2 и достижения равновесия в напряжении CO_2 в легких и венозной крови (виртуальное венозное $p \text{ CO}_2$);

в) определяется разница в парциальном давлении CO_2 венозной и артериальной крови (в мм ртутного столба) после приведения к нормальным барометрическим условиям и умножается на так наз. величину „наклона кривой диссоциации CO_2 “, т. е. величину, показывающую, какое различие в содержании CO_2 крови соответствует разнице в напряжении CO_2 крови на 1 мм; эта величина может быть найдена из так наз. кривой диссоциации CO_2 .

Для правильного определения артериовенозной разницы CO_2 прежде всего, следовательно, необходимо получение порции альвеолярного воздуха, для чего пользуются методом Haldane-Priestley (10), делая глубокий выдох в длинную (1, 2 м) трубку и забирая с помощью реципиента последние порции воздуха из наиболее близкого к рту отрезка дыхательной трубки; при этом слишком длительная задержка выдоха может привести к задержке артериализации крови и получению слишком высоких концентраций CO_2 сравнительно с напряжением ее в артериальной крови. С другой стороны важно, чтобы перед забором пробы альвеолярного воздуха дыхание не форсировалось, чтобы избежать искусственной гипокании.

Для того, чтобы выявить напряжение CO_2 в венозной крови, необходимо добиться равновесия в напряжении CO_2 в венозной крови и в альвеолярном воздухе в результате вдыхания богатой CO_2 газовой смеси. Для этого CO_2 смеси должно быть приблизительно равно, или несколько выше (на 2—3 мм по Bock и др.) предполагаемого давления венозной крови. Bock, Dill и Talbott показали, что и при больших различиях содержания CO_2 в смеси (35—70 мм) и в венозной крови, равновесие устанавливается через 10—12" удерживания смеси в легких.

Из двух методов достижения равновесия напряжения CO_2 альвеолярного воздуха и венозной крови — метода задержки дыхания после глубокого выдоха и последовательного вдоха газовой смеси (Residualluftmethode) и метода перемешивания 4-5 последовательными вдохами и выдохами (Gleichgewichtsmethode), — Bock, Dill и Talbott рекомендуют при работе метод задержки дыхания. Однако, не следует забывать данных исследований R. Weiss (11), показавшего, что метод задержки дыхания может привести к значительным ошибкам, если не обеспечивается предварительный максимальный выдох.

Получив разницу в напряжении CO_2 в венозной и артериальной крови, необходимо на основании ее определить разницу в процентном содержании CO_2 в крови. Для этого вычисления Y. Henderson (12) дал постоянную формулу:

$$y = 0,0035x^2 + 0,775x + 26,2,$$

где $x = p\text{CO}_2$ мм ртутного столба, а y — процентное содержание CO_2 в крови.

По Christiansen, Douglas и Haldane (8) разнице в 1% атм. давления CO_2 соответствует разница в содержании CO_2 в крови в 3,42%.

Bock, Dill и Talbott на основании исследований в Гарвардской лаборатории констатировали стабильность кривой диссоциации CO_2 при метаболизме до 1,5—2,0 л O_2 в 1' и предложили для вычисления содержания CO_2 в крови величину наклона кривой диссоциации CO_2 , т. е. изменения содержания CO_2 на разницу в 1 мм в напряжении CO_2 в 0,4.

Однако, ряд других исследователей показал изменчивость кривой диссоциации CO_2 под влиянием физической работы. В. М. Васильевский (13) в нашей лаборатории показал эту изменчивость кривой диссоциации у разных субъектов. Исходя из вышеизложенного, мы применяли для расчета—величину наклона не постоянную—0,4, а экспериментально найденную на основании кривых диссоциации CO_2 в покое и при работе.

Исследования проводились над двумя лицами—Е. и М., здоровыми, молодыми людьми, тренированными в физической работе. Сердечное опорожнение изучалось во время работы на эргометрическом велосипеде различной тяжести. После десятиминутной работы у подопытного субъекта, продолжавшего работать, определялся газообмен, и затем переключением крана он соединялся с длинной трубкой по Haldane-Priestley; на середине нормального выдоха подопытный по команде делал глубокий выдох, затем переключением крана соединялся с мешочком с газовой смесью. Вдохнув эту смесь, подопытный удерживал ее в течение определенного времени и затем делал глубокий выдох, после чего переключался поворотом крана на дыхание атмосферным воздухом.

В течение двух минут подопытный дышал атмосферным воздухом; в это время с помощью специального трехходового капиллярного крана забирались в турникет полученные раньше пробы альвеолярного („артериального“) и венозного воздуха. После двухминутного дыхания атмосферным воздухом пробы снова брались в таком же порядке три раза. Из произведенных последних трех определений брались средние величины. В течение всего этого времени подопытный продолжал тем же темпом свою работу. Концентрация CO_2 в мешочке менялась с пределах 7—10% в зависимости от интенсивности работы. Длительность задержки дыхания после вдыхания газовой смеси равнялась в покое 15", а при работе—от 12 до 8" в зависимости от тяжести работы.

Расчет велся затем обычным способом, а именно:

1) Транспорт CO_2 (в объемных %) =

$$= \left[\frac{\text{Венозн. } p\text{CO}_2}{(\text{в мм Hg})} - \frac{\text{Альвеол. } p\text{CO}_2}{(\text{в мм Hg})} \right] \times \frac{\text{величину наклона диссоциации}}{\text{дислоциации}} \times \frac{(B - 48,1)}{100}.$$

(где B —показание барометра).

2) Минутное опорожнение сердца в литрах = $\frac{\text{выделение } \text{CO}_2 \text{ в 1' в см}^3}{\text{транспорт } \text{CO}_2 \text{ на 1 л крови.}}$

Транспорт CO_2 в объемных процентах уменьшился на 0,2, исходя из того, что артериальная кровь насыщена кислородом только на 95%, что дает разницу сравнительно с высчитываемой на 0,25—0,3% (Bock, Dill и Talbott).

Величина наклона кривой диссоциации CO_2 , определенная В. М. Василевским в покое и при работе, составляла для наших испытуемых

	Покой	Работа (1800 см ³ O_2 в 1')
Е.	0,5	0,45
М.	0,4	0,48

Мы видим отсюда, что только в покое у М. величина наклона соответствует величине, установленной Bock, Dill и Talbott, у Е. она значительно больше (на 25%). Во время работы она меняется у обоих, у одного она уменьшается, у другого — увеличивается. Совершенно очевидно, что, если бы мы применили для всех наших исследований величину наклона в 0,4, мы совершили бы ошибку в пределах 12—20% для опытов с работой.

ТАБЛИЦА 1

Сравнительные результаты исследования объема сердечного опорожнения при работе на велосипеде по методу Bock, Dill и Talbott и по методу Grollman

По Bock, Dill и Talbott									По Grollman			
Число κ^2 в 1'	Подопыт.	Число опытов	O_2 в 1 мин.	CO_2 в 1 минуту	Транспорт CO_2 на 1 литр крови	МО	П	ПО	O_2 в 1'	МО	П	ПО
208	Е.	4	813,5	680,3	68,73	9,9	83	119,0	781,8	10,7	84	127,3
215	М.	4	880,9	713,4	66,80	10,7	83	129,4	814,3	10,8	86	125,6
422	Е.	3	1173,3	970,6	73,91	13,11	102	128,7	1092,0	13,6	112	121,4
402	М.	3	1231,7	1015,7	79,53	12,81	102	125,2	1202,0	12,9	112	115,0
635	Е.	3	1692,1	1400,1	94,28	14,8	120,0	124,1	1815,0	16,7	132	126,5
615	М.	3	1878,7	1589,8	96,70	16,4	120,0	137,7	1825,5	17,4	130	134,0

МО — объем сердечного опорожнения в 1 мин.; П — частота пульса в 1 мин.; ПО — объем систолического опорожнения сердца.

Исследования минутного объема опорожнения сердца по Grollman производились с изменением методики забора проб, предложенным Кустанович и Гетовым. Вместо ртутных реципиентов применялись маленькие грушевидные мешочки, соединяемые с мешочком, содержащим ацетиленовую смесь, узкой резиновой трубкой. Эти мешочки-реципиенты предварительно тщательно выжимались и с помощью зажима, накладываемого на соединительную трубочку, отделялись от мешочка со смесью. Во время забора проб альвеолярного и венозного воздуха зажим быстро снимался, и вдыхаемый воздух под давлением направлялся в реципиентные мешочки, откуда брались затем пробы для исследования.

Результаты исследования

На основании данных табл. 1 можно сопоставить результаты исследований по методике Bock, Dill и Talbott и по методике Grollman. Как видно из таблицы, существенных отличий между данными сердечного опорожнения, полученными по обоим методам,

не наблюдается; наоборот, можно констатировать значительное совпадение. Таким образом, значительное расхождение между результатами исследования объема сердечного опорожнения по обоим методам, констатированные Kroetz (5) и другими для состояния покоя, при работе мы не наблюдали.

Выводы

1. Применение метода Bock, Dill и Talbott для исследования объема сердечного опорожнения во время динамической работы при минутном потреблении кислорода в пределах 700—2000 см³ дает результаты, одинаковые с методом Grollmann.

2. В виду разности кривой диссоциации CO₂ у разных субъектов и изменчивости ее под влиянием значительной физической работы, применение при расчетах сердечного опорожнения по Bock, Dill и Talbott стандартной величины наклона кривой в 0,4 может явиться источником ошибки (до 20% — в условиях исследованной нами работы).

Поступило в редакцию
25 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grollmann. Amer. Journ. of Physiol. v. 88, № 3, 1928, — 2. Grollmann a. Bauman. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 115/1830/. — 3. E. H. Christensen. Arb. Physiologie, Bd. 4. H. 2, 1931. — 4. Bansi und Groscurth. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 77, H. 5—6, 1931. — 5. Ch. Kroetz. Z. f. inn. Med. 1930, № 15. — 7. W. F. Hamilton, M. C. Spradlin a. H. C. Seam. Am. Journ. of Physiol. vol. 100, № 3 /1932/. — 7. A. E. Bock, D. B. Dill a. J. H. Talbott, Journ. of Physiol. vol. 66, № 2 (1928). — 8. Christiansen, Douglas a. Haldane. Journ. of Physiol. vol. 148 (1914). — 9. Henderson a. Prince. Journ. of biolog. Chemistry. vol. 32 (1917). — 10. Haldane a. Priestley. Journ. of Physiol. vol. 32, 1905. — 11. Rob. Weiss. Z. f. d. ges. Exper. Med. Bd. 61, H. 3—4. (1928). — 12. J. Henderson. Цит. по R. Weiss. Abderhalden. Handb. der biolog. Arbeitsmeth. Abt. V. Teil 8. — 13. Василевский. Сдано в печать. — 14. A. V. Boeck, C. Vanculaert etc. Journ. of Phys. vol. 66, № 2 (1928)

UEBER DIE ANWENDUNG DER METHODE VON BOCK, DILL UND TALBOTT FÜR DIE BESTIMMUNG DES VOLUMENS DER HERZENTLEERUNG WÄHREND DER ARBEIT

Von E. M. Kagan und B. J. Kustanowitsch

Aus der Abteilung für Arbeitsphysiologie des Ukrainischen Instituts für Pathologie und Hygiene der Arbeit (Vorstand — Prof. E. M. Kagan)

1. Die Anwendung der Methode von Bock, Dill und Talbott für die Untersuchung des Volumens der Herzentleerung während der dynamischen Arbeit und bei einem Minutenverbrauch von Sauerstoff in den Schranken von 700—2000 cm³ ergibt Resultate, welche mit der Methode von Grollmann identisch sind.

2. In Anbetracht der Verschiedenheit der CO₂ — Dissoziationskurve bei verschiedenen Personen und der Veränderlichkeit derselben unter der Wirkung einer bedeutend n körperlichen Arbeit kann die Anwendung bei den Berechnungen der Herzentleerung nach Bock, Dill und Talbott eine Fehlerquelle sein (bis zu 20% — unter den Bedingungen der von uns untersuchten Arbeit).

ГАЗООБМЕН ПРИ СТАТИЧЕСКОЙ РАБОТЕ¹

В. С. Фарфель

Из Физиологической лаборатории (зав. — проф. М. И. Виноградов) Ин-та гигиены труда и техники безопасности. Ленинград.

В 1920 г. Lindhard (1) опубликовал свое исследование, в котором он описывает факт повышения потребления кислорода сразу после выполнения статической работы. Lindhard объясняет утомление от статической работы влиянием высокой концентрации молочной кислоты, накапливающейся в мышцах вследствие недостаточного их кровоснабжения.

Как теоретические обобщения Lindhard, так и сами обнаруженные факты стали предметом довольно оживленной дискуссии. Cathcart, Bedale, Mc Callum (2), а также Dusser de Barrenne и Burger (3) не обнаружили избыточного потребления кислорода после статической работы по сравнению с потреблением O_2 во время работы и относят обнаруженный Lindhard факт к недостаточному потреблению кислорода во время работы вследствие фиксации грудной клетки при выполнении статического усилия. Кекчеев и Брайцева (4) обнаружили повышение потребления кислорода после статической работы и объясняют его фиксацией грудной клетки. Маршак подтверждает данные Lindhard, отвергая критику их. Он показал кроме того, что при статической работе вследствие уменьшения кровотока происходит настолько значительное накопление молочной кислоты, что выход ее в кровяное русло продолжается еще значительное время после окончания работы. Результаты, которые получили Dolgin и Lehmann (5), Рябушинская (6), наконец, Simpson и Sirkina (7) также не оказались однородными.

Все эти исследования проводились различными авторами в чрезвычайно разнообразных экспериментальных условиях, что, естественно, затрудняет сравнение полученных результатов. Представляется поэтому важным изучение вопроса о влиянии нагрузки, длительности работы и других условий на феномен Lindhard. С этой целью и было произведено настоящее исследование.

Методика

Применявшаяся методика газоаналитических опытов была обычной. Испытуемые приходили натощак; пробы основного обмена брались через 30 мин.

Задаваемая статическая работа выполнялась испытуемым при помощи статэргометра, сконструированного по указаниям М. И. Виноградова. Наличие тормозных пружин на блоках, как это видно из рис. 1, позволяло включать испытуемого в статическое напряжение без начальных передвижений рук и тела. Точно так же переход от работы к покою происходил без добавочных движений.

Под обследование было взято 4 человека; 2 из них (испытуемые В. и Р.) исследовались в первой серии опытов, двое других (Б. и С.) — во второй серии.

Все испытуемые физически довольно хорошо развиты, причем Б. и С. — хорошо тренированные спортсмены (бегуны на короткие и средние дистанции).

¹ Работа выполнена в 1928—29 г.

Все наши опыты можно разделить на 2 основные группы: в первой (опыты 1928 г. на испытуемых В. и Р.) изучалось выявление феномена Lindhard при изменении величины нагрузки. Во второй группе опытов (проведенных на испытуемых Б. и С. в 1929 г.) этот феномен изучался при различной продолжительности работы.

1. Роль нагрузки.

Газообмен исследовался при нагрузке по 5, 3 и 2 кг на руку. Пробы выдыхаемого при работе воздуха брались либо целиком за все время работы, либо дробными фракциями различной длительности. При восстановлении же брались пробы по 3, 2 и 1 минуте.

При нагрузке в 5 кг на руку и трехминутной длительности фракции восстановления у исп. В. все показатели газообмена обычно обнаруживают повышение в первую восстановительную фракцию по сравнению с средним рабочим обменом.

У испытуемого Г. потребление кислорода во всех опытах снижается. Однако, уменьшение длительности первой восстановительной фракции с

3 до 2 минут позволяет и здесь обнаружить повышенное потребление кислорода сразу же после работы.

При нагрузке в 3 кг, удерживаемой в течение 5 минут, у обоих испытуемых 3-минутная восстановительная фракция не обнаруживает повышенного потребления O_2 после работы, при 2-минутной фракции это повышение явственно видно во всех опытах.

В следующей серии опытов, проведенных при 6-минутном удерживании каждой рукой 3 кг груза, пробы воздуха во время работы брались за дробные отрезки времени, причем особенное внимание было обращено на то, чтобы длительность последней фракции рабочего периода совпадала с длительностью первой восстановительной фракции (табл. 1, стр. 470).

Из опытов, представленных в табл. 1 видно, что при сравнении смежных двухминутных проб рабочего и восстановительного периода мы обнаруживаем снижение потребления O_2 после работы. Но при сравнении первой восстановительной 2-минутной фракции с потреблением O_2 за все время работы, мы отмечаем некоторое повышение. При дальнейшем сокращении длительности послерабочей фракции и соответственном сокращении для сравнения и последней рабочей фракции, послерабочее повышение обмена выявляется достаточно отчетливо. Это явление отмечается даже при нагрузке в 2 кг, вызыва-

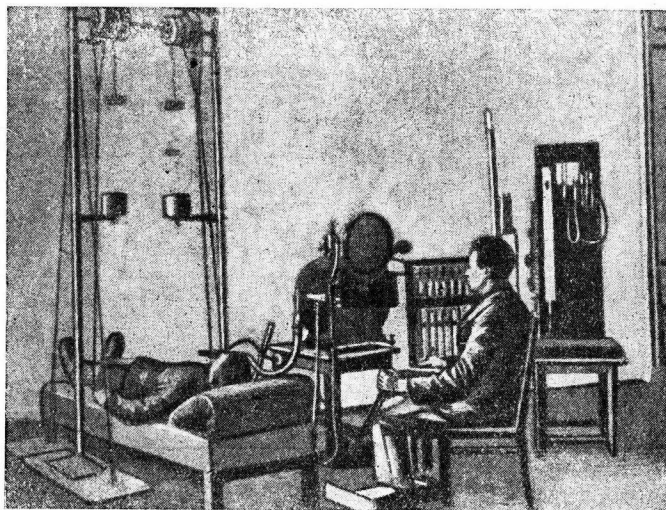


Рис. 1.

ющей вообще очень небольшое повышение расхода энергии при работе.

ТАБЛИЦА 1
Газообмен при статической работе
(длительность работы — 6 мин.)

Нагрузка на руку	Испытуемые	Количество опытов	Исследуемая функция	Покой	Работа			Восстановление		
					2'	2'	2'	2'	2'	2'
3 кг	В	5	O ₂ CO ₂ V RQ	202 157 4,4 0,78	248 198 5,8 0,80	288 221 6,4 0,76	303 238 7,2 0,78	297 294 9,0 0,01	186 153 5,1 0,76	191 140 4,7 0,74
3 кг	Р	9	O ₂ CO ₂ V RQ	198 154 4,0 0,78	295 239 6,0 0,84	292 232 5,5 0,68	340 274 6,5 0,81	294 305 7,5 1,04	205 184 5,1 0,90	207 175 4,7 0,85
2 кг	В	6	O ₂ CO ₂ V RQ	205 161 4,8 0,79	235 180 5,5 0,77	251 195 6,0 0,78	261 195 5,9 0,78	240 224 6,9 0,94	186 159 4,8 0,75	205 158 5,1 0,77
3 кг	В	2	O ₂ CO ₂ V RQ	198 152 3,9 0,75		5'	1'	1'	1'	2'
						264 198 5,0 0,75	252 196 5,3 0,77	360 394 11,0 1,07	169 163 5,1 0,97	178 136 3,9 0,76
3 кг	Р	1	O ₂ CO ₂ V RQ	205 152 4,1 0,75		293 233 5,5 0,78	303 231 5,7 0,73	356 304 7,7 0,85	234 168 3,0 0,72	195 147 4,3 0,75
2 кг	В	2	O ₂ CO ₂ V RQ	185 139 4,3 0,73		197 158 4,4 0,77	247 181 5,4 0,72	282 253 7,5 0,91	188 144 4,3 0,77	182 137 3,9 0,75

При сравнении результатов опыта с искусственной задержкой дыхания (табл. 2) с аналогичными данными при нормальном дыхании (табл. 1) мы видим, что при значительно уменьшившейся легочной вентиляции (с 11,0 до 6,6) прирост потребления кислорода в периоде восстановления также значительно снизился (со 108 до 10 см³).

ТАБЛИЦА 2
Газообмен в опытах с задержкой дыхания

Исп.	Кол. опыт.	Иссл. функции	Покой	Работа		Восстановление		
				5'	1'	1'	1'	2'
В.	2	O ₂ CO ₂ V RQ	209 165 4,3 0,79	261 201 4,9 0,77	280 219 5,7 0,78	290 253 6,6 0,87	205 202 5,7 0,98	194 169 4,6 0,87

Обращает на себя внимание, однако, тот факт, что, вопреки ожиданию, величина потребления O_2 в этих опытах так же быстро, как и прежде, уже ко 2-й минуте восстановления, приходила к норме. „Кислородный запрос“, неудовлетворенный в первую минуту восстановления вследствие произвольного уменьшения легочной вентиляции, не вызвал как будто потребности в его удовлетворении в последующие минуты восстановления. Поскольку это явилось следствием уменьшенной легочной вентиляции, то естественно задаться вопросом: не вызывалось ли в какой-либо степени обычно наблюдаемое повышение потребления O_2 непосредственно самой работой дыхательных мышц?

