

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И МЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Почетный редактор — академик И. П. ПАВЛОВ

Редколлегия:

Проф. Ю. М. ГЕФТЕР, С. М. ДИОНЕСОВ (зам. ответ. редакт.), 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. Фольборг, заслуж. деятель науки проф. Л. С. Штерн. | 3) Эволюционная физиология:
проф. Х. С. Коштойяц, проф. Е. М. Крепс. |
| 2) Физиология труда:
проф. К. М. Быков, проф. М. И. Виноградов, проф. Э. М. Каган, Д. И. Цитенштейн. | 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 4

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

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАД 1935 МОСКВА

СО Д Е Р Ж А Н И Е

	Стр.
А. А. Волохов и Г. В. Гершуни. (Ленинград) О рефракторности слухового прибора	523
Я. М. Бритван и С. Р. Мучник. (Одесса) О роли рефлексов каротидного синуса в регуляции дыхания	532
А. А. Зубков. (Москва) Исследование по адаптации сердца. (Сообщ. II. Роль адаптации сердца в Goltz's Klopversuch)	539
О. А. Михалева. (Ленинград) Влияние центробежных нервов сердца (блуждающих и симпатических) на порог возбудимости и хронаксию сердечной мышцы.	548
А. М. Рябиновская. (Москва) Влияние температуры и углекислоты на развитие одиночного тетанизированного сокращения.	564
И. А. Аршавский. (Казань) Новые данные о физиологическом электротоне. (Сообщ. I. К анализу термотонических изменений возбудимости и электропроводности в нервном проводнике)	576
И. А. Аршавский и О. Курмаев. (Казань) Новые данные о физиологическом электротоне. (Сообщ. II. К анализу электротонических изменений возбудимости и электропроводности в нервном проводнике)	592
М. В. Кирзон. (Ленинград) О влиянии работы на твердость мышцы	605
Я. А. Шейдин. (Ленинград) О ртутном динамографе	621
И. А. Ремезов. (Ленинград) К биохимии животных стеринов.	627
Н. А. Вержбинская. (Ленинград) К биохимии мышечного сокращения у медузы.	636
Н. М. Шкляр. (Каменец-Подольск) К вопросу о содержании каталазы в крови и тканях кур и уток в различные периоды инкубации	650
Ф. Я. Беренштейн и Э. Э. Пенионжикович. (Каменец-Подольск) Об активной реакции содержимого куриного и утиного яйца во время инкубации	655
Н. А. Рожанский. (Ростов н./Д.) К вопросу определения питательности белка пищи.	660
Д. Е. Кроль-Лифшиц и Н. В. Тимофеев. (Москва) Влияние вкусовых раздражений на рефлекторную фазу желудочного сокоотделения у эзофаготомированной собаки.	664
А. А. Негробов. (Харьков) Методика параллельной записи сокращений изолированной кишки.	673
А. В. Квасницкий. (Полтава) К вопросу о методике изучения желудочного пищеварения у свиней.	678
В. Я. Кряжев. (Москва) Пищевые рефлексы „стадного характера“	683
Е. С. Туманова. Влияние острого и хронического отравления органическими солями свинца (уксусно-кислым триэтилсвинцом) на половой цикл мыши	698

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА



Почетный редактор — академик И. П. ПАВЛОВ

Редколлегия:

Проф. Ю. М. ГЕФТЕР, С. М. ДИОНЕСОВ (зам. ответ. редакт.), 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. Фольбогт, заслуж. деятель науки проф. Л. С. Штерн. | 3) Эволюционная физиология:
проф. Х. С. Коштоянц, проф. Е. М. Крепс. |
| 2) Физиология труда:
проф. К. М. Быков, проф. М. И. Виноградов, проф. Э. М. Каган, Д. И. Шатенштейн. | 4) Зоотехническая физиология:
проф. Б. М. Завадовский, академик А. В. Леонтович. |
| | 5) Биохимия и физиология питания:
В. М. Каганов, проф. А. Ю. Харит, проф. М. Н. Шатерников. |
| | 6) Фармакология:
проф. В. В. Николаев. |

ТОМ XVIII, ВЫПУСК 4

инв. 1038

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

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАД 1935 МОСКВА

О РЕФРАКТОРНОСТИ СЛУХОВОГО ПРИБОРА

А. А. Волохов и Г. В. Гершуни

Из отдела специальной и эволюционной физиологии ВИЭМ
(зав. — проф. Л. А. Орбели).