Вопрос о точной мере потребления кислорода при работе дыхательных мышц еще недостаточно выяснен. По подсчетам Sresck (10), на каждый литр усиленной вентиляции дыхательные мышцы потребляют свыше $10 \text{ см}^3 O_2$, по подсчетам же Liliestrand всего 3 см^3 . Эти величины были получены, однако, при произвольной гипервентиляции. Мы попытались вызвать рефлекторную гипервентиляцию искусственной фиксацией грудной клетки. Для этого грудь лежащего испытуемого охватывалась длинным куском материи, к концу которой была привешена гиря весом 65 кг . Таким образом испытуемый не мог сохранять свой обычный смешанный тип дыхания, хотя легочная вентиляция, вследствие соответственно усилившегося брюшного дыхания, оставалась прежней. Фиксация грудной клетки продолжалась 6 мин. Результаты этих опытов представлены в табл. 3, где мы видим, что величина потребления O_2 на литр произвольной гипервентиляции достигает в среднем $15,6 \text{ см}^3$.

ТАБЛИЦА 3

Потребление O_2 и легочная вентиляция во время фиксации грудной клетки при последующем переходе к нормальному типу дыхания

Количество опытов	Исслед. функц.	Последние 2' фиксации грудной клетки	Первые 2' после фиксации	Разность	Потр. O_2 на 1 л гипервентиляции
3	O_2 в 1' V в 1'	223 5,7	248 7,3	25 см^3 1,6 л	$15,6 \text{ см}^3$

Приблизительно такая же величина получается и при расчете количества избыточно потребленного кислорода на каждый литр избыточной вентиляции при переходе от статической работы к покою.

Мы не считаем, однако, эти расчеты достаточно доказательными для того, чтобы говорить о том, что послерабочее повышение обмена обуславливается исключительно работой дыхательных мышц, сопровождающей усиленную вентиляцию легких.

Перейдем к рассмотрению опытов с испытуемым Б. и С., которые ставились с целью сравнения перехода от работы к покою. Для этого последняя рабочая проба и 2—3 восстановительных проб брались по 1 мин. Длительность рабочего периода у обоих испытуемых были 6, 3 и 1 мин. Нагрузка равна была 2 и 3 кг на каждую руку.

Из данных, представленных в табл. 4 и 5 (стр. 472 и 473) видно, что и у этих испытуемых повышение обмена после работы имеет место в подавляющем большинстве случаев. Возможно ли, однако, и здесь это повышение частично объяснить усилившейся работой дыхательных мышц, подобно тому, как это напрашивалось в опытах с исп. В. и Р. Однако при вычислении количества O_2 , которое приходится на каждый литр прироста вентиляции при переходе от работы к покою, мы получаем в среднем около 70 см^3 .

Эта величина не идет ни в какое сравнение с теми, что были обнаружены нами на исп. В. и Р. Объяснение следует искать в различной возбудимости их дыхательных центров, стоящей в связи с их общей тренированностью. Дыхательный коэффициент у исп. Б. и С. при переходе от работы к покою повышается сравнительно мало, в то время как у исп. В. и Р. он обычно превышает единицу: максимальная величина у исп. Б. и С.—1,04, у исп. В. и Р.—1,64.

ТАБЛИЦА 4

Газообмен при статической работе

Испы- туемые	Нагрузка	Длит. работы	Колич. опытов	Иссле- дуемая функция	Покой	Работа			Восстановление			
						3'	2'	1'	1'	1'	2'	2'
Б.	4 кг	6'	13	Длительность работы 6 минут								
				O ₂	230	363	407	442	415	325	261	242
				CO ₂	200	334	355	386	396	305	249	207
				V	3,7	6,3	6,7	7,3	7,4	6,0	4,8	4,0
				RQ	0,86	0,92	0,87	0,87	0,95	0,94	0,92	0,85
„	3 кг	„	12	O ₂	231	313	333	357	374	279	266	251
				CO ₂	186	269	268	273	309	225	213	211
				V	3,6	5,1	5,1	5,4	6,1	4,6	4,4	4,0
				RQ	0,81	0,86	0,82	0,78	0,83	0,84	0,82	0,85
				„	2 кг	„	7	O ₂	230	275	285	290
CO ₂	189	223	230					227	239	188	210	199
V	3,5	4,0	4,1					4,2	4,5	3,8	3,9	3,8
RQ	0,83	0,81	0,81					0,79	0,81	0,80	0,83	0,81
С.	3 кг	„	9					O ₂	252	320	390	406
				CO ₂	214	263	322	339	366	284	234	197
				V	4,9	5,8	6,9	7,3	7,5	6,5	5,5	4,8
				RQ	0,85	0,82	0,82	0,83	0,93	1,00	0,89	0,82
				„	2 кг	„	9	O ₂	229	259	295	289
CO ₂	183	215	235					229	262	205	198	
V	4,2	4,6	5,0					5,0	5,5	4,8	4,5	
RQ	0,80	0,81	0,79					0,79	0,82	0,82	0,83	

Все это свидетельствует о меньшей возбудимости дыхательного центра у исп. Б. и С. чем у исп. В. и Р. Уже указывалось, что исп. Б. и С. в отличие от В. и Р. являются высоко тренированными субъектами и большую экономичность работы дыхательного, а весьма вероятно и циркуляторного аппарата, следует отнести именно к их тренированности.

Влияние уменьшения длительности работы

Если исходить из теории Lindhard, объясняющей повышение потребления O₂ после статической работы накоплением больших количеств молочной кислоты, то надо полагать, что менее продолжительная работа должна сопровождаться меньшим накоплением НЛ, а вместе с тем уменьшением и величины послерабочего потребления O₂.

Сравним в табл. 4 и 5 смежные рабочие и послерабочие величины потребления O_2 при 6', 3' и 1' длительности работы. Мы не только не обнаруживаем здесь уменьшения роста потребления O_2 при переходе от работы к покою, но, наоборот, этот рост при малой длительности работы (3' или 1') гораздо более ярко выражен, нежели при большей (6') длительности.

ТАБЛИЦА 5
Газообмен при статической работе

Испыт.	Длит. работы	Колич. опытов	Исследуемая функция	Нагрузка 4 кг		3 кг		2 кг	
				Работа	Восст.	Работа	Восст.	Работа	Восст.
				1'	1'	1'	1'	1'	1'
Б	3'	5	Длительность работы 3 мин.						
			O_2	362	404	303	346	274	347
			CO_2	284	333	230	263	227	292
			V	5,1	6,0	4,0	4,6	3,7	4,9
			RQ	0,73	0,82	0,76	0,76	0,83	0,84
С	3'	3	O_2	—	—	322	368	285	332
			CO_2	—	—	265	319	231	273
			V	—	—	5,0	5,8	4,8	5,6
			RQ	—	—	0,81	0,85	0,81	0,82
Б	1'	4	Длительность работы 1 мин.						
			O_2	318	350	261	301	255	284
			CO_2	255	278	209	236	213	232
			V	4,6	4,8	3,8	4,2	3,6	3,9
			PQ	0,81	0,79	0,80	0,78	0,83	0,82
С	1'	4	O_2	—	—	299	327	263	307
			CO_2	—	—	238	255	215	245
			V	—	—	5,2	5,4	4,8	5,0
			RQ	—	—	0,80	0,79	0,82	0,79

Этот факт никак не может целиком уложиться в схему Lindhard. Он не может быть объяснен также и повышенным потреблением O_2 вследствие усиления работы дыхательных мышц, так как именно при малой длительности работы процент потребления O_2 при переходе от работы к покою увеличивается, что свидетельствует о большей экономичности дыхания при работе малой длительности по сравнению с работой большей длительности. Причины этого явления могут заключаться в сущности самой методики исследования газообмена. Показания газообмена могут при некоторых условиях давать картину не совсем синхронную с теми процессами обмена, которые протекают при мышечной деятельности. Для того, чтобы обмен мышц мог быть отображен дыхательным газообменом, необходим некоторый промежуток времени: изменения в газовом составе крови, происшедшие в мышечных капиллярах при работе мышц, должны успеть сказаться в капиллярах легочных альвеол. Далее, изменения в концентрации газов альвеолярного воздуха должны успеть сказаться в составе выдыхаемого воздуха, на что, опять-таки, требуется некоторое время, так как величина отдельного выдоха по сравнению с объемом легких не велика. Поэтому первые послерабочие выдохи будут еще отображать обмен в конце рабочего периода и, чем короче восстановительная проба, тем большую роль

играют показания этих выдохов в пробе в целом. Этот фактор, очевидно, будет иметь тем большее значение, чем круче шло повышение кривой обмена к концу работы. Поэтому показания рабочих фракций при уменьшении длительности работы будут все более преуменьшены, так как все большее влияние на них будут оказывать первые выдохи, отражающие обмен покоя, а первые послерабочие фракции вследствие этого будут относительно преувеличены.

Результаты наших опытов с укорочением длительности работы в значительной степени подтверждают этот ход рассуждений, хотя и не укладываются в эту схему целиком. Мы, несомненно, не имеем здесь действия фактора „запаздывания“ в его чистом виде. На увеличение послерабочего потребления O_2 влияет и накопление продуктов распада (против недостаточного кровоснабжения статически сокращенных мышц, по нашему мнению, возражать нет оснований) и, возможно, усиленная деятельность дыхательных мышц при гипервентиляции. Наконец, здесь может иметь значение еще один фактор — динамический компонент в статической работе. Можно представить себе, что краткое статическое напряжение выполняется в более „анаэробных“ условиях, тогда как при длительном держании груза все более примешивается произвольный динамический компонент, усиливающий условия обмена. Следствием этого и будет относительно меньшая выраженность феномена Lindhard при длительных работах. Что динамический компонент действительно может играть известную роль, видно из анализа явления упрямности.

Упрямность

Несмотря на ограниченное число опытов в каждой серии, можно сделать некоторые выводы относительно хода упрямности испытуемых при выполнении данной статической работы. На рис. 2 и 3 даны примерные серии, имеющие наибольшее число опытов. На ординате отложено потребление кислорода за время работы и восстановления, за вычетом основного обмена. Опыты расположены на абсциссе в порядке времени их проведения. Как показывают рис. 2 и 3 (верхняя кривая), колебания от опыта к опыту довольно значительны. Можно заметить, однако, что все же имеется некоторая тенденция к уменьшению обмена.

На рис. 2 и 3 нанесена также разница между величиной потребления кислорода в первую минуту после работы и последнюю минуту работы. Эта разница может быть и положительной и отрицательной. Как показывает средняя пунктирная кривая, разница эта, колеблясь, по мере упрямности, стремится к большим положительным величинам, причем нельзя сказать, чтобы она всюду соответствовала падению общей кривой потребления кислорода. Кривая процента потребления O_2 в первую минуту после работы, как показывает нижняя кривая, также увеличивается к более поздним опытам, причем, в большинстве опытов, большим величинам процента потребления O_2 соответствуют и большие величины роста общего потребления O_2 от работы к покою. Следовательно, увеличение этого последнего нельзя приписать неэкономному возрастанию вентиляции, так как последняя повлекла бы за собой снижение процента потребления кислорода. Единственно чему остается приписать рост послерабочего потребления кислорода по отношению к рабочему потреблению — это относительно возрастанию кислородной задолженности. Получается несколько парадоксальное положение: развитие упрямности влечет за собой все

более недостаточное окисление образующейся во время работы молочной кислоты, вследствие чего относительно большее количество ее подвергается окислению после работы. Для анализа этого факта на рис. 2 и 3 сплошной кривой представлена разница между величиной

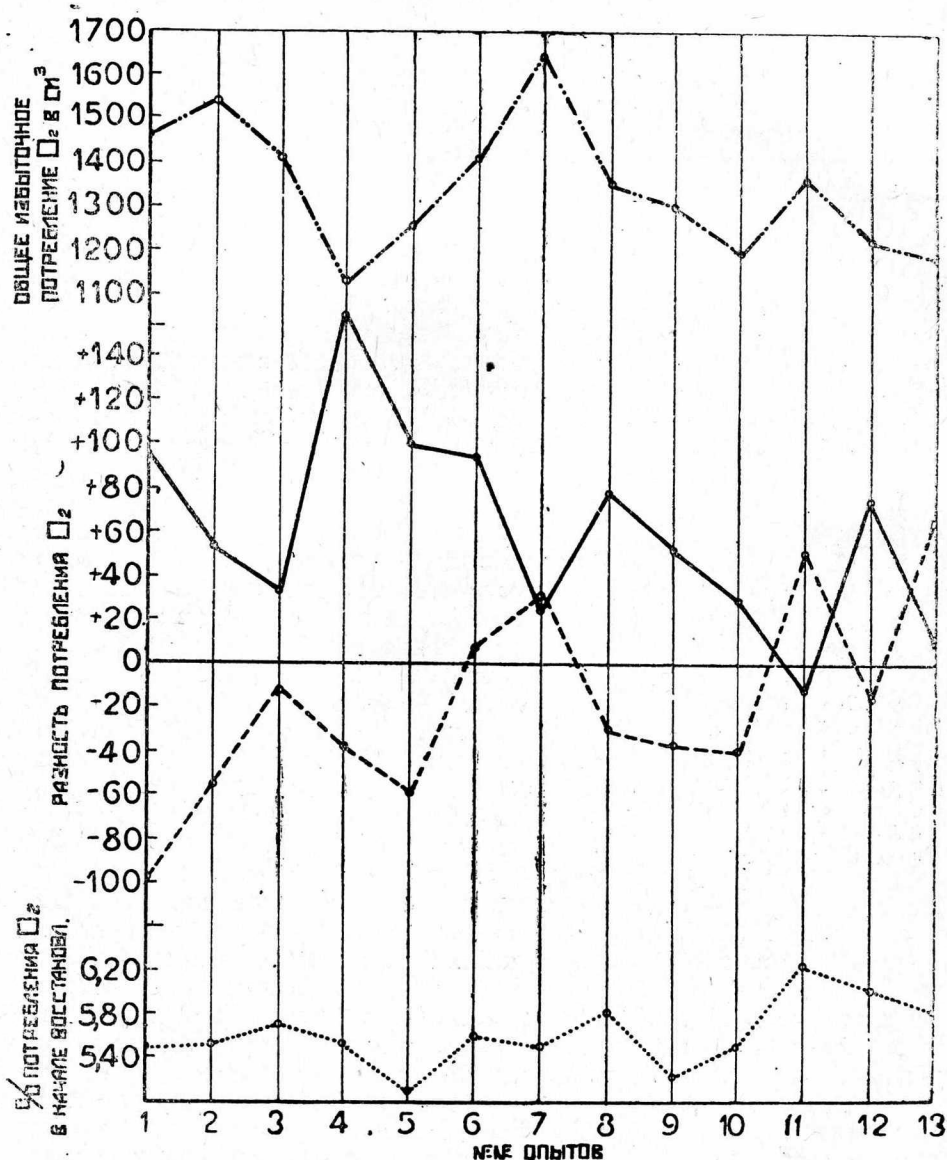


Рис. 2.

потребления O_2 в последнюю минуту работы и средней величиной его потребления за все предыдущие 5 минут работы. Эта разница представит нам степень крутизны роста потребления O_2 к концу работы. Рис. 2 и 3 показывают, что между этой кривой и кривой разниц между потреблением O_2 в начале восстановления и в конце работы имеется некоторая обратная зависимость.

В тех случаях, когда рост потребления O_2 к концу работы особенно велик, потребление O_2 в начале восстановления делается относительно меньшим и наоборот, более слабый рост потребления O_2 к концу работы сопровождается относительным увеличением послерабочего потребления кислорода. Связь этих отношений с упражняемостью станет понятнее, если мы обратим внимание на характер выполнения работы и на дыхание. В первых опытах при том большом напряжении, которое развивает испытуемый для поддержания непривычного еще для него груза, статическая работа изобилует динамическими моментами в виде подергивания тела, дрожания рук, что способствует усилению кровотока. К этому примешивается значительное усиление вентиляции вследствие большой возбужденности дыхательного центра. Все это вместе взятое ведет к большой доставке кислорода к работающим тканям, а следовательно и к более энергичному окислению молочной кислоты во время работы, и тогда, естественно, меньшее количество молочной кислоты остается недоокисленным по прекращении работы — потребление кислорода после работы относительно невелико. По мере развития упражняемости, реакция испытуемого на работу делается все более координированной, и таким образом устраняются факторы, способствовавшие более энергичному окислению молочной кислоты во время работы. Работа делается все более статической. Относительно большему количеству молочной кислоты предоставлено окисляться уже после работы. Создаются все основания для относительного (несмотря на общий пониженный обмен) увеличения потребления O_2 после работы.

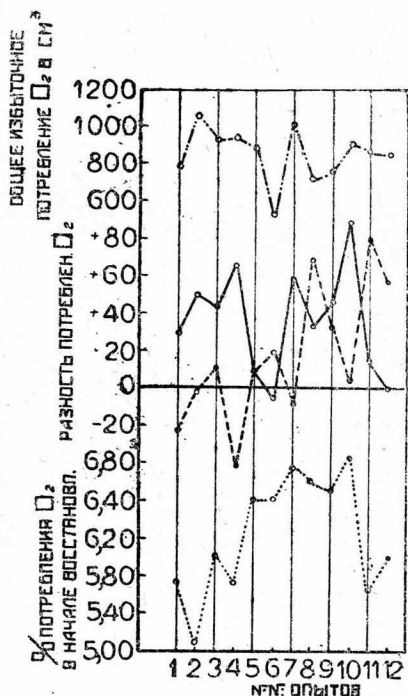


Рис. 3.

при нагрузке в 3 кг, реже при 2 кг, и совсем редко при 4 кг; у испытуемого С. он при 2 кг встречается чаще, чем при 3 кг. Процессы, разыгрывающиеся при поддержании большого для данного испытуемого груза, сходны с явлениями при неразвившейся еще упражняемости. Здесь мы наблюдаем ту же картину, связанную со значительным дрожанием тела и большой легочной вентиляцией, ведущих к интенсивному окислению молочной кислоты во время работы. На восстановительный период остается уже сравнительно небольшое количество накопившейся молочной кислоты. При умеренных нагрузках, вследствие более спокойного, неподвижного поддержания груза, больше оснований для повышения послерабочего потребления кислорода. Со всем малые нагрузки могут дать относительное снижение послерабочего потребления O_2 , так как само количество молочной кислоты, накопившееся к концу работы, уменьшается.

Подобное же объяснение можно применить и для анализа феномена Lindhard при различных нагрузках. Из табл. 4 и 5 видно, что этот феномен у испытуемого Б. встречается чаще всего

Выводы

I. Феномен Lindhard — увеличение потребления кислорода в первый момент после статической работы проявляется различно в зависимости от следующих условий:

1. Более короткие фракции восстановительного периода лучше выявляют наличие феномена, нежели более растянутые во времени.

2. Феномен чаще проявляется при некоторых средних величинах нагрузки.

3. Уменьшение длительности работы не обязательно влечет за собой меньшее проявление феномена. Наоборот, укорочение работы может вызвать даже относительно большее увеличение послерабочего потребления кислорода, чем при длительной работе.

4. Феномен по своей величине менее резко выражен у тренированных субъектов (спортсменов).

5. С развитием упражняемости феномен Lindhard проявляется все чаще и ярче выражен.

II. Среди причин, обуславливающих проявление феномена, следует отметить 4 основных:

1) значительную кислородную задолженность, вызванную недостаточным кровоснабжением статически сокращенных мышц;

2) чрезмерную вентилиацию как результат высокой возбудимости дыхательного центра;

3) запаздывание дыхательного газообмена по сравнению с обменом в мышцах;

4) отсутствие динамического компонента в статической работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lindhard. Skand. Arch. f. Physiol. Bd 40. 1920. — 2. Cathcart, Bedale a. Mc Callum. J. of Physiol. 57, 1923. — 3. Dusser de Barrenne u. Burger. Pfl. Arch. Bd. 218. 1927. — 4. Кекчеев и Брайцева. Arbeitsphysiol. Bd. 2. 1930. — 5. Dolgin u. Lehman. Arbeitsphysiol. Bd. 2. 1929. — 6. Рябушинская. Гигиена труда. № 6. 1928. — 7. Simonson u. Sirkina. Arbeitsphysiol. Bd. 6. 1933. — 8. Speck cit. по Loewy. Oppenheimer's Hdb. Bd. 6.

GASWECHSEL BEI STATISCHER ARBEIT

W. S. Farfell

Aus dem physiologischen Laboratorium (Leiter — Prof. M. I. Winogradoff) des Institutes für Arbeitshygiene und Unfallverhütung

Infolge von widersprüchigen Angaben in Bezug auf Steigerung von Sauerstoffverbrauch nach statischer Arbeit, in vergleich mit dem Arbeitsniveau selbst, hat sich der Autor die Aufgabe gestellt, den Grund dieser Widersprüche festzustellen.

Zu diesem Zwecke hat der Autor die Abhängigkeit dieser Erscheinung, welche den Namen von „Lindhards Phänomen“ trägt, von einer Reihe der Versuchsbedingungen: Der Grösse der Belastung, der Dauer der Arbeit, der Bruchteilung der empfangenen und ausgeatmeten Luft und einigen anderen Faktoren eingehend untersucht.

Von den gefundenen Ergebnissen unterstützt, versucht der Autor weiter, die Hauptgründe, welchen das Lindhards Phänomen seine Existierung zu verdanken hat, zu klären. In den Hauptversuchen wurde

als statische Arbeit das Festhalten des Gewichtes mit beiden ausgestreckten Händen, und in liegender Stellung der Versuchsperson, angewendet.

Ein speziell konstruiertes Gerät (der Idee von M. I. Winogradoff nach), Statergometer, erlaubte überflüssige Bewegungen zu vermeiden, sie bei Einschaltung in die Arbeit, so auch bei Beendigung der Arbeit.

Die Versuche wurden an 4 Versuchspersonen, gesunden normalen Subjekten angestellt, welche sich aber durch verschiedenen Trainingsgrad in Bezug auf körperliche Arbeit unterschieden.

Der Gaswechsel wurde in einem Teil der Versuche mit Hilfe der Sackmethode von Douglas studiert. In dem anderen Teil der Versuche wurde aber die feuchte Gasuhr von Zunz angewendet.

In beiden Fällen wurden die Analysen mit Hilfe des Analysierapparates von Haldane ausgeführt. Die erhaltenen Resultate gestatten folgende Schlussfolgerungen zu machen:

A. Das Dasein und die Grösse des Lindhards Phänomens (die Steigerung von Sauerstoffverbrauch im ersten Moment nach der Arbeit in Bezug zum Verbrauch während der Arbeit), äussert sich verschieden:

1) Kürzere Fraktionen der Restitutionsperiode bringen das Vorhandensein des Phänomens besser zum vorschein, als diejenigen, die in der Zeit ausgedehnt sind.

Beim Anstieg der Gaswechselkurve im Verlaufe der ganzen Arbeit, äussert sich das Lindhards Phänomen, wenn man die Fraktion der Restitutionsperiode mit der letzten Fraktion der Arbeitsperiode vergleicht weniger deutlich, als in dem Falle, wenn man sie mit der ganzen Arbeitsperiode vergleicht.

2) Das Phänomen kommt bei mittelgrossen Werten der Belastung öfter zum vorschein.

3) Verkürzung der Arbeitsdauer hat nicht unbedingt ein weniger deutliches Auftreten von Lindhards Phänomen zur Folge. Im Gegenteil, Verkürzung der Arbeit kann sogar eine verhältnismässig grosseres Anwachsen des Verbrauches nach der Arbeit hervorrufen, als bei länger dauernder Arbeit.

4) Das Phänomen ist, seiner Grösse nach, weniger deutlich bei trainierten Subjekten ausgedrückt.

5) Der Entwicklung der Uebung in Ausführung einer bestimmten Art von statischer Arbeit, tritt das Lindhards Phänomen öfter zum Vorschein, und ist deutlicher ausgedrückt.

B. Von den Faktoren, welche das Lindhards Phänomen bedingen, kann man 4 Grundfaktoren unterscheiden;

1. Bedeutende Sauerstoffschuld, welche durch mangelhafte Blutversorgung der statisch verkürzten Muskeln hervorgerufen ist.

2. Hiperventilation, als Folge grosser Erregbarkeit des Atemzentrum.

3. Verspätung des respiratorischen Gaswechsels im Vergleich mit dem Gaswechsel der Muskeln und

4. Fehler des dynamischen Komponentes bei Leistung von statischer Arbeit.

ЗАВИСИМОСТЬ БИОХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ В КРОВИ ОТ ХАРАКТЕРА ВЫПОЛНЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ

Г. П. Конради, О. И. Марголина, А. Г. Понугаева и А. Д. Слоним

Из физиологического отдела (зав.—Г. П. Конради) Научно-практической лаборатории психофизиологии и гигиены труда Окт. ж. д.

Общеизвестным и хорошо установленным фактом является повышение содержания молочной кислоты (HL) во время и после мышечной работы. Основная масса исследований химизма крови выполнена или после максимально тяжелых работ, протекающих при прогрессирующей кислородной задолженности [Hill (1), Bang (2), Schenk (3)], или после работ, хотя и выполнявшихся более длительное время (до часу, редко больше), но связанных с чрезвычайно значительной мышечной деятельностью, сопровождаемой потреблением кислорода свыше 1,5—2,0 л в одну минуту [Bok, Dill и сотр. (4) Henderson и сотр. (5) Jerwel и многие друг.].

Результатом, характерным для всех этих исследований, было значительное повышение содержания HL в крови (до 50—150 мг% и выше) при эквивалентном понижении щелочных резервов [Barr и Himwich (7), Schenk (3), Bock, Dill (4) и друг.].

Вопрос о содержании HL в крови при работах меньшей напряженности обследован значительно менее полно. Здесь следует отметить данные Owles (8), отрицающего какое бы то ни было увеличение HL в крови при работе (ходьбе), протекающей при потреблении O_2 ниже 0,8 л в минуту. Противоположные результаты получены Рябушинской (9) и также Владимировым и сотр. (11), отметивших у нетренированных лиц четкое, хотя и незначительное повышение HL крови даже при менее напряженных, чем у Owles работах.

Во всяком случае бесспорно, что, начиная с некоторой, для различных лиц индивидуальной величины, нагрузки (вернее мощности работы, т. е. количества работы, выполняемой за единицу времени), содержание HL в крови начинает возрастать значительно более круто, чем до достижения этой своего рода „критической“ точки. Особенно четкое подтверждение этого положения дано в недавних исследованиях (Dill, Edwards, Margaria), не обнаруживших никакого увеличения HL в крови при беге, если потребление O_2 было ниже 1,5—2 л в одну минуту (2); надо, однако, подчеркнуть, что опыты велись на тренированных бегунах.

Вопрос о соотношениях между величиной работы и содержанием HL в крови представляет, как нам кажется, значительный интерес в связи с основными проблемами мышечной биохимии. Если при небольших по мощности работах содержание HL в крови не возрастает, то мы должны или признать, что в мышцах при этом не происходит никакого образования HL, или заключить о ее устранении, *in statu nascendi*, или допустить, что между кровью и мускулатурой не наступает диффузионного равновесия по отношению к HL. Каждый из этих трех выводов представлял бы значительный интерес, и нам поэтому казалось целесообразным собрать материал, характеризующий изменение молочной кислоты в крови в зависимости от характера мышечной деятельности.

Мы исходили при этом из того, что, возможно, именно последний фактор (характер мышечной деятельности наряду с различной тренированностью) обуславливает разноречивость, характеризующую высказывания авторов, то находивших четкое повышение HL в крови

при небольших работах, то совершенно отрицавших сдвиги HL в крови при этих же условиях.

Для ответа на поставленный вопрос нам необходимо было сравнить интересующие нас биохимические сдвиги при работах, связанных с примерно одинаковым уровнем обмена веществ. Критерием здесь служила величина потребления кислорода.

По условиям лаборатории все опыты проведены не на постоянных, а на значительном числе различных испытуемых. Первоначально мы исходили лишь из сопоставления средних цифр, полученных на большом числе лиц при покое, с таким же рядом цифр, полученных на других лицах при работе.

Недостаток этого приема в известной мере искупается массовостью материала. В дальнейшем мы, для уточнения данных, перешли к сопоставлению величин до и после работы у одних и тех же испытуемых. Все опыты проведены на здоровых мужчинах, большей частью на лицах физического труда, в возрасте от 20 до 30 лет.¹

После 1½—2 часов спокойного пребывания в лаборатории и 15—20 мин. полного отдыха, у испытуемых бралась кровь из локтевой вены, после чего подопытный выполнял ту или иную работу с надетой на лицо дыхательной маской, через которую воздух поступал в мешки Douglas (последующее определение газообмена велось по Douglas-Haldane). Послеробочая проба крови бралась из локтевой вены через 60—80 сек. после работы. Такой промежуток времени был взят нами оттого, что по данным Schenk, Hill с сотр. и друг. максимум содержания HL в крови достигается не сразу, а через 1—3 мин. после прекращения кратковременной работы. Анализ крови на молочную кислоту производился по методу Friedemann, Cotonio и Schaffer с осаждением белков гидратом окиси цинка. Определение щелочных резервов производилось в цельной крови в аппарате van Slyke после двукратного насыщения пробы крови альвеолярным воздухом экспериментатора.

Нами изучены биохимические сдвиги крови после следующих типов работы:

1. Езда на велоэргометре в течение 2 мин.
2. Подъем на ступеньку высотой в 40 см в течение 2 мин. при совершении 25 подъемов за 1 мин. под ритм 100 ударов метронома без пауз между подъемами.
3. Подъем на ступеньку высотой в 40 см в течение 2 мин. при совершении 15 подъемов в 1 мин. под ритм 120 ударов метронома в 1 мин. и при включении между каждыми двумя подъемами паузы, равной длительности каждого подъема (под счет: раз, два, три, четыре — подъем и опускание; под счет: пять, шесть, семь, восемь — пауза).
4. Приседания с одновременным сгибанием и разгибанием рук в локте в течение 2 мин. — 20 приседаний в 1 мин. под ритм метронома 80 в 1 минуту с паузой между приседаниями, равной длительности движения.

Таким образом последние два вида работы отличались от первых тем, что они протекали с короткими паузами, включенными между каждыми двумя периодами работы.

В табл. 1 мы приводим средние цифры, характеризующие величину расхода энергии (потребления O₂) при изученных нами типах работы:

ТАБЛИЦА 1
Потребление O₂ при работах различного типа

Характер работы	Число опытов	Среднее потребление O ₂ за 2 мин. работы и 10 мин. восстановления (в см ³)	Потребление O ₂ за 2 мин. работы (в см ³)
Велоэргометр	17	6310	2170
Подъем на табурет	13	6485	2270
Подъем на табурет с паузами	12	6399	2000
Приседания с паузами	16	6159	1990

¹ Клиническое исследование всех наших испытуемых проведено Б. М. Михеевым, за что мы приносим ему искреннюю благодарность.

Из этой таблицы мы видим, что в отношении „энергетической стоимости“ интенсивности сдвига обмена веществ, сравниваемые нами типы работы приблизительно одинаковы. Учитывая, что индивидуальные различия между отдельными испытуемыми лежат в пределах 20%, большее совпадение данных об интенсивности обмена веществ при сравниваемых работах получить трудно. Мы имеем поэтому основания признать приводимые ниже особенности в биохимии крови при различных работах, характерными для определенных типов мышечной деятельности, а не обусловленными различной интенсивностью обмена веществ.

В табл. 2 приведены данные, характеризующие изменения в содержании молочной кислоты и щелочных резервов крови после изученных нами работ. Как уже указывалось, данные покоя и данные после работы получены здесь на различных испытуемых.

ТАБЛИЦА 2

Содержание молочной кислоты в крови при покое и через 60—80 сек. после работы
(Длительность работы 2 мин.)

Характер работы	Содержание в крови в мг%/о		Щелочный резерв (об. % CO ₂)		Число случаев
	покой	работа	покой	работа	
После работы на вело- эргометре	13,8	17,9	55,1	49,4	16
Подъем на табурет без пауз	13,8	20,4	55,1	47,2	13
Подъем на табурет с па- узами	10,4	3,24	52,09	55,9	6
Приседание с паузами	13,5	6,5	53,5	54,5	27

Полученная нами величина покоя соответствует цифрам, полученным другими авторами. Так, Calabresi, Schwartz (13) указывают для НЛ крови при покое цифру 11,9 мг%/о. Coos и Hurst (14) дают величину 10—12 мг%/о. Для щелочных резервов Straub (15) указывает в качестве нормы величину близкую к нашей [ср. Golwitzer Meier (16)]

Далее из табл. 2 мы видим, что как после работы на велоэргометре, так и после подъема на табуретку содержание НЛ в крови увеличивается, а объемное содержание CO₂ падает, причем несмотря на значительное совпадение показателей обмена веществ при обеих работах изменения в биохимии крови после подъема на табуретку оказываются более резкими, чем после вращения велоэргометра. В связи с этим уместно вспомнить, что работа вращения, происходящая при плавном переходе из одной фазы движения в другую, характеризуется меньшей утомительностью и более высоким коэффициентом полезного действия, чем работа, выполняемая перемещающимися, а не переходящими друг в друга фазами движения. Обоснование этого положения дано Wachholder (17).

Наиболее интересным фактом представляется нам некоторое падение содержания молочной кислоты крови, при одновременном повышении щелочных резервов, после работы, выполняемой с паузами, включаемыми между отдельными движениями. Из табл. 2 мы видим, что после приседаний, совершаемых, как указывалось, с паузами — содержание молочной кислоты и CO₂, — емкость крови, ведут себя об-

ратно тому, что имеет место при других изученных нами работах, и обратно тому, что описано всеми авторами, изучавшими эти компоненты крови при работе. Необходимо было проверить этот факт при двукратном исследовании крови у одного и того же лица до работы и через 60—80 сек. после работы. Этим можно было исключить предположение, правда, довольно мало вероятное, что среди лиц, у которых мы наблюдали низкие величины НЛ крови, после приседаний с паузами мы имели исключительно низкий исходный уровень НЛ, а не ее послерабочее падение.

Нам представлялось также важным установить содержание НЛ и щелочного резерва крови в более поздних периодах времени после работы. В отдельных, правда, очень немногочисленных опытах нам удавалось брать кровь у обследуемых лиц три раза. Результаты всех опытов, где послерабочие сдвиги химизма крови сопоставлялись с дорабочими данными у одного и того же лица, приведены в табл. 3.

ТАБЛИЦА 3

Молочная кислота и щелочный резерв крови в покое и после 2-мин. приседаний с паузами между приседаниями.

Испытуемые	Содерж. НЛ крови при покое ($\text{мг}\%$)	Содержание НЛ крови после работы ($\text{мг}\%$)			Щелочный резерв крови в покое (об. $\%$ CO_2)	Щелочный резерв крови после работы (об. $\%$ CO_2)
		Через 60—80 сек.	Через 180—200 сек.	Через 420 сек.		Через 60—80 сек.
1	16,2	4,9	—	—	51,6	57,0
2	9,1	8,3	—	—	56,4	58,5
3	15,0	4,9	—	—	52,7	53,5
4	11,3	3,7	—	—	53,7	54,5
5	14,1	следы	—	—	53,7	51,4
6	15,8	3,2	—	—	51,9	53,2
7	15,8	10,8	—	—	52,9	52,3
8	23,6	7,4	—	—	—	—
9	13,2	7,7	—	—	—	—
10	9,2	—	13,4	—	53,2	52,1
11	10,6	—	14,4	—	48,1	51,9
12	10,6	—	13,7	—	54,1	52,9
13	9,1	—	13,2	—	—	—
14	9,1	—	—	9,9	—	—
15	12,4	—	—	9,4	—	—
16	10,9	—	—	12,2	—	—
17	12,2	—	—	13,5	—	—
18	11,8	—	—	11,8	—	—
19	13,6	—	—	13,6	—	—

Мы видим, что содержание молочной кислоты через 60—80 сек. после приседаний с паузами всегда оказывается ниже дорабочей величины. Щелочный резерв крови в 7 случаях из 10 оказывается выше дорабочей величины. На 3-4-й мин. после работы мы наблюдаем небольшое повышение над уровнем покоя, на 7-й мин. после работы наблюдается возвращение к норме.

Для дальнейшего подтверждения этой зависимости, а также для ответа на вопрос, определяет ли появление описываемого феномена сам характер движения (приседания)¹, или основную роль здесь играет

¹ Отметим, что после 25 приседаний, выполняемых за 50 сек. без паузы, содержание молочной кислоты после работы равно (в среднем из 13 опытов) $16,7 \text{ мг}\%$, а щелочный резерв составляет $48,9 \text{ об. }\%$ CO_2 .

введение паузы, мы исследовали повышение этих же показателей крови после подъема на табурет при введении между каждыми двумя подъемами паузы в 2 сек. (длительность подъема также равна 2 сек.).

Результаты этих опытов видны из табл. 4. Исследование крови до и после работы проведены здесь также на одних и тех же лицах.

ТАБЛИЦА 4

Содержание молочной кислоты и щелочного резерва крови до и после подъема на табурет (с паузами)

Испы- туе- мые	Содержание НЛ в крови				Содержание щелочн. резервов крови			
	в покое	после работы через			в покое	после работы через		
		60 сек.	240 сек.	420 сек.		60 сек.	240 сек.	420 сек.
1	14,0	10,6	—	—	57,2	63,2	—	—
2	19,4	19,4	—	—	48,6	50,2	—	—
3	15,0	4,7	—	—	54,3	58,4	—	—
4	11,8	8,1	—	—	56,7	60,3	—	—
5	12,6	следы	—	—	57,2	63,2	—	—
6	9,0	—	—	—	54,3	58,4	—	—
7	8,7	—	—	—	54,7	56,9	—	—
8	8,7	9,0	—	—	41,4	49,9	—	—
9	8,7	6,9	—	9,1	51,7	52,9	—	51,3
10	9,1	6,1	—	10,0	52,8	54,2	51,9	—
11	8,3	—	9,6	9,2	50,4	—	49,3	51,2

Снижение молочной кислоты и повышение щелочных резервов через 60—90 сек. после подъема на табуретку с паузами выступает здесь также достаточно четко. Такой же результат (низкая величина НЛ и высокие данные щелочного резерва) был получен при однократном анализе крови испытуемых только после работы с паузами. Из 19 случаев двукратного исследования крови количество НЛ после работы с паузами только в одном случае было выше, чем до работы, в одном случае не изменялось, а в 90% случаев понижалось. Исследование щелочных резервов в 18 случаях из 20 после работы с паузами показывало увеличенную цифру против покоя. На основании приведенных данных мы можем определенно признать, что кратковременная работа изученной нами интенсивности ведет не к повышению, а к понижению молочной кислоты крови, не к уменьшению щелочных радикалов крови, а к их возрастанию.

Анализ этого факта представляет значительные трудности. Прежде всего отметим, что аналогичное явление в опытах на собаках (и в гораздо менее четкой форме в опытах на человеке) было описано Владимиром и сотр. (18), когда они изучали содержание НЛ и щелочных резервов крови при работе, производимой через 20—30 мин. после предшествовавшей, вызывавшей увеличение содержания НЛ крови мышечной деятельности. Мы думаем, что как в нашем случае, так и в случае, описанном Владимиром, основным первичным фактом является изменение кровоснабжения работающих мышц.

Очень трудно допустить, чтобы изменения типа работы могло напр. первично влиять на устранение НЛ в печени (может быть в легких) и трудно думать, что этот фактор влияет первично на обмен веществ вследствие различного характера иннервационных влияний. С другой стороны мы имеем все основания утверждать, что вклинивание между каждыми двумя периодами работы короткой паузы благоприятствует усиленному кровоснабжению мускулатуры. Опыты

Rein (1917 г.) достаточно наглядно показали это увеличение кровотока после каждого короткого тетануса скелетной мышцы. Условия, имевшие место в опытах В л а д и м и р о в а, также могли приводить к усиленному кровоснабжению тканей [ср. Simonson и Heberstreit (20)].

Таким образом изменение кровоснабжения мышц может быть с известной долей вероятности признано первичным фактором, могущим определять характер биохимического сдвига крови при различном типе мышечной работы. Вопрос о способе действия этого фактора не может получить точного ответа. Если мы признаем, что HL крови и HL мускулатуры находятся в состоянии диффузионного равновесия, то единственной причиной уменьшения содержания HL крови при работе с паузами может быть резкое уменьшение содержания HL в мышцах. Это может произойти в двух случаях: или при резком усилении окисления HL, или при усилении ее перехода в углеводы (обе реакции, как известно, протекают сопряженно).

При этом уровень гликолиза в мышцах должен быть или такой же как при покое, или возрасти меньше, чем возрасло устранение HL. Нет ничего невероятного в предположении, что усиленная при увеличенном кровоснабжении доставка O_2 тканям приводит к повышенной скорости устранения молочной кислоты. Некоторая трудность заключается в том, что уменьшение содержания HL крови после работы с паузами удерживается очень недолго. Допустить столь быстрое восстановление прежнего уровня HL в мышцах, если во время работы этот уровень резко упал, несколько затруднительно.

Возможно, теоретически говоря, и другое объяснение.

Если отказаться от представления об одинаковости концентрации HL в крови и мускулатуре, если допустить, что HL может переходить из области низшей концентрации в область высшей концентрации, то найденные нами факты, не отражая изменения в химической динамике тканей при изменении типа работы, будут говорить лишь о временной фиксации HL тканями при увеличенном кровоснабжении последних. Примером такой фиксации HL могут служить данные Jansen и Jost (21) и Веселкиной (22), где фиксация происходила, однако, подчиняясь законам диффузии. Вопрос о недостаточности и неполной применимости законов диффузии и осмоса для прохождения различных веществ (при дыхании, всасывании, образовании мочи) через поверхность живых клеток поднимался в физиологии не раз (Heidenhein, Bor, Haldane и др.), но безупречного доказательства этому ни разу дано не было. Поэтому мы подчеркиваем, что все вышесказанное говорит лишь о путях возможных гипотез.

Отметим, наконец, что В л а д и м и р о в и сотр. толковали случай падения HL крови после работы как результат использования жирового метаболизма. В настоящее время очевидно, что обмен углеводов не исчерпывает ни химической динамики ни общего энергетического баланса мышечной деятельности [Dill, Margaria и Edwards (23), Lindhard (24)]. Очевидно также, что роль углеводного обмена в покрытии энергетических трат относительно тем выше, чем ниже доставка к тканям кислорода. Увеличенное использование жиров при увеличенном кровоснабжении поэтому вполне допустимо. Следует указать, что в наших опытах средний дыхательный коэффициент, т. е. CO_2 работы + CO_2 восстановления

O_2 работы + O_2 восстановления был при работах с паузами в среднем несколько ниже, чем при работе без пауз (0,82 и 0,86 против 0,91 и 0,94); отмечаем это лишь мимоходом, так как специального анализа дыхательного коэффициента нами не проведено.

Вопрос об увеличенном использовании жиров при работе опять-таки упирается в большую скорость возвращения содержания H^+ крови к исходному уровню. Приходится признать, что в настоящее время экспериментального объяснения послерабочего падения содержания молочной кислоты крови еще не может быть дано. В этом направлении нами предположены дальнейшие исследования.

Поступило в редакцию
12 октября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hill, Long a. Lupton. Proc. Royal Soc. Lond. Vol. 96, p. 438, 1924.—2. Bang O. Arbeitsphys. 7, 1933.—3. Schenk u. Kremer. Arbeitsphys. 2, S. 169, 1929.—4. Bock, v. Cauleart, Dill, Fölling u. Hurxthal. Journ. of Physiol., 66, 136, 1928.—5. Tervell. Acta med. scand. Suppl. 24, 1928.—6. Henderson, Dill, v. Cauleart, Fölling and Coolidge. J. Biol. Chem., vol. 74, p. 36, 1927.—7. Barr and Himwich. J. Biol. Chem., 55, p. 525 and 539, 1923.—8. Owles. J. of Physiol. 69, 214, 1930.—9. Рябушинская. Гиг. Труда, 1928, вып. 6.—10. Hochrein, Tabott, Dill und Henderson. Arch. exp. Pathol. 143, 147, 1929.—11. Владимиров, Дмитриев и Уринсон. Физиол. журн. СССР. 16, 139, 1933.—12. Dill, Edwards a. Margaria. Am. Journ. of Physiol., 106, 689, 1933.—13. Calabresi und Schwarz, zit. nach Rona's Berichte. Bd. 74, S. 463.—14. Cook and Hurst. J. of Physiol. 79, 443, 1933.—15. Straub. Erg. inn. Med. 25, 1, 1924.—16. Gollwitzer-Meier. Bethe's. Handbuch, 16, H. 1, 1930.—17. Wachholder. Bethe's. Handbuch, 15, Teil I, 1931.—18. Владимиров, Дмитриев и Уринсон. Физиол. журн. СССР, т. XVI, 1933.—19. Rein. Ergebn. Physiol., 32, 1931.—20. Simonson und Hebestreit. Pfl. Arch., 221, 1930.—21. Janssen und Jost. Z. physiol. Chemie.—22. Беселкин. Изв. Н.-иссл. ин-та им. Лесгафта.—23. Margaria and Edwards. Amer. Journ. of Physiol., 108, 1934.—24. Lindhard. Erg. Physiol. 33, 1931.

UEBER DIE ABHÄNGIGKEIT DER BIOCHEMISCHEN VERSCHIEBUNGEN IM BLUTE VOM CHARAKTER DER AUSGEFÜHRTEN MUSKELARBEIT

[Von G. P. Konradi, O. I. Margolina, A. G. Ponugajewa und A. D. Slonim

Aus der Physiologischen Abteilung (Vorstand — G. P. Konradi) des Wissenschaftlich-Praktischen Laboratoriums für Psychophysiologie und Arbeitshygiene der Oktober-Eisenbahnen

Bei der Untersuchung des Gehaltes an Milchsäure und Alkalilösungen der Blutreserve des Menschen nach verschiedenen Arbeiten von einer 2 Monate langen Dauer fanden die Verfasser, dass in dem Falle, wenn die Arbeit mit kurzen (1,5—2,0 Sekunden) Pausen zwischen den Bewegungen ausgeführt wurde, der Gehalt an Blutlaktaten nach der Arbeit nicht zunimmt, sondern verringert ist. Diese Erscheinung wird, trotz der annähernd gleichen Grösse des Stoffwechsels bei den zu vergleichenden Arbeiten beobachtet. Die Verfasser nehmen an, dass der erhaltenen Eigenartigkeit der Verschiebungen des Blutchemismus bei mit Pausen ausgeführter Arbeit möglicherweise eine scharfe Verstärkung der Blutversorgung der arbeitenden Muskeln zugrunde liegt.

НОВЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ О ДЕЙСТВИИ КАМФОРЫ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ¹

Б. И. Кадыков и И. Е. Левин

Из экспериментально-патологической лаборатории Ленинградского ин-та по изучению профзаболеваний (научный руководитель — проф. Н. В. Веселкин)

Камфора как фармакологическое вещество известно давно. С давних времен на камфору смотрят как на вещество, поддерживающее нормальную деятельность сердца. Но, несмотря на популярность камфоры и тот громадный труд, который затрачен на изучение ее действия, последнее остается до сих пор еще недостаточно распознанным.

Если большинство клиницистов продолжает рассматривать камфору как вещество, дающее положительный эффект, то у фармакологов на действие камфоры еще не сложилось достаточно определенного взгляда.

Это, с одной стороны, объясняется сложными фармакологическими свойствами камфоры, и с другой — плохой растворимостью камфоры в воде, что затрудняет методическую сторону введения камфоры в организм и тем самым усложняет выяснение механизма ее действия.

Не останавливаясь на всех экспериментальных работах, которые направлены на распознавание действия камфоры на сосудистое ложе и работу сердца, так как это заняло бы слишком много места, мы все же считаем необходимым остановиться на некоторых из них.

Как известно, данные, полученные о действии камфоры на работу сердца и сосудистое ложе, можно разделить на две группы, из которых данные одной группы отвергают данные другой.

Так, напр., Wiedemann (1) получал повышение кровяного давления под влиянием введения камфоры. Maki (2), Levin (3) камфорой восстанавливали кровяное давление, которое было предварительно понижено хлорал-гидратом. С другой стороны, Winterberg (4), повторяя опыты Maki и Levin на кураризированных животных, не только не получал повышения кровяного давления, но кровяное давление после введения камфоры даже падало, если животное было полностью обездвижено. Seligmann (5), Stross (6), так же как и Winterberg, на обездвиженных животных не получали повышения кровяного давления под влиянием введения камфоры.

Если обратиться к литературе о действии камфоры на работу сердца, то и там мы найдем весьма разноречивые данные.

Winterberg (4) от больших разведений камфоры не получал никакого эффекта, тогда как малые разведения камфоры действовали

¹ Доложено в Обществе физиологов им. Сеченова в Ленинграде 14/IV—34 г.

угнетающе на сердце. Бочаров (7) получал угнетающее действие камфоры на сердце даже при применении слабых растворов камфоры. Ляндзберг (8) на ослабленном алкоголем сердце наблюдал угнетающее действие камфоры. Gottlieb (9), наоборот, наблюдал благотворное действие камфоры в том случае, если камфору пропускали через сосуды утомленного сердца. Seligman (5) также получал положительный эффект от камфоры при аритмии и трепетании сердца. Терин (10) под влиянием камфоры наблюдал увеличение амплитуды сердечных сокращений, замедление ритма и повышение тонуса. Золотов (11) также наблюдал благотворное действие камфоры на лягушечье сердце. В последнее время Баранову и Сперанской-Степановой (12, 13) удавалось поднять кровяное давление введением камфорной взвеси (камфоры, растворенной в эфире, смешанной с физиологическим раствором) в артерию конечности животных, кровяное давление которых было понижено кураре, гистамином и другими веществами. Во всех случаях они наблюдали, что повышение кровяного давления идет параллельно с уменьшением объема селезенки и печени. Объем петли кишки под влиянием введения камфорной взвеси давал различные показания: ее объем то увеличивался, то уменьшался. Такие же разноречивые и небольшие изменения Баранов и Сперанская-Степанова наблюдали в изменении объема конечности. Авторы считают, что в основном повышение кровяного давления под влиянием камфоры нужно приписать уменьшению объемов печени и селезенки. В других опытах тех же авторов, в которых они вводили взвесь камфоры в вену, кровяное давление, наоборот, резко падало и не восстанавливалось. Это падение, по мнению Баранова и Сперанской-Степановой, происходит благодаря закупорке камфорой легочных капилляров.

Уже из вышеприведенной небольшой части литературы видно, насколько противоречивы экспериментальные данные о действии камфоры на сердечно-сосудистую систему. Последнее свидетельствует, что действие камфоры еще недостаточно распознано. Поэтому нами и были поставлены опыты, направленные на выяснение механизма действия камфоры на сердечно-сосудистую систему.

В первых своих опытах мы применяли, по примеру Баранова и Сперанской-Степановой, введение камфоры в артерию конечности животных в виде взвеси ее в смеси эфира с физиологическим раствором. Взвесь эта готовилась путем растворения камфоры в эфире и последующего смешивания и взбалтывания с раствором хлористого натрия. Как и в опытах Баранова и Сперанской-Степановой почти во всех таких опытах кровяное давление у наших животных с самого же начала введения камфоры стремительно поднималось, но, поднявшись до определенной высоты, немедленно же снова падало. В дальнейшем кровяное давление изменялось незначительно и крайне незакономерно. Однако, если конечность, в артерию которой вводилась камфорная взвесь, предварительно денервировалась, то указанного стремительного подъема кровяного давления нам не удавалось наблюдать, и реакция на введение камфоры была столь неопределенной и слабо выраженной, что разобраться в ней было трудно. Становилось ясно, что при таком введении эфирно-водной взвеси камфоры мы прежде всего имели дело с местным раздражающим действием ее, которое может искажать общую картину действия камфоры. Поэтому в последующих своих опытах мы отказались от введения камфоры в виде взвеси (камфоры, растворенной в эфире и смешанной с физио-

логическим раствором) и вводили камфору в виде камфорной крови. К этому же склоняло нас и то обстоятельство, что в большей части опытов с такой постановкой (введение камфоры в виде взвеси) животные сильно беспокоились и двигались, причем этих движений не всегда удавалось избежать, как при обездвиживании животных путем эмболизации коры головного мозга ликоподием, так и при эфирном наркозе.

В дальнейшем мы применяли введение камфоры в виде камфорной крови. Камфорную кровь получали следующим путем: у животного брали 14—18 см³ крови, дефибрировали ее и смешивали с тонким порошком камфоры. Кровь путем помешивания насыщали камфорой в течение 30—40 мин., после чего фильтровали ее два раза через ватные фильтры. Профильтрованную кровь подогревали до температуры тела животного и вводили в *v. femoralis*. Нужно указать, что в методике введения камфоры в виде камфорной крови пока остается существенный дефект. Этот дефект заключается в том, что, не имея пока метода определения количества растворенной в крови камфоры, мы не можем в настоящее время точно дозировать вводимую таким способом камфору. Кроме того, дефибрированная кровь сама по себе может вызывать некоторую реакцию со стороны сердечно-сосудистой системы и тем самым изменять кровяное давление в ту или другую сторону. Однако контрольные опыты с дефибрированной кровью показали, что обычно введение дефибрированной крови вызывало понижение или повышение кровяного давления очень небольшое, не выходящее за пределы 8—10 мм ртутного столба, а во многих случаях не было и этих изменений. Кроме того, указанные изменения кровяного давления под влиянием введения дефибрированной крови быстро проходили, и кровяное давление через несколько минут возвращалось к исходной норме.

Наша работа была проведена на кошках, так как имеются наблюдения, что кошки являются наиболее благоприятным объектом для изучения действия камфоры на сердечно-сосудистую систему (Wiedemann). Обездвиживание животных мы обычно получали путем введения ликоподия в *art. carotis*, т. е. путем эмболизации сосудов коры головного мозга [П. Веселкин (14)]. В ряде опытов для контроля применялся эфирный наркоз. Наконец, в части опытов был, если можно так сказать, „смешанный“ наркоз — эфир с ликоподием. Мы пользовались камфорой, как синтетической, так и японской. Камфорную кровь во всех почти опытах вводили в *v. femoralis*. Запись кровяного давления производили в *art. carotis*.

Нами был поставлен ряд серий опытов для выяснения механизма действия камфоры, введенной в виде камфорной крови. Для удобства изложения мы будем описывать наши наблюдения в том порядке, в каком были поставлены опыты для выяснения механизма действия камфоры на сердечно-сосудистую систему.

Первая серия опытов — действие камфорной крови на нормальное кровяное давление.

Первая серия опытов была поставлена с целью выяснения реакции сердечно-сосудистой системы на введение камфорной крови в *v. femoralis*. Приводим протокол опыта.

Кот, вес 2,1 кг. „Ликоподийный наркоз“. Животное укутано, для того чтобы оно не охлаждалось. Запись кровяного давления в *art. carotis*. Взято 14—16 см³ крови. Кровь насыщали в течение 40 минут камфорой (рис. 1).

Как видно, кровяное давление к концу введения камфорной крови стало постепенно падать, а дыхательные волны стали исчезать,

затем кровяное давление начало постепенно подниматься. После того как кровяное давление поднялось до исходной нормы, дыхательные волны кровяного давления вновь возобновились. К этому моменту систолические волны по сравнению с исходной нормой увеличились. После этого кровяное давление еще больше поднялось и достигло 150—155 мм ртутного столба, т. е. стало выше исходной нормы на

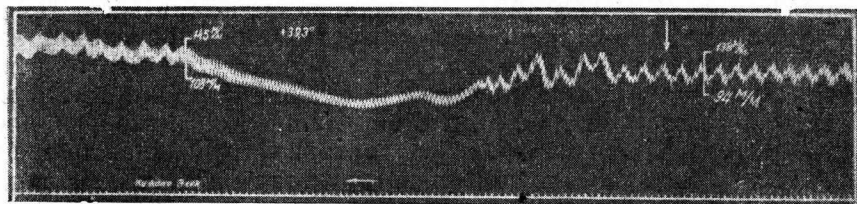


Рис. 1. Нормальная температура тела. Нормальное кровяное давление. Введено 6 см³ крови. Стрелкой обозначено начало введения камфорной крови. Верхняя кривая — запись кровяного давления, нижняя — линия времени. Первая фаза — отрицательная (падение кровяного давления), вторая — положительная (повышение кровяного давления). Читать справа налево.

30—35 мм ртутного столба. Действие камфоры было очень продолжительное, кровяное давление оставалось повышенным по сравнению с исходной нормой в течение 25—30 мин.

Описанные изменения кровяного давления под влиянием введения камфорной крови в *v. femoralis* являются типичными для изменений кровяного давления под влиянием введения камфорной крови при нормальном, не пониженном кровяном давлении. В этом опыте мы видим, что камфора в начале вызывает падение кровяного давления, а затем повышение его, т. е. действие камфоры при внутривенном введении ее можно искусственно разделить на две фазы:

1) фазу падения, назовем ее для удобства изложения „отрицательной фазой“ и

2) фазу повышения кровяного давления, назовем ее „положительной фазой“.

Не приводя протоколов и кривых других опытов (всего числом 14), мы считаем нужным остановиться на имевшихся в некоторых случаях особенностях в изменении кровяного давления. В большинстве случаев первоначальное понижение кровяного давления происходило без замедления работы сердца. Но в нескольких случаях в отрицательной фазе мы наблюдали *vagus*-пульс (рис. 2), который выступал более ярко там, где камфорную кровь вводили очень быстро — в течение 10—12 сек. Реже он наблюдался при более медленном введении камфорной крови (рис. 2). В большинстве других случаев отрицательная фаза была без *vagus*-пульса.

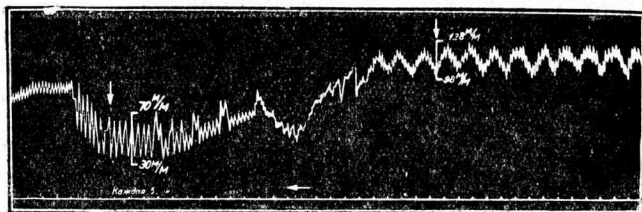


Рис. 2. Кот. Вес 2,8 кг. Нормальное кровяное давление. Верхняя — запись кровяного давления в *art. carotis*, нижняя — линия времени. Стрелкой обозначено начало введения камфорной крови. Отрицательная фаза действия камфоры с ярко выраженным *vagus*-пульсом. Читать справа налево.

Возникает вопрос, чем объяснить, что в одних случаях даже и при одинаковой скорости введения камфоры отрицательная фаза выражена более ярко, а в других — менее ярко. На этот вопрос мы постараемся ответить, до некоторой степени, при описании опытов с перегреванием и охлаждением животных.¹ Конечно, в наших опытах падение кровяного давления при введении камфорной крови в *v. femoralis* нельзя толковать так, как это толкуют при введении в вену масляного раствора камфоры или эфирно-водной взвеси камфоры. Если в этих случаях падение кровяного давления происходит за счет закупорки легочных капилляров [Sato (15) Локк (16)], то в наших опытах с камфорной кровью такой механизм не может иметь места.

Наконец остановимся на действии малых доз камфоры, — малых доз камфорной крови на кровяное давление. Если животным ввести $0,5 \text{ см}^3$ или $1-2 \text{ см}^3$ камфорной крови, то и здесь наблюдается обычная картина изменения кровяного давления; вначале кровяное давление несколько падает (отрицательная фаза), затем постепенно повышается (положительная фаза).

Если этому же животному ввести то же количество ($0,5 \text{ см}^3$) чистой дефибринированной крови — без камфоры, то это введение некамфорной крови не дает никаких изменений со стороны кровяного давления. Стало быть изменения кровяного давления под влиянием введения $0,5-1,5 \text{ см}^3$ камфорной крови вызываются действием самой камфоры на сосудистое ложе и работу сердца.

Вторая серия опытов — действие камфоры на работу сердца.

Если животным предварительно выключить блуждающие нервы и перевести их на искусственное дыхание, а затем ввести камфорную кровь, то и в этом случае мы будем наблюдать, как падение кровяного давления (отрицательная фаза действия камфоры), так и повышение кровяного давления (положительная фаза действия камфоры). Какой-либо относительной разницы в отношении отрицательной и положительной фазы действия камфорной крови на кровяное давление у животных с сохраненными и перерезанными блуждающими нервами наблюдать не удастся. Поэтому приписывать какую-либо серьезную роль блуждающим нервам в образовании как отрицательной, так и положительной фазы действия камфорной крови на кровяное давление — нельзя.

Однако возникает вопрос, не действует ли камфора на самые окончания сердечных ветвей блуждающих нервов. Для выяснения этого вопроса были поставлены следующие опыты: животным на расстоянии $1-1,5 \text{ см}$ от края грудной кости вскрывали грудную клетку, и околосердечную полость соединяли с капсулой Маррея. Следовательно, при помощи воздушной передачи Маррея мы записывали объемные изменения сердца. Затем перерезались оба блуждающих нерва, и животное переводилось на искусственное дыхание ($40-50$ в 1 мин.). После этого накладывали на $40-60$ сек. зажимы на *v. cava* и аорту, и в этот момент в левый желудочек вводили атропин. Такой способ введения атропина был выбран для того, чтобы парализовать преимущественно окончания блуждающего нерва в сердце, почти исключив при этом общее действие атропина на сосудистое ложе. После того как кровяное давление восстанавливалось, после снятия зажимов с *v. cava* и аорты, мы вводили камфорную кровь в *v. femoralis* (рис. 3).

¹ Кадыков и Левин. „Действие камфоры на сердечно-сосудистую систему при согревании и охлаждении организма“.

Как видно, кровяное давление после введения камфорной крови несколько упало, причем в периоде падения кровяного давления амплитуды сокращений сердца при сохранении прежнего ритма не уменьшились, а наоборот, увеличились. Это указывает на то, что отрицательная фаза зависит главным образом от изменения сосудов, а не от изменений работы сердца, сокращения которого в отрицательной фазе не только не уменьшаются, а, наоборот, даже несколько увеличиваются. Затем, когда после отрицательной фазы кровяное давление стало постепенно подниматься, размахи сердца стали, наоборот, уменьшаться. Это указывает на то, что и в положительной фазе — в поднятии кровяного давления участвуют преимущественно также какие-то отделы сосудистого ложа.

Только при очень резком падении кровяного давления, под влиянием введения камфорной крови, в ряде случаев мы наблюдали изменения работы сердца в сторону ухудшения ее. Однако, это ухудшение работы сердца в периоде очень большого падения кровяного давления едва ли можно относить за счет непосредственного действия

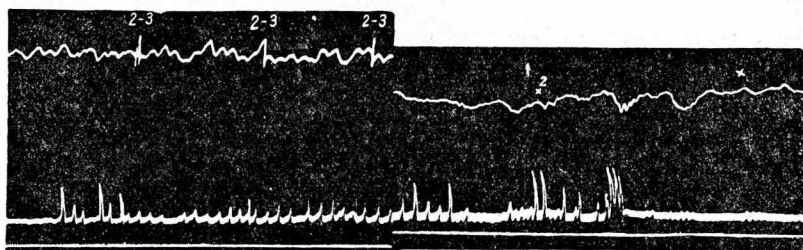


Рис. 3. Верхняя линия — запись кровяного давления в art. carotis, средняя — запись изменений работы сердца через перикардальную канюлю, нижняя — запись времени. Читать справа налево.

камфоры на сердце. По всей вероятности в этих случаях изменения работы сердца оказываются явлением вторичного порядка.

В наших опытах мы наблюдали, что углубление и учащение дыхания при введении камфорной крови в v. femoralis совпадало с падением кровяного давления в art. carotis, после чего дыхание быстро приходило к норме и повышение кровяного давления уже совпадало или с нормальными исходными, или даже замедленными движениями грудной клетки. Стало быть, между учащением и углублением дыхания под влиянием камфоры — с одной стороны, и поднятием кровяного давления — с другой стороны, в наших опытах связи не было.

Итак, приведенные опыты демонстрируют, что под влиянием камфоры происходит увеличение амплитуды сердечных сокращений, и что это усиление работы сердца можно наблюдать и при перерезке блуждающих нервов с одновременным выключением атропином окончаний блуждающих нервов в сердце. Что же касается ухудшения работы сердца, которое имело место при очень резком падении кровяного давления, то его нужно скорее считать явлением вторичного порядка, зависящим от каких-то, еще не выясненных в наших опытах, причин.

Третья серия опытов — действие камфоры на пониженное кровяное давление.

Как известно, благотворное действие камфоры проявляется более

ярко на искусственно поврежденном сердце и при ослабленном сосудистом тоне, нежели на нормальном сердце и на сосудах с нормальным тоном. Из ряда исследований нам известно, что пониженное кровяное давление удается восстановить введением камфоры (Маки, Levin, Баранов и Сперанская-Степанова и др.). Мы также наблюдали, что более благотворное действие камфоры проявляется на тех животных, у которых кровяное давление понижено. Наши наблюдения касаются тех случаев, когда кровяное давление (от неизвестных для нас причин) падало до 50—60 мм ртутного столба. В этих случаях отрицательная фаза (падение кровяного давления) почти не наблюдается, а положительная, наоборот, выражена более ярко, чем в опытах с нормальным кровяным давлением (рис. 4).

В нескольких случаях мы наблюдали, что очень быстрое введение камфорной крови животному, у которого кровяное давление было понижено до 8—10 мм ртутного столба (напр. при разрушении спинного мозга), вело животное к смерти. Однако, если такому животному ввести очень медленно камфорную кровь, то тогда удастся поднять кровяное давление.

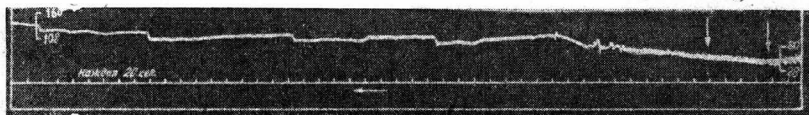


Рис. 4. Действие камфоры на пониженное кровяное давление. Верхняя—запись кровяного давления, нижняя—линия времени. Стрелками обозначено начало и конец введения камфорной крови. Читать справа налево.

Четвертая серия опытов—выяснение участия печени и селезенки в повышении и понижении кровяного давления под влиянием введения камфорной крови.

Данные Баранова и Сперанской-Степановой указывают, что подъем кровяного давления при введении эфирно-водной взвеси камфоры в артерию зависит в значительной степени от изменения объема селезенки и печени. Действительно, в большинстве случаев они наблюдали, что поднятие кровяного давления шло параллельно с уменьшением объема селезенки. Понятно, имея такие указания, мы приступили к опытам с выяснением, в какой мере участвуют печень и селезенка в отрицательной и положительной фазе при введении камфоры в виде камфорной крови. Поэтому нами были поставлены опыты с одновременной записью объема селезенки и давления в *art. carotis*. Запись селезенки производили обычным способом; селезенку заключали в онкометр, который соединялся с капсулой Мареев. Как онкометр, так и резину с капсулой Мареев заполняли водой температуры тела животного. Оказалось, что камфорная кровь при введении ее в вену не вызывала той реакции, которая была описана Барановым и Сперанской-Степановой при введении в артерию эфирно-водной взвеси камфоры. Введение камфоры в виде камфорной крови вызывало только увеличение подвижности селезенки, но связи между подъемом кровяного давления и уменьшением объема селезенки мы не наблюдали (рис. 5). Мало того, объем селезенки увеличивался при повышении давления в *art. carotis* и уменьшался при падении артериального давления. Наши наблюдения относятся к тем животным, у которых кровяное давление не было понижено. Возможно, что при обратном условии результаты получились бы иные.

Для того чтобы окончательно решить, в какой мере участвуют селезенка и печень в поднятии кровяного давления под влиянием введения камфорной крови, мы решили поставить опыты с одновременной экстирпацией печени и селезенки. Камфорная кровь у таких животных давала обычный эффект; в начале падение, а затем повышение кровяного давления. Единственная особенность, которую можно при этом отметить, заключалась в том, что как будто обе фазы, как

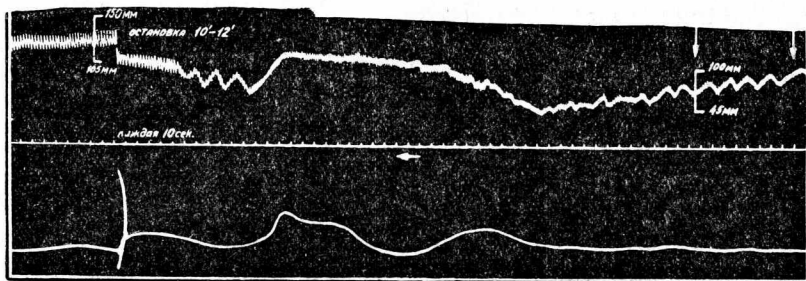


Рис. 5. Первой стрелкой обозначено начало введения, второй — конец введения камфорной крови. Верхняя — запись кровяного давления, средняя — линия времени, нижняя — запись изменения объема селезенки. Читать справа налево.

отрицательная (падение кровяного давления), так и положительная (повышение кровяного давления) были несколько замедлены во времени по сравнению с контрольными животными, у которых селезенка и печень не были удалены (рис. 6). Таким образом как опыты с записью объема селезенки, так и опыты с удалением печени и селезенки указывают на то, что роль обоих этих органов в понижении и повышении кровяного давления при введении камфорной крови в *v. femoralis*, если и существует, то очень незначительная.

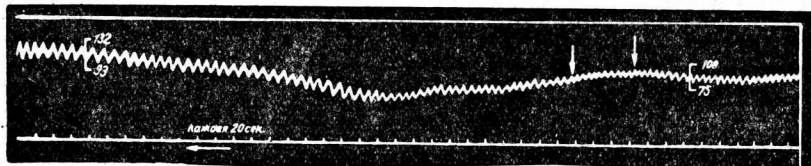


Рис. 6. Действие камфорной крови на кровяное давление у животных с экстирпацией печени и селезенки. *V. portae* соединена с *v. cava*. Верхняя — запись кровяного давления, нижняя — линия времени. Стрелками обозначены начало и конец введения камфорной крови. Читать справа налево.

Пятая серия опытов — действие камфоры на сосуды периферии.

Получив повышение кровяного давления под влиянием введения камфорной крови у животных, лишенных печени и селезенки, мы тем самым получили указание, что, как положительная, так и отрицательная фазы действия камфоры на кровяное давление должны быть в значительной мере приписаны или изменению тонуса сосудов кишечника, или сосудов периферии, — кожи и мышечной ткани. Из литературы нам известно, что сосуды уха в большинстве случаев под влиянием камфоры расширяются [Лихачева (17)]. Данные Атакава (18)

указывают, что сосуды конечности, предварительно суженные адреналином, при омывании камфорой расширяются. Stross наблюдал, что полоски артерии под влиянием камфоры теряют тонус. Кроме того Баранову и Сперанской-Степановой удавалось поднять кровяное давление эфирно-камфорной взвесью у животных с разрушенным спинным мозгом и с выключением симпатической системы никотином и эрготамином. Нам также удавалось поднять кровяное давление камфорной кровью у животных с разрушенным спинным мозгом. Поэтому нами в дальнейшем были поставлены опыты с записью кровяного давления в артерии с одновременной записью объема конечности. Для записи объема конечности ногу животного помещали в цилиндр, наполненный водой температуры тела животного. Цилиндр соединялся с капсулой Маррея. Цилиндр и капсулу Маррея устанавливали на одной горизонтальной линии. В 50—60% случаев после введения камфорной крови объем ноги вначале увеличивался, а затем постепенно медленно уменьшался.

Следовательно в изменении объема конечности под влиянием введения камфорной крови мы имеем, как и в изменении артериального давления, две фазы: первая фаза — увеличение объема конечности, совпадающее с падением кровяного давления, и вторая фаза — уменьшение объема конечности, совпадающая с повышением кровяного давления.

В меньшей части опытов при понижении кровяного давления нога не давала заметного увеличения объема, тогда как вторая фаза сохранялась (уменьшение объема конечности); в этих случаях объем конечности начинал уменьшаться или тотчас после введения камфорной крови, или через некоторый промежуток времени. Наконец, в части опытов не удавалось наблюдать каких-либо изменений со стороны объема конечности несмотря на то, что артериальное давление изменялось. Итак, увеличение объема конечности в большинстве случаев совпадало с падением кровяного давления в *art. carotis*, а уменьшение объема конечности обычно совпадало с повышением артериального давления. Такая связь увеличения объема конечности с падением кровяного давления и, наоборот, повышения кровяного давления с уменьшением объема конечности — дала нам повод к заключению, что изменение просвета сосудов периферии играет в образовании отрицательной и положительной фаз существенную роль, и что их различное состояние в момент введения камфорной крови, по всей вероятности, может отразиться на давлении в *art. carotis*. Для выяснения этого предположения мы решили в одних опытах предварительно расширить сосуды конечности путем помещения их в теплую воду, нагретую до 40—45°, а в других опытах сузить сосуды конечности путем охлаждения ноги холодной водой. Следовательно в первом случае мы имели расширенные сосуды конечности, а во втором, наоборот, суженные сосуды (капилляры, предкапилляры, а может быть и более крупные сосуды). Как в первом, так и во втором случае температура тела животного оставалась нормальной.

Оказалось, что независимо от падения или повышения давления в *art. carotis* после введения камфорной крови объем холодной ноги увеличивался, а объем ноги, помещенной в теплую воду, обычно уменьшался (рис. 7 и 8).

Такая независимость реакции сосудов конечности от артериального давления указывает, что сосуды кожи и мышц под влиянием камфоры сокращаются или расширяются активно. Кроме того, состояние сосудов в момент введения камфоры играет решающую роль в

их реакции на камфору. Сосуды, расширенные теплом, реагируют на камфору уменьшением просвета, а сосуды, находящиеся в сокращенном состоянии под влиянием охлаждения конечности, отвечают расширением.

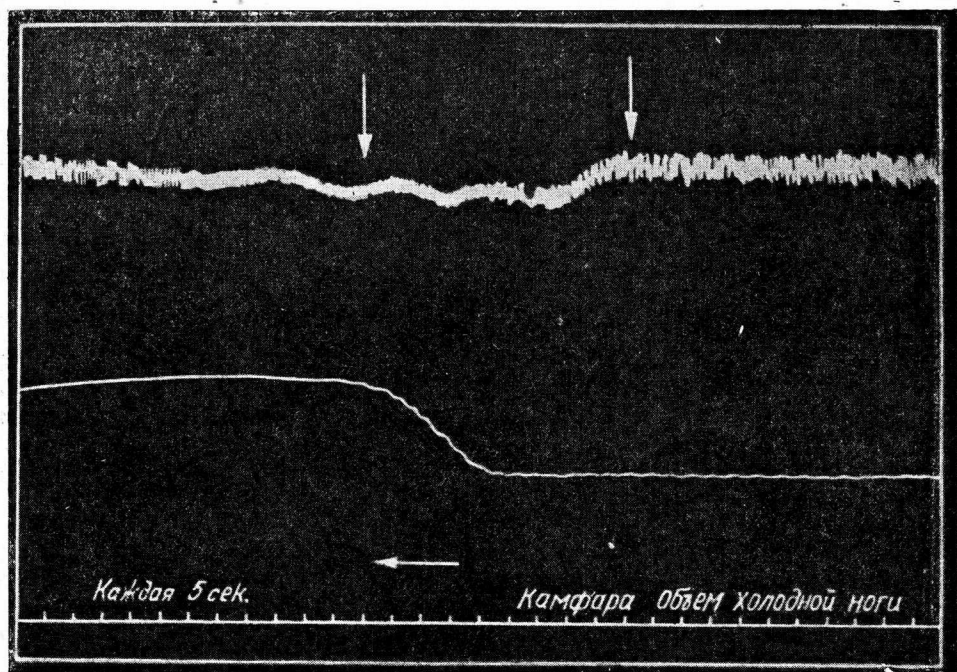


Рис. 7. Верхняя кривая — запись кровяного давления, средняя — объема конечности, находящейся в холодной воде. Читать справа налево.

В заключение мы должны отметить, что, как уже говорилось, кровяное давление в наших опытах удавалось поднять и у животных с полным разрушением спинного мозга. Но это поднятие было не столь энергичным, как в тех опытах, где целостность спинного мозга не

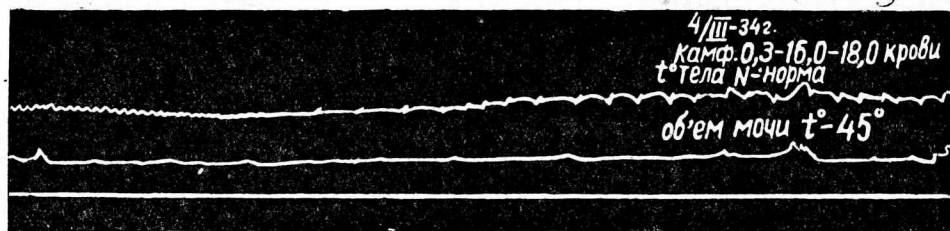


Рис. 8. Верхняя — запись кровяного давления, средняя — объема конечности, помещенной в теплую воду, нижняя — линия времени. Читать справа налево.

была нарушена. Это наблюдение указывает до некоторой степени на тонизирующее действие камфоры также и на центры.

Все вышеизложенные наблюдения над действием камфорной крови на сердечно-сосудистую систему можно резюмировать следующим образом.

1. Внутривенное введение камфорной крови обычно вначале вызывает падение кровяного давления (отрицательная фаза действия камфоры), а затем — повышение кровяного давления (положительная фаза действия камфоры).

2. Повышающее кровяное давление действие камфоры более ярко проявляется при пониженном кровяном давлении, нежели при нормальном.

3. Отрицательная фаза действия камфоры (падение кровяного давления) наиболее ярко проявляется при высоком кровяном давлении и менее ярко при низком.

4. Действие камфоры сохраняется при полном разрушении спинного мозга, но наиболее ярко действие камфоры проявляется у животных с ненарушенным спинным мозгом.

5. При перерезке блуждающих нервов и выключении окончаний блуждающих нервов в сердце атропином, сохраняются как положительная, так и отрицательная фаза действия камфоры.

6. Введение камфорной крови в большинстве случаев вызывает увеличение амплитуды сердечных сокращений, за исключением тех случаев, когда кровяное давление под влиянием камфоры резко падает. В последнем случае работа сердца ухудшается, причины чего остаются пока невыясненными.

7. Введение камфорной крови вызывает увеличение подвижности селезенки.

Вместе с тем, поднятие кровяного давления (предварительно не пониженного) не может быть поставлено в связь с уменьшением объема печени и селезенки.

8. Сосуды периферии (кожи и мышечной ткани) играют существенную роль в изменении кровяного давления под влиянием введения камфорной крови. Сосуды расширенные обычно суживаются, сосуды суженные — расширяются.

9. Действие камфоры на кровяное давление в условиях наших опытов с неповрежденным сердцем зависит главным образом от реакции сосудов, в частности от реакции периферии.

10. Действие синтетической камфоры в наших опытах ничем не отличалось от действия японской камфоры.

Поступило в редакцию
1 августа 1934 года

ЛИТЕРАТУРА

1. Wiedemann: Arch. f. exper. Pathol. 1877. 6: 216. — 2. Maki. Dissertation. Strassburg, 1884 (цитировано по Winterberg-Pflügers Arch. 1903. 94, 455). — 3. Levin. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1890. 27. 226. — 4. Winterberg. Pflügers Arch. 1903. 94. 455. — 5. Seligmann. Arch. f. exper. Pathol. 1905. 52. 333. — 6. Stross. Arch. f. exper. Pathol. 1928. 130. 349, 226. Arch. f. exper. Pathol. Phar. 1922. 95. 304. — 7. Бочаров. Русский врач № 36—39. — 8. Ляндзберг. Сер. Док. Дисс. ВМА 1909 г. — 9. Cottlieb. Zts. f. exper. Pathol. u. Ther. 1905. 2. — 10. Тетерин. Журн. exper. биол. и мед. 1930. XIII. С. А. № 39. — 11. Золотов. Арх. биол. н. 1931 г. XXXI, вып. 4. — 12. Баранов и Сперанская-Степанова. Ztschr. f. d. exp. Med. 1931. 78. 484. — 13. Они же. Ztschr. f. d. exp. Med. 1931. 78. 492. — 14. Веселкин. Ztschr. f. d. g. exp. Med. 1929. 66. 325. — 15. Sato, Tohaku. Journ. exp. Med. 1931. 18. — 16. Локк. Архив биол. н. 1933 г. XXXIII в. 3—4. — 17. Лихачева. Русский врач. 1816. № 21. 483. — 18. Atakawa. Arch. f. exper. Pathol. 1924. 101. 100.

NEW EXPERIMENTAL DATA ON THE EFFECT OF CAMPHOR ON THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM

By *B. I. Kadykov* and *I. E. Levin*

From the Institute of Studying Professional Diseases (Chief of the Laboratory—Prof. N. V. Vesselkin)

The problem set before the authors was to study the action of Japanese and synthetic camphor on the cardio-vascular system.

Cats were used for the experiments. The immobilisation of the animals was attained either by aether anaesthesia or by embolisation of the cerebrum cortex with lycopodine.

The camphor was dissolved in defibrinated blood, passed through a double cotton wool filter and was injected into the v. femoralis of the animals as camphor blood. The injection of camphor blood at first produced a fall of blood pressure (negative phase of action of camphor), later, it produced a rising of blood pressure by 30—50 mm of the mercury column (positive phase of action of camphor) as compared with the original standard. The rising of blood pressure was slow but the effect lasted long.

The negative phase of action of camphor was most explicitly designated when the camphor was injected swiftly and the blood pressure was higher. In animals with a low blood pressure the negative phase of action of camphor was either completely or nearly absent, whereas the positive phase was more clearly expressed. In animals with cut vagus nerves the action of camphor is retained.

If the spinal cord is cut and completely destroyed the action of camphor is retained, though less clearly expressed than in animals with an intact spinal cord but with blood pressure lowered to 40—50 mm of the mercury column.

If the liver and the spleen are extirpated, both the negative and the positive phase of action of camphor are preserved. In animals with normal blood pressure camphor produces a great activity of the spleen, the rising of blood pressure, however, cannot be explained as caused by such activity.

The size of the extremities in animals with a normal blood pressure either grows larger at the beginning under the influence of camphor blood injections and then gradually diminishes, or does not change in the first moment and diminishes towards the end. The change of the size of extremities is more or less clearly expressed.

If the vessels of the extremities are expanded by warming in most cases under the action of camphor the size of the extremities diminishes, and if the vessels are contracted by cold the size of the extremities, under the action of camphor increases. In both cases the size of the extremities varies independently of the variations of blood pressure in a. carotis.

On the ground of their experiments the authors come to the conclusion that the positive and negative effect of camphor depends on the condition of the vessel at the moment of injecting camphor. When the bed of the vessel is widened camphor contracts it, and when the bed of the vessel is narrowed it expands it.

Under the action of camphor contractions of the heart increase as a result of the direct effect of camphor on the heart.

АЗОТИСТОКИСЛЫЙ НАТР КАК ПРОТИВОЯДИЕ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ
СЕРОВОДОРОДОМ

В. М. Карасик и В. Е. Шелоханова

Из кафедры токсикологии I Ленингр. медицинского института

Уже в 1891 г. Koberg показал, что метгемоглобин настолько легко вступает в реакцию с синильной кислотой, что эта реакция, сопровождающаяся изменением цвета кровяного пигмента, может быть использована для распознавания каждого из реагирующих веществ. Казалось бы, что это наблюдение могло дать повод исследовать возможность обезвреживания в организме синильной кислоты. Несмотря на то, что все метгемоглобинообразующие агенты менее токсичны, чем синильная кислота, для такого исследования несомненно более предпочтительны были бы вещества, возможно менее действующие на иной субстрат помимо гемоглобина. Идея подобного опыта в течение сорока лет не возникала, однако, ни у одного из исследователей, и для оценки возможности такого обезвреживания, необходим был случай, в котором животное по какому-либо поводу было подвергнуто одновременному воздействию синильной кислоты и метгемоглобинообразующего агента. Этот случай представился в 1929 г. Gheorghiu и Mladoveanu, а поводом к их опыту явилось предположение, что при взаимодействии азотистокислого натра с имеющейся в организме мочевиной будет образовываться углекислота, возбуждающая дыхательный центр, парализованный синильной кислотой. В результате своего опыта авторы обнаружили, что азотистокислый натр является могучим противоядием при отравлении синильной кислотой, однако, причины обезвреживания яда остались невыясненными. Аналогичные опыты в 1932 г. были сообщены Hug, приписавшим обезвреживающий эффект нитрита его „восстанавливающему действию“. Однако, уже в следующем, 1933 г., Hug показал, что обезвреживание синильной кислоты связано с метгемоглобинообразованием и что ряд веществ, самых различных по своему химическому составу и строению и сходных по своей способности превращать гемоглобин в метгемоглобин (азотистокислый натр, метиленовая синь, пирогаллол и др.) дают аналогичный эффект обезвреживания. Данные Hug были подтверждены рядом авторов [Chene, Roses, Clowes (1933); Wengel (1933) Карасик, Севастьянов и Хараузов (1934) и др.].

Если учесть, что случайно обнаруженное, но являющееся сейчас уже хорошо изученным, обезвреживание синильной кислоты подсказывалось уже давними наблюдениями Koberg'a, то является вполне логичным испытать метгемоглобинообразующие агенты в борьбе с другими ядами, относительно которых утверждалась или предполагалась возможность соединения с метгемоглобином. Подходящим примером такого яда, по мнению одного из нас (В. М. Карасик), мог

служить сероводород, — яд, характеризующийся подобно синильной кислоте способностью быстро парализовать тканевой железистый комплекс, являющийся катализатором окислительных процессов. Реакция с дыхательным пигментом протекает гораздо быстрее и при значительно меньших концентрациях сероводорода, чем реакция последнего с кровавым пигментом, т. е. с гемоглобином. Вместе с тем еще, Норре-Seyler'ом и Araki (1890) было обнаружено, что сероводород может вступать в соединение с метгемоглобином. После удачных ориентировочных опытов по профилактике отравления сероводородом нитритами (В. М. Карасик) и была предпринята настоящая совместная работа. В первой серии опытов использовано 18 белых мышей, попарно отравлявшихся в камерной установке, описанной В. М. Карасиком и М. М. Лихачевым. Одна из мышей каждой пары за 25—80 мин. до затравки получала подкожно инъекцию 70—80 микрограммов азотистокислого натра на 1/2 веса тела. Мыши извлекались из камеры после наступления паралича дыхания у контрольного животного. Результаты опытов сводятся к следующему:

1) две пары мышей погибли в течение первой минуты от чрезмерной концентрации газа;

2) в одной паре опытная мышь погибла на 3 минуты позже контрольной;

3) в двух парах контрольные мыши выжили после судорог и паралича, у опытных же мышей этих симптомов не наблюдалось;

4) в четырех парах контрольные мыши погибли в течение 1, 2, 3, 5 мин., опытные же выжили, причем лишь у одной из них наблюдались судороги, у других же кроме одышки (зависящей и от метгемоглобинемии) никаких симптомов не наблюдалось.

Таким образом профилактический эффект в той или иной степени был обнаружен в 7 случаях из 9.

Во второй серии опытов 10 мышам подкожно вводилось 0,1 см³ насыщенной при 15—16° сероводородной воды. 5 мышам за 45—50 мин. до отравления подкожно был введен азотистокислый натр в дозе 80—100 микрограммов на 1/2 веса животного. После этой, видимо, излишне высокой дозы, мыши были вялыми и обнаруживали выраженную одышку. Введение сероводородной воды повело к смерти 5 контрольных животных в течение 2, 2, 3, 3 и 5 мин. Опытные животные выжили, не обнаружив никаких новых симптомов.

В третьей серии опытов (12) испытывалось терапевтическое введение нитритов. В качестве опытных животных избраны были кролики. В 4 случаях внутрибрюшинного введения насыщенного сероводородом физиологического раствора наблюдались тяжелые явления отравления вплоть до наступления паралича дыхания. В трех случаях внутрибрюшное введение нитрита спасло жизнь животных, в четвертом введение оказалось запоздавшим, и кролик погиб. Возможно, что неудача этого случая связана и с тем, что кролик в течение суток дважды подвергался отравлению сульфидом и нитритом (кролик № 3). Ниже следуют выдержки из протоколов:

1) Кролику № 1 (вес 2470 г) введено в брюшную полость 7 см³ сероводородного физиол. раствора. 1' — одышка; 2' — судороги; 3' — 4' лежит на боку, слабое дыхание рогов, рефл. ослаблен. Вводится в ушную вену в течение минуты 1 см³ 10% азотистокислого натра. После введения 0,3 см³ садится, 6' — побежал по комнате.

2) Кролику № 3 (2540 г) введено в брюшную полость 10 см³ насыщенного сероводородом физиол. раствора. 1' — одышка, валится. 2' — бурные судороги, опистотонус, вся мускулатура делается „одревенелой“. Роговичный рефлекс отсутствует. Вводится 0,5 см³ 10% азотистокислого натра в ушную вену. Тотчас появляются дыхательные движения, и восстанавливается рогов. рефлекс. 3' — дыхание делается более

частым, 6' — дыхание ослабевает, а затем исчезает вовсе. Вводится в вену еще 0,5 см³ нитрита и делается несколько искусственных дыхательных движений. Возобновляется самостоятельное дыхание.

3) Кролику № 4 (2,5 кг) введено в полость брюшины 10 см³ насыщенного сероводородом физиол. раствора. 1' — одышка; 4' — лег; 6' — валится на бок; 9' — бурные судороги, эмпростотонус, переходящий в опистотонус; 11' — роговичный рефлекс отсутствует; бурные судороги. Дыхательные движения отсутствуют. Вводится в ушную вену 0,9 см³ 10% нитрита. Появляются дыхательные движения; 12' — дыхание частое, ритмичное. Возобновляется роговичный рефлекс.

Резюме

Обезвреживание цианидов *in vivo* метгемоглобинообразующими агентами, обнаруженное Gheorgiu и Mladoveanu и подробно изученное Hug'ом, должно считаться логическим продолжением старых опытов *in vitro* (Kobert), показавших, что метгемоглобин быстрее присоединяет синильную кислоту, чем гемоглобин. Аналогичное обезвреживание, как показывают опыты авторов, имеет место по отношению к сероводороду: профилактическое введение нитритов предупреждает развитие отравления (опыты на белых мышах), а терапевтическое введение спасает от смерти отравленных животных даже в стадии паралича дыхания (опыты на кроликах). Эти опыты *in vivo*, предпринятые в связи с имеющимися в литературе (Araki и др.) указаниями на более легкое присоединение сероводорода к метгемоглобину, чем к неизмененному кровяному пигменту, дают повод ближе изучить другие реакции метгемоглобина.

Поступило в редакцию
18 ноября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Araki. Hoppe-Seylers. Ztschr. f. physiolog. Chemie Bd. 14. 1890. 405
2. S. Chen, Roses, Clowes. Proc. of the Soc. f. exp. Biol. a. Med. Vol. 31. 252 p. 1933.
3. Hug. C. R. soc. Biol. T. 112. 511 p. T. 114. 84, 86, 947 pp. 1933. — La Presse medikale. 1934. 594 p. (литер.) — 4. Карасик и Лихачев. Физиол. Ж. СССР т. XVI 207 с. 1933. — 5. Карасик, Севастьянов, Хараузов. Доклад в физиол. О-ве им. Сеченова 27/V 1934 г. 6. Kobert. Ueb. Cyanmethämoglobin und den Nachweis der Blausäure. — Stuttgart. 1891. (цит. по след. работе). 7. Kobert — Pfl. Arch. f. Physiol. Bd. 82. 602 S. 1900.

NATRIUMNITRIT ALS ANTIDOT BEL SCHWEFELWASSERSTOFFVERGIFTUNG Wl. M. Karassik und W. E. Schelochanowa

Aus dem toxikologischen Laboratorium des I Leningrader Medizinischen Institut

Die Entgiftung der Cyaniden *in vivo* mit Natriumnitrit (Gheorghiu und Mladoveanu; Hug; Chen; Roses, Clowes; Wendel; Karassik, Sewastjanow, Charausow und andere), welche von Hug mit Recht als methämoglobinbildende Wirkung des Nitrits erklärt wird, muss als logische Erweiterung der älteren Versuche von Kobert *in vitro* angesehen werden. Die Angaben der älteren Literatur (Hoppe-Seyler; Araki und andere), dass auch SH₂ *in vitro* leichter mit Mtnb, als mit Hb sich verbindet, gab Einem von uns (W. M. Karassik) den Anlass Schwefelwasserstoffvergiftung mit Nitriten zu bekämpfen. Unsere Versuche zeigen, dass prophylaktische subkutane Nitritinjektionen (Versuche an weissen Mäusen) vor Vergiftung schützen. Therapeutische intravenöse Nitritinjektionen (Versuche am Kaninchen) retten auch Tiere, die im Atmungslähmungsstadium sich bestanden.

ДЕЙСТВИЕ СИМПАТОЛА НА СОСУДЫ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА

В. Н. Георгадзе

Из кафедры фармакологии ВМА РККА (начальник кафедры — проф.
С. В. Аничков)

Исследования последних лет с убедительностью показали, что симпатол (sympathol или *p*-оxymethylaminoethanolphenol) довольно близок к адреналину, как в отношении фармакодинамики [L a s c h (13), Ehrismann и Maloff (3), Chen-Chang-Keng-Wu и Henriksen (19), Euler и Liljestrang (4), Kuschinsky (9), Hochrein и Keller (10), Tainter и Stockton (15), Tainter и Seidenfeld (16)].

Однако между этими двумя веществами имеются и различия, сводящиеся, главным образом, к следующему. Сосудистое действие симпатоло примерно в 100 раз слабее, чем сосудистое действие адреналина; после эрготоксина, по большинству авторов, ослабляется прессорное действие симпатоло, но не извращается так, как это имеет место в отношении адреналина. Действие на кровяное давление у симпатоло выражено в меньшей степени, чем у адреналина. Симпатол стоек к кипячению и нагреванию, активен при даче *per os* и менее токсичен.

Для анализа сосудистого действия симпатоло интересным объектом надо считать плаценту в связи с особенностями ее строения.

Гистологические исследования показали, что плацента сосудистых нервов не имеет, лишь в пупочном канатике вблизи плода обнаружены нервные проводники, однако роль этих последних довольно неясна [Baur (1), Kölliker (6), Schott (22), Valentin (14), Coenper (5)].

Интерес к упомянутому объекту возрастает также в связи с своеобразной структурой артерий и вен, состоящих в плаценте из одного эндотелия, а в пупочном канатике из толстого слоя мышечных волокон, и в связи с особенностями плацентарного кровообращения.

Характерное разветвление этих сосудов и их взаимное анастомозирование, отсутствие капилляров, наличие вместо последних бухтообразных расширений (лакун) и узлов в пупочных сосудах, перекручивание канатика и сдавливание плаценты от сокращений матки, — все это обуславливает неправильность кровообращения в плаценте, временами даже задержку крови в упомянутых бухтах и самих сосудах, и даже образование тромбов [Schwartz (6), Гертвиг (2)].

Сосудистая реакция плаценты человека и животных была изучена по методу изолированных органов и сосудистых отрезков или полосок рядом авторов с применением различных ядов [Schmidt (2), Хохлов (18), Федотов (17), Baur (1), Кузнецов и Норицын (8),

Ордынский (11—12), Kosakae (7) и Junoki (23)]. Ими же отмечена значительно меньшая чувствительность ее сосудов, как к сосудорасширителям, так и к сосудосуживателям.

В связи с поставленной мне задачей — изучить сосудистую реакцию изолированной плаценты на симпатол — интересно было проанализировать данные вышеуказанных авторов в их опытах с адреналином. По данным Schmidt, растворы адреналина 1:100 м.¹ — 1:10 м. не оказывают влияния на сосуды плаценты, а 1:1 м. обладает непостоянством действия. По опытам Хохлова, растворы адреналина 1:5 м. и выше не активны, 1:1 м. дает непостоянный эффект, разведение 1:500 т.² вызывает сужение с последующим расширением. В опытах Федотова адреналин 1:1 м. в 67% опытов суживал сосуды на 35%, а в 33% — не действовал вовсе, 1:5 м. в 67% опытов суживал на 11—24%, а в 33% — не оказывал влияния. По данным Кузнецова и Норицына, адреналин в разведении 1:1 м. — 1:10 м. проявляет сосудосуживающее действие (46—15%) в более слабых концентрациях в большинстве опытов заметного влияния не оказывает. По Ордынскому, адреналин 1:5 — дает сужение на 11%, а 1:1 м. — на 39%.

Таким образом реакция сосудов плаценты на адреналин в сравнении с другими сосудами выражена слабо.

Методика

Опыты поставлены на 18 изолированных плацентах человека. Для более полной характеристики симпатолового эффекта, я сравнивал этот последний с действием адреналина в тех же разведениях, пользуясь для этого как одним и тем же, так и разными объектами.

Плацента доставлялась в период времени от 2 до 10 часов после родов. Пуповина отрезалась на расстоянии 2—3 см от плаценты. В обе аа. umbilicales и v. umbilicalis вставлялись канюли.

Перед установкой органа в аппарат сосуды плаценты промывались медленно теплой Рингер-Локковской жидкостью под небольшим давлением для удаления свертков крови и до появления из вен сравнительно прозрачной жидкости. Затем плацента переносилась в термостат (t° 38°С). Артериальные канюли соединялись с аппаратом для изолированных органов. Давление Рингер-Локковской жидкости равнялось 15—30 см водяного столба. Рингер-Локковская жидкость до начала опыта насыщалась кислородом и перед поступлением в сосуды плаценты подогревалась до температуры тела.

Начало опыта совпадало с установлением определенного уровня истечения. Количество вытекающей жидкости измерялось в см³. Опыты длились 3—4 часа. Перерывы между отдельными пропусканиями колебались от 20 до 30 минут в зависимости от условий опыта.

В процессе опыта препятствиями являлись: закупорка артерий оторвавшимися тромбами, попадание тромба из артерии в вену и вследствие этого изменение, или прекращение истечения. В таких случаях опыты приостанавливались.

Опыты были проведены с растворами адреналина и симпатола в различных концентрациях. Препаратами служили: 1. Adrenalinum hydrochloricum solutum (1:1000) Госхимфармзавода им. Н. А. Семашко и 2. Sympathol (p.-methy-lamino-aethanolphenol) Tartrate C. H. Boehrin-

¹ м. = миллион.

² т. = тысяча.

ger u. Sohn. Применялись концентрации симпатоло 1:10 м.—1:10 т., адреналина 1:10 м.—1:150 т. Для каждого отдельного опыта растворы как адреналина, так и симпатоло приготавливались ex tempore.

Данные опытов.

Во всех опытах на всех плацентах упомянутые растворы адреналина вызывали сужение сосудов (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Число перфузий и характер действия испыт. веществ

Концентрация	Adrenalin			Sympathol		
	Расш.	Суж.	Без эффекта	Расш.	Суж.	Без эффекта
1:10 м.	—	4	3	—	—	8
1:1 "	—	11	5	10	3	6
1:500 т.	—	11	—	15	1	4
1:250 "	—	3	—	7	—	2
1:150 "	—	3	—	3	—	2
1:100 "	—	—	—	6	—	1
1:50 "	—	—	—	3	—	1
1:10 "	—	—	—	3	—	2

При действии адреналина средняя величина сужения равнялась: при разведении 1:10 м.—14%; 1:1 м.—30,5%; 1:500 т.—59%; 1:250 т.—49% и 1:150 т.—73%.

Сужение увеличивалось усилением концентрации. Что касается симпатоло, то во всех упомянутых разведениях в преобладающем большинстве опытов мы получили расширение сосудов (табл. 1); концентрация 1:10 м. оказалась недействующей; 1:1 м.—давала расширение в среднем на 17%; 1:500 т.—14%; 1:250 т.—12%; 1:150 т.—13%; 1:100 т.—11%; 1:50 т.—17,5% и 1:10 т.—12%.

Лишь в трех пропусканиях из 19 с разведением 1:1 м. мы получили незначительное сужение на одной плаценте (2%) и в одном случае на 14% от концентрации 1:500 т. В незначительной части опытов симпатол, как видно из табл. 1, не оказывал эффекта.

Изменений сосудистого эффекта при чередовании пропускания адреналина и симпатоло я констатировать не мог.

Заключение

Принимая во внимание указания большинства авторов об отсутствии в сосудах плаценты нервных образований, надо признать, что расширение сосудов изолированной плаценты от симпатоло зависит от действия его на гладкую мускулатуру сосудов пупочного канатика и на эндотелий сосудов плаценты.

Возможно, что в других сосудистых областях эффект симпатоло зависит от двух факторов: действия его на симпатические субстанции (сужение) и от действия на мускулатуру сосудов (расширение). Из них превалирующее значение имеет первый. На плацентах, ввиду отсутствия первого фактора, выявляется второй; то же самое имеет место в отношении адреналина, с той разницей, что действие его на гладкую мускулатуру сосудов противоположно действию симпатоло. Возможно, что этим объясняется разница в силе влияния обоих веществ на кровяное давление.

Выводы

1. Адреналин в разведениях 1:10 м. — 1:150 т. вызывает сужение сосудов изолированной плаценты человека, причем с усилением концентрации увеличивается процент сужения.

2. Симпатол в разведениях 1:10 м. не действует на сосуды изолированной плаценты человека, а в разведениях от 1:10 м. до 1:1 м. в большинстве опытов вызывает расширение сосудов.

В заключение приношу глубокую благодарность начальнику кафедры — проф. С. В. Аничкову за предоставление возможности работать в кафедре и дру. А. И. Кузнецову — за предложенную тему и непосредственное руководство работой.

Поступило в редакцию
20 сентября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baug. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 138, S. 135 u. 49, 1928. — 2. Гертвиг. Элементы эмбриологии человека и позвоночн. животн. СПб., 1912. — 3. Ehrismann u. Maloff. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 136, S. 172, 1928. — 4. Euler u. Liljestrand. Skandin. Arch. Physiol. Bd. 55, S. 1, 1929. Цит. по Lasch. — 5. Coenner. Журн. акуш. и жен. бол. 1907. — 6. Kölliker. Entwicklungsgeschichte des Menschen u. der höheren Tiere 1879, Leipzig. — 7. Косакае. Japan. Journ. of med. Sc. IV, Pharmacol. vol. IV, № 3, p. 9, 1930. — 8. Кузнецов и Норицын. Русск. Физиол. журн. т. XIII, № 1, стр. 61, 1929. — 9. Kuschinsky. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 156, S. 230, 1930. — 10. Hochrein u. Keller. Ibid. Bd. 156, S. 37, 1930. — 11. Ордынский. Арх. биол. наук т. XXXI, вып. 2—3, стр. 272, 1931. — 12. Его же. Арх. биол. наук т. XXXIV, вып. 1—3, стр. 157, 1933. — 13. Lasch. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 124, S. 231, 1927. — 14. Valentin. Цит. по Kölliker. — 15. Tainter a. Strockton. Amer. Journ. med. Sc. vol. 185, № 6, p. 83, 1933. — 16. Tainter a. Seidenfeld. Journ. Pharm. a. exp. Therap. vol. 40, № 1, 1930. — 17. Федотов. Мед. обозр. Нижн. Поволжья № 7—8, 1926. — 18. Хохлов — Журн. Саратов. унив. 2, 79, 1926. — 19. Chen-Chang-Keng-Wu u. Henriksen. Journ. Pharm. a. exper. Therap. vol. 36, p. 363, 1929. Цит. по Lasch. — 20. Schwartz. Цит. по W. Preyer. Spezielle Physiol. des Embryo 1885. — 21. Schmidt. Ztschr. f. Biol. Bd. 75, 19, 1922; Zblt. f. Gyn. № 8, 1925. — 22. Schott. Цит. по Kölliker. — 23. S. Junoki. Japan Journ. med. Sc. v. 11, № 3, p. 65—66, 1928.

WIRKUNG DES SYMPATHOLS AUF DIE GEFÄSSE DER ISOLIERTEN PLAZENTEN DES MENSCHEN

W. N. Georgadze

Aus der Abteilung für Pharmakologie an der Militär-Medizin. Akademie (Vorstand — Prof. S. W. Anitschkow)

Schlussfolgerungen

1) Adrenalin in Verdünnungen 1:10 м. — 1:150 м. ruft ein Kontrahieren der Gefäße der isolierten menschlichen Plazenta hervor, wobei bei Verstärkung der Konzentration sich das Prozent der Kontraktion erhöht.

2) Sympathol in Verdünnungen 1:10 м. ist eine Dosis, die auf die Gefäße der isolierten menschlichen Plazenta nicht wirkt, aber in Verdünnungen von 1:10 м. bis 1:1 м. in der Mehrzahl der Versuche ein Erweitern der Gefäße hervorruft.

К ВОПРОСУ ОБ УЧАСТИИ ТКАНЕЙ В РАЗЛОЖЕНИИ АДРЕНАЛИНА¹

А. Д. Штейнберг (Ростов н/Дону).

Из фармакологического отдела (зав. — проф. М. П. Николаев) Ленинградского научно-практического фармацевтического института

Тот факт, что действие адrenalина является кратковременным, известен уже давно. Неудивительно поэтому, что было сделано много попыток объяснить это явление. Еще в 1895 г. (Oliver a. Schäfer), повышая кровяное давление адrenalино-выми инъекциями, высказали предположение, что кратковременность эффекта происходит потому, что адrenalин быстро диффундирует из крови в ткани. Цибульский и Симонович высказали мнение, что быстрое исчезновение действия адrenalина объясняется быстрой разрушимостью его. Были попытки подойти к разрешению этого вопроса химическим путем, определяя колориметрически различную степень разлагаемости адrenalина. Но, как показал Maiweg, реактив Фолина дает одинаковую неспецифическую реакцию как с адrenalином, так и с продуктами его распада, недействительными уже в фармакологическом отношении. Вот почему большинство исследователей избрало для разрешения этой задачи биологический путь. Не мало работ было сделано и в этом направлении. Так (Weiss a. Harris) ставили опыты на кошках и определяли кровяное давление. Одной кошке вводился адrenalин. Затем, когда кровяное давление возвращалось к исходному уровню, кровь этой кошки из сонной артерии трансфундировалась в яремную вену другой кошки и тогда у последней отчетливо повышалось кровяное давление. Авторы пришли к заключению, что, очевидно, введенный адrenalин не разрушается к тому времени, когда кровяное давление приходит к норме, и что, по всей вероятности, в тот момент, когда специфическое действие адrenalина угасает, он еще не исчезает из крови. Между тем такой вывод является мало обоснованным, так как введение крови другой кошки само по себе уже способно повысить давление. С другой стороны Jackson, проверяя опыты Weiss и Harris на собаках, не мог установить повышенного кровяного давления от крови, взятой после прекращения действия адrenalина. Точно также Vos и Koshmann, которые экспериментировали на кроликах и трансфундировали кровь после исчезновения эффекта от больших доз адrenalина, не смогли обнаружить какого-либо влияния ее. Ehlmann же в своей работе на энуклеированных глазах лягушки пришел к таким же выводам как и Weiss и Harris. Но этот объект является мало чувствительным к адrenalину. Как известно, Straub создал теорию, которая была подтверждена целым рядом исследователей (Кречмер, Ричман, Тренделенбург) о том, что адrenalин принадлежит к так называемым раздражающим потенциальным веществам, действующим только в фазе вхождения и выхода яда. С этой точки зрения кратковременное действие адrenalина не связано с его разрушаемостью в тканях.

Таким образом вопрос о действии адrenalина остается нерешенным. Кроме того, исследователи обращали внимание главным образом на активность адrenalина в той фазе его действия, когда физиологический эффект убывал. Между тем процесс этот несомненно должен быть динамичным. Вот почему задачей настоящей работы было подойти к разрешению этого вопроса с более тонким анализом и, изучив активность адrenalина в разные фазы действия, проследить и по возможности выяснить причину постепенного ослабления его действия.

¹ Доложено на VI Кавказском съезде физиологов, фармакологов и биохимиков в г. Эривани 16/X 1934.

Первоначальная методика состояла в том, что растворы адреналина пропускались через ухо кролика, изолированное по методу Кравкова—Писемского (Методика подробно описана М. П. Николаевым), и затем испытывалось действие прошедших через ухо растворов на кровяном давлении кролика. Как известно, на сосудах изолированного уха кролика адреналин вызывает быстро наступающее сужение геср. уменьшение истечения из уха; через 3—5 и более минут (в зависимости от крепости раствора) сосуды уха начинают постепенно возвращаться к просвету, бывшему до пропускания адреналина, несмотря на то, что через эти сосуды проходят новые порции того же раствора адреналина. Отдельные порции вытекавшей из уха жидкости во время перфузии адреналином мы вводили кролику в вену и записывали его кровяное давление. Однако оказалось, что введение животному в вену 1—2 см³ тех концентраций адреналина, которые могут пройти через ухо не суживая до спазма его сосудов, недостаточно для повышения кровяного давления.

Поэтому объектом для установления активности прошедшего через ухо раствора адреналина было выбрано другое изолированное ухо кролика. Таким образом через первое ухо пропускался раствор адреналина, а отдельные порции вытекавшей из уха жидкости в разные стадии действия яда (на высоте сужения и при постепенном возвращении сосудов к норме) впрыскивались в приводящую к артерии второго уха резиновую трубочку. Аналогичные опыты с двумя ушами ставил Свечников, но он собирал жидкость из первого уха в течение длительного периода времени (1 часа) и затем всю ее пропускал через второе ухо. Таким образом, хотя он и подтвердил указание многих авторов о легкой разлагаемости адреналина, все же он не уловил отдельных моментов ослабления его действия. Вместе с тем Кудрявцев, повторно пропуская раствор адреналина через изолированное ухо, пришел к противоположным выводам. По его данным, раствор адреналина, прошедший через сосуды уха, обладает более сильным и длительным сосудосуживающим действием, чем тот же раствор, не прошедший через ухо.

Опыты с разрушением адреналина изолированными органами ставил также Сентюрин. Для определения содержания адреналина в вытекавшей из органа жидкости он пропускал (методом перфузии) всю вытекавшую жидкость или отдельные, собранные через равные промежутки времени, порции через изолированное ухо кролика. Пользуясь повышенным давлением, препятствовавшим сужению сосудов, он не мог выявить степень разложения адреналина в различные фазы сосудосуживающего действия этого яда. Кроме того, он не учитывал значения стояния раствора *in vitro*. На основании своих данных он приходит к выводу, что из всех органов только печень и отчасти легкие активно разрушают адреналин, и потому остается неясным, чем объясняется постепенное ослабление действия адреналина при его перфузии через ухо при постоянном давлении. Таким образом во всех этих работах мы имеем самые противоречивые данные.

В наших опытах через одно ухо пропускался раствор адреналина в Рингер-Локковской жидкости при комнатной температуре в разведении 1:3,5 миллиона. Через другое ухо пропускалась чистая Рингер-Локковская жидкость, состав которой на каждый литр дистиллированной воды был следующий: химически чистых NaCl—9,0, KCl, CaCl₂ (безводного) и NaHCO₃ по 0,2, безводной глюкозы—1,0. Жидкость, вытекавшая из первого уха при разных фазах действия адреналина, вводилась тотчас после ее получения шприцем в виде инъекции по току жидкости во второе ухо. Для сохранения постоянства условий жидкость индиферентизовалась всегда в одном и том же участке в количестве 1 см³ со скоростью 10 секунд. Более быстрое введение создаст местно увеличенное давление, ведущее к расширению сосудов и тем самым маскирующее влияние адреналина. Подходя таким путем, представляется возможным проверить активность отдельных порций адреналина, взятых на разных этапах его действия.

Полученные результаты представлены на кривых трех опытов. Все кривые построены таким образом, что на оси абсцисс отложено время, опыта (в часах и минутах), а на оси ординат—количество капель, вытекавших из уха за одну минуту. Истечение из первого уха изображено прерывистой кривой, а из второго—непрерывной. Кружками и цифрами внутри их показано на втором ухе время инъекции порций, вытекавших из первого уха в различные периоды действия адреналина, а время взятия этих порций показано чертой над кривой истечения из первого уха. Степень сужения сосудов второго уха после инъекции разных порций жидкости из первого уха выражена в процентах к предшествовавшему истечению геср. величине просвета сосудов.

Первые опыты уже показали, что активность адреналина не сразу исчезает, а имеется постепенное ослабление силы его действия. Так из рис. 1 видно, что инъекции давали последовательно следующие проценты сужения сосудов: 36%, 26,5%, 22%, 6% и 0%.

Проф. Николаев в своей работе указывает, что при повторном воздействии адреналином на сосуды изолированного уха кролика в

большинстве случаев происходит нарастание эффекта, т. е. реактивность самого уха увеличивается; значительно реже наблюдается понижение чувствительности сосудов к адреналину. Чтобы не отнести

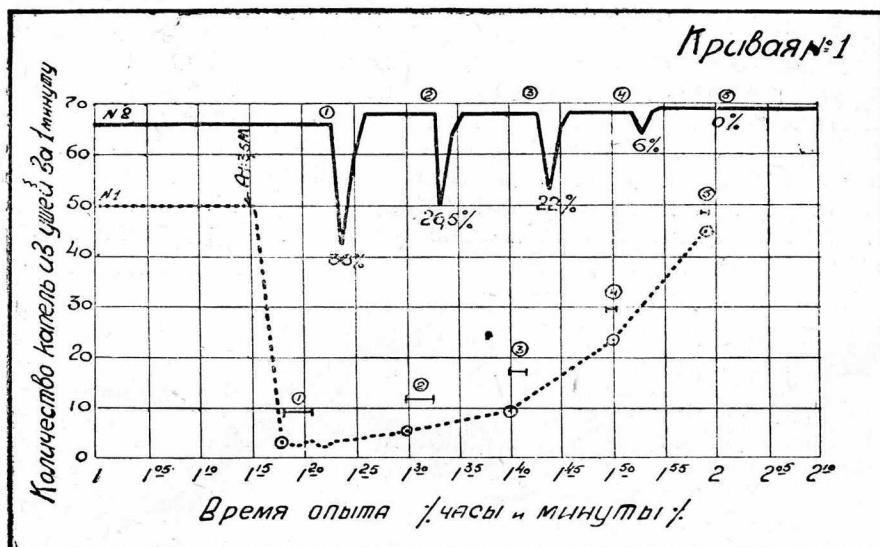


Рис. 1.

полученные результаты за счет возможного понижения чувствительности сосудов уха, мы последнюю устанавливали в различные периоды течения опыта при помощи инъекции свежеприготовленного раствора адреналина той же концентрации, какой был испытуемый. Как при-

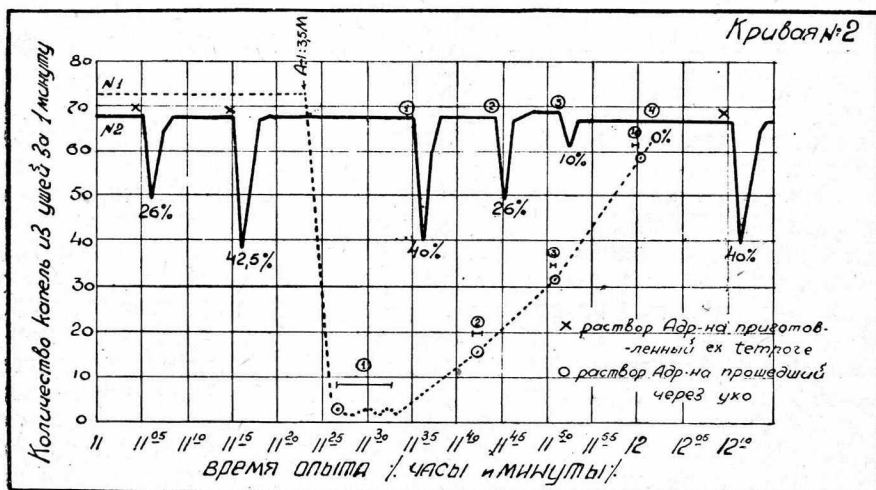


Рис. 2.

мер этой серии опытов, приводим рис. 2. Из него видно, что при первой инъекции на втором ухе приготовленный ех тепроге раствор адреналина дал 26%, сужения, при второй — 42,5%, и при третьей (в конце опыта) — 40%. Таким образом подыавшаяся после первой инъекции чувствительность уха существенно не изменилась до окончания

опыта. Инъекции же отдельных порций вытекавшей из первого уха адреналиновой жидкости дали 40%, 26%, 10% и 0% сужения. Отсюда следует, что активность вытекавшей из первого уха жидкости постепенно падала по мере того, как эффект от адреналина проходил. Отсюда возник вопрос, не играет ли роли в уменьшении активности этих порций время, прошедшее с момента изготовления раствора, пропускаемого через первое ухо, так как известно, что адреналин в растворе, и особенно щелочном, каким является жидкость Рингер-Локка, очень мало стоек. Необходимо было проверить, в какой степени происходит изменение активности раствора адреналина при его стоянии. Для этого опыт был видоизменен таким образом, что параллельно с инъекциями отдельных проб адреналина, прошедшего через ухо, вводились также порции того же самого раствора, но не

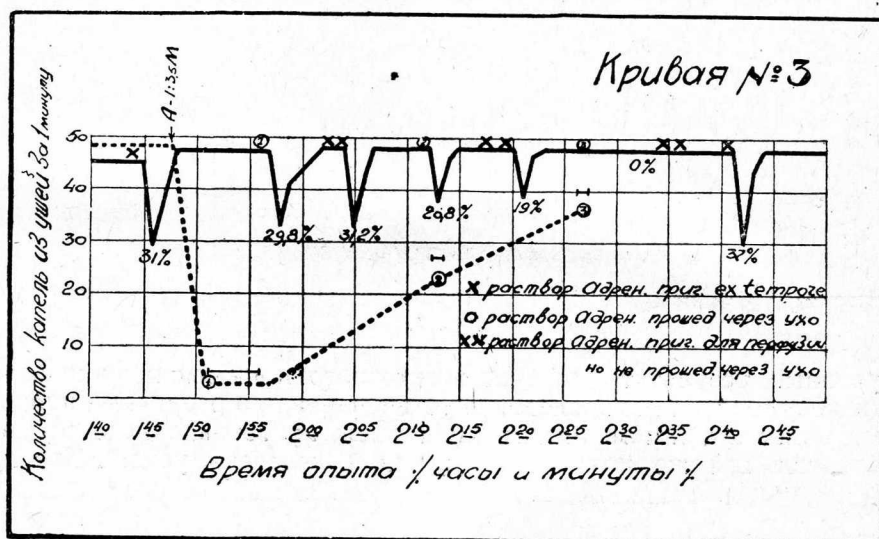


Рис. 3.

прошедшего через ухо. Результаты этой серии опытов иллюстрируются рис. 3.

Из этого опыта видно, что чем дольше стоит раствор адреналина, тем более ослабевает его действие, независимо от того, проходил ли он через ухо или нет. Уменьшение активности не может быть приписано понижению чувствительности сосудов второго уха, так как они отвечали на приготовленный ex tempore раствор адреналина одинаково в начале и в конце опыта. Таким образом, при неизменной реактивности второго уха, как раствор, который пропусклся через первое ухо, так и тот же раствор, не прошедший через первое ухо, показали в равной степени постепенное ослабление активности.

Так как работа проводилась с продажными растворами адреналина 1:1000, содержащими 0.5% хлорэтона (для консервирования), то надлежало выяснить, не играет ли роли в полученных фактах наличие хлорэтона в растворах адреналина, тем более что Мохначева показала, что прибавление к адреналину хлорэтона в зависимости от дозы последнего различно влияет на сосудосуживающее действие адреналина. Поэтому были проведены также опыты и с кристаллическим адреналином Московского Института Эндокринологии. Однако, и эти опыты дали результаты вполне аналогичные предыдущим.

Выводы

1. Наблюдающееся при пропускании растворов адреналина после начального сужения расширение сосудов (т. е. возвращение к предшествовавшему просвету) объясняется не понижением чувствительности сосудов уха, а постепенным разрушением адреналина в растворе.

2. Инактивация адреналина в Рингер-Локковской жидкости происходит в равной степени и скорости, как при стоянии *in vitro*, так и при прохождении через ткани изолированного уха кролика. Следовательно, ткани такого уха никакого участия в инаktivации адреналина не принимают.

В заключение считаю долгом выразить искреннюю благодарность глубокоуважаемому проф. Михаилу Петровичу Николаеву, как за предложенную тему, так и за любезное разрешение работать в его лаборатории.

Поступило в редакцию

13 декабря 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cybulsky und Scymonowicz. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 64. — 2. Ehrmann. Arch. f. exp. Pathologie und Pharmac. Bd. 53. 1905. — 3. Jackson. D. E. American Journal of Physiol. Vol. 23 1908/9. — 4. Kudrjawzew N. N. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36 1923. — 5. Maiweg H. Bioch. Zeitschr. Bd. 134, 1923. — 6. Мохначева. А. И. Русский Физиолог. Журнал, т. XIV в. 4—6, 1931. — 7. Nikolajeff M. P. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 48, 1926. — 8. Oliver und Schäfer. Journ. of Physiol. Vol. 16, 1895. — 9. Свечников В. А. О различных условиях действия адреналина на периферические сосуды. (Диссертация, СПб., 1913). — 10. Сентюрип Б. С. Русский физиолог. журнал, т. 14, в. 4—6. 1931. — 11. De Vos I., Kochman M. Arch. intern. de pharmac. et de therapie, т. 14. 1905. — 12. Weiss O. und Harris I. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 103, 1904.

ZUR FRAGE ÜBER DEN ANTEIL DER GEWEBE AN DEM ZERFALL DES ADRENALINS

Von A. D. Steinberg

Aus dem Pharmakolog. Abteil. d. Leningrader Wissenschaftl.-Praktischen Pharmazeutischen Institutes (Leit. — Prof. M. P. Nikolajeff)

Beim Studium des Anteils der Gewebe an der Zerlegung des Adrenalins liess Verfasser Adrenalinlösung (1:3,5 Millionen) durch ein isoliertes Kaninchenohr durch; dann wurden einzelne Portionen der Flüssigkeit, die aus diesem Ohr hervorquollen und während verschiedener Phasen der Gifteinwirkung entnommen wurden, in das andere Kaninchenohr, dem Strome der Ringer-Lock'schen Flüssigkeit nach, eingespritzt. Parallel mit den Injektionen von einzelnen Portionen der Adrenalinlösung, die das Kaninchenohr durchflossen hatten, wurden noch Proben derselben Lösung die aber das Kaninchenohr nicht passiert hatten, zugeführt. Die Empfindlichkeit der Ohrgefäße in Bezug auf das Adrenalin wurde mittelst Adrenalinlösungen, die *ex tempore* hergestellt wurden geprüft.

Der Verfasser gelangt zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die Erweiterung der Gefäße, die nach vorläufiger Verengerung derselben beim Durchspülen mit Adrenalinlösungen auftritt — d. h. die Wiedereinstellung des ursprünglichen Gefäßlumens — kann nicht durch Herabsetzung der Ohrgefäßempfindlichkeit in Bezug auf das Adrenalin, sondern durch allmählichen Zerfall des Adrenalins in der Lösung erklärt werden.

2. Die Inaktivierung des Adrenalins in der Ringer-Lock'schen Flüssigkeit geschieht in gleicher Masse und mit der gleichen Geschwindigkeit sowohl *in vitro* wie auch beim Passieren des Kaninchenohrs. Folglich nehmen die Gewebe eines solchen Ohres keinen Anteil an der Inaktivierung des Adrenalins.

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СОКА ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ СКОРОСТИ ЕГО СЕКРЕЦИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГУМОРАЛЬНОГО РАЗДРАЖИТЕЛЯ

О. В. Вернке

Из лаборатории физиологии питания Всеукраинского Института Питания (зав. лаб. — проф. Г. В. Фольборт)

Деятельность железистых органов характеризуется не только количеством секрета, но и его качеством, т. е. в общих чертах концентрацией сока (плотный остаток, органические и неорганические вещества, ферменты и проч.), вырабатываемого железой.

На основании такой характеристики еще Heidenhain (5) разделил секреторный процесс на два момента: первый момент — выработка или выведение железой жидкости (воды) и неорганических веществ; второй момент — обогащение секрета ее органическими веществами.

Согласно мнению Heidenhain, для слюнных желез в нормальном состоянии секреция неорганического вещества в общих чертах колеблется параллельно количеству жидкости, вырабатываемой железой, т. е. скорости секреции, тогда как выработка органического вещества представляет собой более сложные колебания.

Этот факт установлен Heidenhain для слюнных желез в остром опыте. Аналогичная разница в колебании неорганического и органического вещества подтвердилась в общих чертах и в хроническом опыте [Фольборт и Рыскальчук (11), Дионесов (6)]. Количество органического вещества и в хроническом опыте всегда идет параллельно скорости секреции, а изменения концентрации органического вещества сложнее, они стоят в зависимости от того раздражителя, которым вызывается секреция, и от общего состояния железистой ткани (Фельдман, 9).

Все эти данные касаются только слюнных желез, деятельность которых регулируется в норме нервными импульсами. Поэтому не представляется возможным делать заключение о том, зависят ли вышеназванные изменения секрета от измененной деятельности железистой ткани или же их осуществление определяется и разными другими элементами, участвующими в функции желез при нервном возбуждении.

Несколько иначе обстоит дело с поджелудочной железой; здесь мы имеем дело с двумя механизмами — нервным, как и для слюнных желез, и кроме того гуморальным (секретин), при котором секреторная клетка возбуждается химическим раздражителем, приносимым кровью.

Вопрос о связи скорости секреции и плотного остатка для поджелудочной железы уже подвергался разработке у целого ряда авторов. Heidenhain (5) в своих работах с поджелудочной железой

отмечает отношения, обратные тем, которые он наблюдал на слюнных железах, а именно, с ускорением секреции панкреатического сока содержание плотного остатка падает, а с замедлением наоборот увеличивается. Бернштейн (4) в своих опытах указывает на непостоянство этого явления, но на причинах этого непостоянства он не останавливается.

Дальнейшей экспериментальной разработке этот вопрос о соотношении плотных остатков и скорости секреции для поджелудочной железы подвергался в лаборатории акад. И. П. Павлова. Кудревецкий указал, что панкреатический сок, полученный при раздражении *p. vagi*, содержит большое количество плотного остатка, но при продолжении раздражения количество плотного остатка все время падает.

Бабкин и Савич (1) установили в острых и хронических опытах, что на кислоту отделяется сок менее богатый плотным остатком, чем при нервном раздражении, и это независимо от скорости секреции. Что же касается изменения плотных остатков при разных скоростях секреции, но при одном и том же раздражителе, например, при соляной кислоте, то они могли подтвердить данные общего положения Heidenhain, что у поджелудочной железы мы имеем падение содержания плотного остатка с увеличением скорости секреции.

В настоящее время мы знаем, что раздражение *p. vagi* и раздражение соляной кислотой являются совершенно разными механизмами возбуждения деятельности железы. Как показал Савич (8), нервное раздражение всегда дает сок с очень высоким содержанием плотного остатка, тогда как под влиянием гуморального раздражения поджелудочная железа вырабатывает сок более жидкий, со значительно меньшим содержанием плотного остатка. Поэтому при сравнении концентрации сока, секретируемого при разных скоростях секреции, необходимо вызывать секрецию разной скорости одним и тем же механизмом. В этом отношении имеются у Бабкина и Савича (1) несколько опытов с соляной кислотой. Однако, до настоящего времени окончательно не выяснено, не оказывает ли влияния кроме секретинного механизма при раздражении соляной кислотой еще и нервный механизм, ибо атропин, совершенно парализующий нервные окончания, вызывает уменьшение плотного остатка и в соке, выделенном на соляную кислоту.

Представлялось интересным проверить соотношение между плотным остатком и скоростью секреции при заведомом действии одного и того же механизма, например гуморального, пользуясь введением секретина непосредственно в кровь. Впрыскиванием разных количеств секретина можно было рассчитывать получать разные скорости секреции.

Для разрешения этого вопроса нами и был предпринят ряд опытов, составляющих содержание настоящей статьи.

В наших опытах мы пользовались методикой острых опытов, разработанной для поджелудочной железы в лабораториях акад. И. П. Павлова. У собаки под эфирным наркозом отделялся продолговатый мозг от спинного и применялось искусственное дыхание. Делался разрез по *linea alba*, в большой проток поджелудочной железы вводилась стеклянная канюля, малый проток железы перевязывался; чтобы избежать попадания кислого желудочного сока в *duodenum*, перевязывали *pylorus*. Канюлю соединяли при помощи резиновой трубочки со стеклянной трубочкой определенного диаметра, под которой находилась шкала с делениями с точностью до 1 мм. Скорость секреции определяли по продвижению жидкости по шкале в мм в минуту. Секретин приготавлился нами следующим образом. Соскоб слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, или осадочная часть кишечного сока кипятились с соляной кислотой, по прекращении кипячения жидкость доводилась до нейтральной по лакмусу реакции 10%.

раствором NaOH и по охлаждении фильтровалась. Как видно будет в конце работы, для нашего вопроса исходный материал: соскоб, или осадочная часть кишечного сока, имеет определенное значение. Соки, полученные при разной скорости секреции, собирались в чистые тарированные тигли. Высушиванием определяли плотный остаток, сжиганием — золу и из этих величин высчитывали органическое вещество. В настоящей работе все величины даются в процентном отношении. После операции над животным опыт начинался с того, что устанавливали норму действия данного секрета. После этого для получения большей скорости секреции впрыскивали дозу секретина от 3 до 6 раз больше той порции, которую мы брали для получения нормы.

Здесь следует отметить, что большой ряд разнообразных опытов (36 опытов) убедил нас в том, что все колебания плотного остатка зависят от изменения концентрации органического вещества, по сравнению с которым колебания золы являются минимальными. Поэтому мы в части наших последних опытов руководствовались только цифрами общего плотного остатка, не обрабатывая и не разделяя его на его составные части.

Вопрос, который был поставлен так просто, оказался однако значительно более сложным. На первых порах мы могли только подтвердить мнение Берштейна (4), что колебание плотных

остатков в ту или другую сторону в зависимости от скорости секреции есть явление чрезвычайно изменчивое. В качестве примера из этой серии опытов мы приводим диаграммы (рис. 1 и 2), показывающие опыты №№ 6 и 7.

Диаграммы составлены следующим образом: высота столбиков представляет собой порции сока, полученные на каждое введение секретина.

Черным цветом обозначен плотный остаток. Белым — средняя скорость продвижения сока по шкале в 1 минуту.

В опыте № 6 мы видим при переходе от скорости 48-49 делений в 1 минуту на скорость 111 делений в 1 минуту подъем плотного остатка с 3,12—2,65% на 3,34%, при падении скорости секреции до 7 делений в 1 минуту мы видим падение плотного остатка до 2,40%. Количество секретина варьировало от 5 до 150 см³.

Опыт № 7 показывает нам противоположные явления: при подъеме скорости секреции от 46 на 87 делений в 1 минуту мы имеем явное падение плотного остатка с 4,98—5,30 до 3,40%, а при последующем падении секреции до 30 делений в 1 минуту плотный остаток опять возрастает до 4,60%.

Бывали случаи, когда в течение одного и того же опыта мы получали колебания плотного остатка и в ту и в другую сторону. Анализируя эти данные, можно было предположить здесь влияние двух моментов.

Первый момент это то, что на нашем животном поджелудочная железа находилась под полным влиянием нервной системы, что конечно могло сказываться на работе железы.

Второй момент мог заключаться в том, что мы пользовались для наших опытов секретинном, полученным двумя способами: 1) по

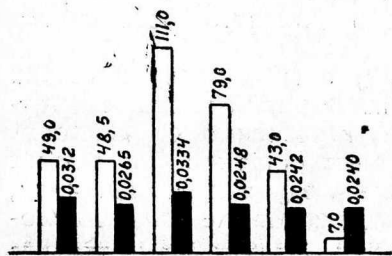


Рис. 1.

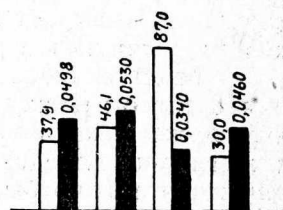


Рис. 2.

способу Baylis'a и Starling'a (3) из соскоба со слизистой оболочки кишки и 2) по способу Фольборта (10) — из осадочной части кишечного сока, полученного от собак с кишечной фистулой по Tiry-Vella.

Как известно, секретин, получаемый из соскоба слизистой оболочки кишечника, если он не подвергается специальной очистке, всегда вызывает резкое падение кровяного давления, тогда как секретин из осадочной части кишечного сока не влияет на кровяное давление. Можно было предполагать, что колебания кровяного давления в наших опытах могли оказать влияние на работу железы, в смысле изменения концентрации вырабатываемого сока.

Специально поставленные опыты показали, что по всей видимости каждый из этих моментов имеет определенное значение.

В последующей серии опытов, перерезая пп. vagi, т. е. прекращая влияние центральной нервной системы на поджелудочную железу или отравляя животное атропином, т. е., прекращая передачу в нервном окончании секреторного прибора, мы могли резко увеличить количество случаев, в которых содержание плотного остатка колебалось в обратном направлении по сравнению со скоростью секреции. Но все-таки и в этой серии опытов встречались случаи параллельного колебания плотного остатка и скорости секреции.

Считая, что в данном случае может играть роль то понижение кровяного давления, которое наблюдается при вприскивании секретина, полученного по способу Baylis'a и Starling'a, мы перешли к постоянному употреблению секретина, полученного по способу Фольборта из осадочной части кишечного сока.

При такой постановке все последующие опыты давали нам обратные изменения количества плотных остатков по сравнению со скоростью секреции.

Примером этого может служить опыт № 26 (рис. 3), где во всех случаях увеличению скорости секреции соответствует падение плотного остатка и наоборот.

На основании наших опытов мы приходим к заключению, что при гуморальном возбуждении секреторной деятельности pancreatis и при исключении всех нервных влияний, а также при исключении всяких побочных влияний со стороны кровяного тока, мы при изменениях интенсивности секреторной работы поджелудочной железы, под влиянием изменения количества гуморального раздражителя, всегда получаем колебания плотного остатка и органического вещества, обратные скорости секреции, т. е. то явление, о существовании которого для поджелудочной железы в свое время говорил Heidenhain.

Правильное утверждение Heidenhain'a с точки зрения наших современных знаний — разделения возбудителей секреции на гуморальные и нервные и соответствующая разница в свойствах секрета, — по его опытам, где оба эти случая возбуждения не были разделены, — не могло считаться окончательно доказанным. В равной мере и данные Бабкина, Савича и Тихомирова (2) недостаточно четко отделили гуморальное влияние от нервного.

Настоящая работа, проведенная на чисто гуморальных раздражителях при полном исключении влияния блуждающих нервов, по-

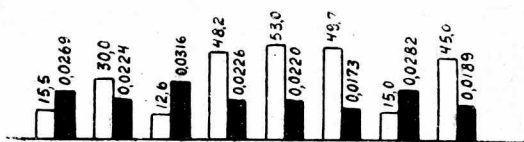


Рис. 3.

казала, что на поджелудочной железе в таких условиях работы секреторной клетки всегда наблюдаются колебания плотного остатка, идущие в противоположном направлении по сравнению с колебаниями скорости секреции.

Таким образом, при работе под влиянием гуморальных раздражений железистой ткани поджелудочной железы, лишенной нервных влияний, мы видим явление прямо противоположное тому, что мы должны считать твердо установленным на слюнных железах, работающих в норме исключительно под влиянием нервных импульсов.

Глубокоуважаемому проф. Георгию Владимировичу Фольборту, по предложению и под руководством которого была произведена эта работа, приношу искреннюю благодарность.

Сердечно благодарю д-ра А. М. Воробьева за постоянную помощь в работе.

Поступило в редакцию.
2 августа 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. B. P. Babkin und W. W. Sawitsch. Zeitschrift f. physiol. Chemie 1908, 56, Heft 4. — 2. B. P. Babkin und N. P. Tichomirov. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1909, 62, Heft 56. — 3. W. M. Baylis und E. H. Starling. Journ. of Physiol. 1902, 28, 325. — 4. N. O. Bernstein. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, 1869. — 5. R. Heidenhain. Физиология отделительных процессов. Руков. Физиологии Германии, СПб. 1886, 5, ч. 1. — 6. С. М. Дионесов. Рус. физиол. журн. — т. XII, № 5, 1929. — 7. В. В. Кудревецкий. Материалы к физиологии поджелудочной железы. Дисс. СПб., 1890. — 8. W. W. Sawitsch. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoff 1909 № 1. — 9. А. Б. Фельдман. Укр. Мед. архив, том V, зошит 1. — 10. Г. В. Фольборт и В. П. Адлерберг. Сборник, посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова, Ленинград, ГИЗ, 1924, 147. — 11. Г. В. Фольборт и А. Т. Рыскальчук. Русск. физиол. журн. им. Сеченова, VIII. 5—6. 1925.

VERÄNDERUNGEN DER KONZENTRATION DES PANKREASSAFTES BEI VERÄNDERUNGEN DER SEKRETIONSGESCHWINDIGKEIT, HER- VORGERUFEN DURCH SEKRETINWIRKUNG

Von Olga Wernke

Aus der Physiologischen Abteilung (Dir. — Prof. Dr. G. Volborth) des Allukrainschen Instituts für Ernährungsforschung

Im akuten Versuch (Rückenmarksdurchschneidung) wurde Pankreassekretion durch intravenöse Zuführung von Sekretin hervorgerufen. Beim Einführen verschiedener Mengen Sekretin erhält man Portionen Saft die mit verschiedener Geschwindigkeit sezerniert werden. Aus den Angeführten Versuchen geht hervor, dass die Menge des Trockenrückstandes im Pankreassaft, im Vergleich zur Sekretionsgeschwindigkeit in entgegengesetztem Sinne schwankt. Diese Tatsache wird aber nur in dem Falle beständig, wenn das Pankreas vor jeglichen Einflüssen des Nervensystem geschützt ist (Vagusdurchschneidung, Atropinisierung) und wenn ausserdem reines Sekretin angewandt wird, welches keine Blutdrucksenkung verursacht.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИЛАЖА

III. Наблюдения над резервной щелочностью крови коров при кормлении силажом

Г. И. Цобкалло

Из Физиологической лаборатории Ленинградского института молочного животноводства (зав. — проф. Г. Н. Павлов).

Наличие в силажах сравнительно большого количества молочной кислоты является одной из характерных черт этих кормов. Изучая физиологическое действие силаж на организм животного, нельзя не учитывать наличия в нем этого продукта брожения. Корова, поедая силаж, вводит в свой организм довольно значительное количество молочной кислоты, которая может повлиять на химизм и обмен веществ, в частности на так называемое щелочно-кислотное равновесие организма.

Настоящее исследование посвящено выяснению влияния силаж на резервную щелочность крови коров.

Методика работы

Опыт был поставлен на двух коровах (клички „Неделя“ и „Нора“) фионского стада учебно-опытной фермы ЛИМЖа. Характеризуя подопытных животных, необходимо указать, что они были почти одинакового возраста — год рождения обоих 1928, вес „Недели“ — 486 кг „Норы“ — 438 кг и обе были стельны, хотя сроки беременности и были различны — „Неделя“ была покрыта 7 июня 1933 г., „Нора“ 23 мая 1933 г. Различие в сроках беременности необходимо отметить, так как в виду этого у „Норы“ раньше начал сокращаться удой, чем у „Недели“. Очевидно в связи с этим стояли различия резервной щелочности их крови. Опыт длился два месяца с 1 октября по 30 ноября 1933 г. и делился на три периода: первый период — кормление сеном и концентратами с 1/X по 20/X, второй период — кормление силажом с 21/X по 9/XI и третий период — кормление сеном и концентратами с 10/XI по 30/XI. Таким образом шестидневный опыт был разделен на три равных отрезка по 20 дней. Сено, которое давалось во все периоды по 10 кг в сутки, было тем фоном, на котором изучалось кормление силажом. В качестве концентратов давались пшеничные отруби, количество которых во время дачи силаж в соответственной степени убавлялось. Нами применялся вико-овсяный силаж, приготовленный по методу холодного силосования лаборатории силосования Акад. им. Ленина. Реакция силаж была всегда кислая, pH в разных порциях колебался от 4,46 до 4,86. Определение pH в силаже производилось электрометрически с хингидронным электродом. Количество силаж, даваемого животному в сутки, составляло в начале силосного периода 5 кг, далее постепенно повышалось и к концу периода составляло 20 кг. Составление кормового рациона и его регуляция производились зоотехником Учебно-опытной фермы В. Н. Поповым. Определение резервной щелочности крови коров производилось по методу Van-Slyke'a. Кровь бралась всегда из яремной вены у неокормленных животных перед первым кормлением в 6 час. утра. Частота взятий крови: два раза в шестидневку. Всего в течение опыта у каждой коровы резервная щелочность крови определялась 17 раз.

Данные наблюдений

Результаты наблюдений над резервной щелочностью крови коров представлены на прилагаемой кривой (рис. 1).

Здесь видно, что у коровы „Неделя“ переход с кормления сеном к кормлению силажом сказался отчетливым повышением резервной щелочности крови. Далее, при обратном переходе к кормлению сеном, замечается понижение резервной щелочности крови. У коровы „Нора“ при переходе от сена к силажу не замечается повышения резервной щелочности; только при обратном возвращении от силажу к сене

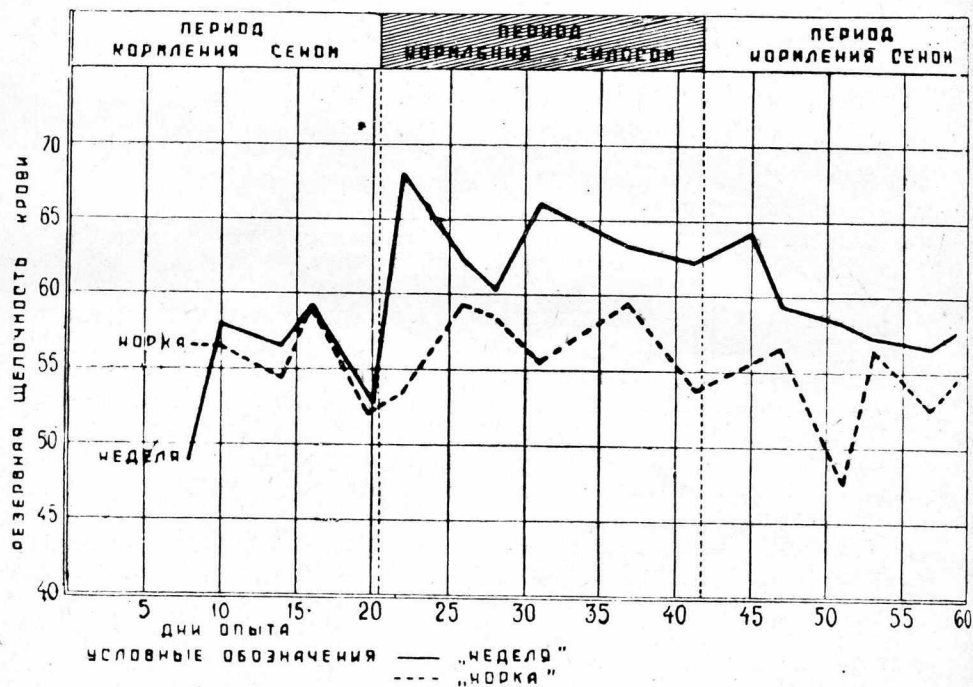


Рис. 1. Изменения резервной щелочности крови коров „Неделя“ и „Нора“ в различные периоды опыта.

можно отметить некоторое понижение резервной щелочности. Если вычислить среднюю арифметическую резервной щелочности крови коров за каждый период опыта, то получаются следующие цифры табл. 1):

ТАБЛИЦА 1

Кличка коровы	Период кормления сеном	Период кормления силажом	Период кормления сеном
„Неделя“	55,1	63,7	58,8
„Нора“	55,9	56,6	53,8

Как показывают приведенные цифры, у коровы „Неделя“ при кормлении силажом резервная щелочность крови поднялась вполне отчетливо. Однако, и у коровы „Нора“ можно отметить тенденцию к повышению резервной щелочности крови в периоде кормления силажом с последующим понижением при сене. Таким образом, резервная

щелочность крови изменялась у обоих животных в одном направлении, только степень этих изменений была неодинакова. Для объяснения этого необходимо учесть вышеупомянутое различие в сроках беременности. Очевидно тот факт, что „Нора“ была в более поздней стадии беременности, послужил причиной меньшей способности ее крови к сдвигу в сторону алкалоза. Относительно влияния беременности на резервную щелочность крови необходимо упомянуть работу Pascali, который на беременных женщинах всегда наблюдал понижение резервной щелочности крови по мере развития беременности. Возможно, что подобные же отношения имеются и у беременных коров. По отношению к различиям в колебаниях резервной щелочности крови у обеих опытных коров нельзя, конечно, исключить и влияние индивидуальности. Между прочим эти коровы отличались одна от другой по молочности, „Неделя“ обычно давала больше молока, чем „Нора“.

Подходя к вопросу о причине повышения резервной щелочности крови коров при кормлении силажом, можно выставить следующие предположения: во-первых, как показали исследования Г. Н. Павлова и А. И. Трофимовой на телятках с изолированным желудочком сычуга, кормление вико-овсяным силажом стимулирует секрецию сычужного сока. При этом значительно повышается количество сычужного сока, выделяемого за сутки. Такое усиленное выделение соляной кислоты через сычуг, очевидно, может быть причиной сдвига резервной щелочности крови в сторону алкалоза. Далее, вторым моментом может служить то обстоятельство, что молочная кислота, которая всасывается из кишечника в виде молочно-кислых солей, сгорая в организме, дает углекислые щелочи. Таким образом получается некоторое накопление щелочей.

Вышеприведенные результаты дают возможность сделать следующие выводы:

1. При кормлении силажом коров резервная щелочность крови имеет тенденцию к повышению (сдвиг в сторону алкалоза).

2. Такое изменение крови является показателем благоприятного влияния силаж на организм коровы, потому что указывает, что кормление силажом есть противодействие ацидозу. Это особенно ценно при зимнем стойловом содержании животных.

В заключение считаю своим долгом выразить благодарность проф. Г. Н. Павлову за руководство работой и лаборанту А. И. Грачевой и технику С. М. Кашниковой за хорошую техническую помощь в течение работы.

Поступило в редакцию
10 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. М. Лаббе и Ф. Непве. Ацидоз и алкалоз. 1931. — 2. И. А. Смородни-
цев. Успехи биол. химии, вып. VI, стр. 76. 1929. — 3. Pascali, Silvio. Clin. Oste-
trica 32 (9), 537—554, 1930.

OBSERVATIONS ON ALKALI-RESERVE OF THE BLOOD IN COWS
FED ON SILAGEBy *G. I. Tzobkallo*From the Physiological Laboratory of the Leningrad. Institute of Milch Cattle Breeding
(Chief—Prof. G. N. Pavlov).

The author studied the influence of vetch-oat feeding on the alkali-reserve of the blood in cows. The experiment was made on two cows and lasted 60 days. For the purpose of defining the alkali-reserve of the blood the Van Slyke method was applied. The results obtained by the author lead to the following conclusions:

1. When cows are fed on vetch-oat silage the alkali-reserve of the blood has a tendency to rise.

2. Such alteration of the blood signifies a favourable effect of silage on the organism of a cow as it shows that silage feeding is a counter-action against acidosis, which fact is particularly valuable during the keeping of cattle in winter stalls.



Редактор С. М. ДИОНЕСОВ.

Технический редактор И. К. НУРМСОН.

Сдано в набор 11/II 1935 г.

Подписано к печати 15/IV 1935 г.

Ленбиомедгиз № 17/л.

Тираж 2200 экз. Ленгорлит № 10533. Заказ № 2464. Формат бумаги 72×110 см. 16,71 авт. листов.
(132192 тип. знак. в 1 бум. листе) Бум. листов 5³/₄.

2-я типография „Печатный Двор“ треста „Полиграфкнига“, Ленинград, Гатчинская, 26.

Цена 2 руб. 50 коп.