Вопрос о величине рефракторной фазы волокон слухового нерва довольно часто подвергается обсуждению в литературе [Boring, Forbes, Miller и O'Connor, Adrian, Wever и др.]. Наиболее характерной чертой всех этих дискуссий является отсутствие каких-либо прямых экспериментальных данных, характеризующих функциональные свойства нервных элементов слухового прибора. Поэтому, основным методом аргументации являются более или менее вероятные аналогии. Несомненно, что подобное настойчивое обсуждение не является случайным, ибо вопрос этот действительно представляется весьма существенным для физиологии слуха. В самом деле, величина рефракторной фазы, характеризуя функциональные свойства нервных элементов, дает возможность, хотя и косвенно, судить о той максимальной частоте импульсов, которую способно проводить нервное волокно. Без ясных представлений об этих свойствах слуховых нервных волокон не может быть построена ни одна теория, пытающаяся объяснить деятельность органа слуха.

В предыдущих сообщениях (Волохов, Гершуни и Лебединский; Андреев, Волохов и Гершуни) доказывалось, что пользуясь электрическим раздражением, возможно непосредственно возбуждать нервные элементы слухового прибора у человека. Таким образом удалось определить хронаксию этих нервных элементов, которая у лиц с нормальным слуховым аппаратом оказалась лежащей в пределах 0,1 с. Имея, следовательно, в одиночных импульсах тока раздражитель, который способен непосредственно воздействовать на периферические нервные элементы слухового прибора, мы попытались в настоящей работе определить рефракторную фазу этих элементов. Несомненно, определение рефракторной фазы афферентных нервных путей у человека представляет принципиально большие трудности, ибо временные отношения могут значительно искажаться процессами, происходящими в самой центральной нервной системе. Однако, как показал анализ представленных ниже данных, это препятствие не является непреодолимым.

Методика

Включение слухового прибора в цепь полностью соответствовало способу, описанному в предыдущих сообщениях (см. Андреев, Волохов и Гершуни). Именно, в наружный слуховой проход наливался физиологический раствор, в жидкость вставлялся тонкий серебряный электрод; инактивный электрод — серебряная пластинка (площадь 15 см²) — прикреплялся к тыльной поверхности предплечья.

Сопротивление цепи тела в этих условиях было порядка — 2000 ом (для переменного тока 1400 герц).

Через цепь слухового прибора посылались последовательно два индукционных размыкательных удара, через желаемые промежутки времени. Размыкание производилось при помощи двух контактов маятника Лукаса. Предел точности маятника 0,08 σ . Контакты замыкали первичные цепи двух совершенно одинаковых индукционных катушек (типа Zimmermann). Омическое сопротивление вторичной обмотки I катушки R_1 — 436,7 ом; самоиндукция 0,72 генри; II катушки R_2 — 427,5 ом и 0,74 генри.

Напряжение подавалось на катушки потенциометрически при помощи реохордов. Сила размыкательных ударов изменялась подаваемым на первичную катушку напряжением, при постоянном расстоянии первичной катушки от вторичной. Пороговые значения напряжения колебались обычно от нескольких сотых до 0,1 вольта. В подобных условиях силу размыкательного удара можно было считать пропорциональной подаваемому на катушку напряжению.

Обычно применялись катушки с сердечниками; несколько опытов было поставлено без сердечников. При раздражении одного уха, вторичные обмотки индукционных аппаратов включались параллельно к одним и тем же электродам. При раздражении обеих ушей, активные электроды соединялись отдельно с каждой из вторичных обмоток. Активный электрод всегда являлся катодом.

В основном вся схема включений полностью соответствовала обычной схеме, применяемой в нервно-мышечной физиологии для определения рефракторной фазы по К. Lucas (см. Bramwell и К. Lucas).

Опыты ставились на одном чрезвычайно тренированном испытуемом. Всего было поставлено 25 опытов с моноауральным и 5 опытов с бинауральным раздражением. Опыты требовали исключительного напряжения внимания со стороны испытуемого и поэтому производились, в большинстве случаев, в выходные дни. Всякие явления утомления и расстройства внимания совершенно изменяли картину явлений. Каждый опыт состоял в следующем: после того как устанавливались электроды, в цепь слухового прибора посылались два одиночных индукционных удара. При этом испытуемый слышал звук, который был похож на короткий шум или стук. Этот звук весьма близок по характеру к звуку, отмечаемому при разрядах конденсатора (Андреев, Волохов и Гершун 1934). При разрядах обеих катушек возникали ощущения одного и того же характера. Вначале обычно находился порог ощущения при разрядах обеих катушек. Однако, производить каких-либо определений при пороговых силах не удавалось из-за невозможности оценить характер ощущения. При увеличении порогового напряжения в 1,5—2 раза достигалась такая интенсивность ощущений, при которой чрезвычайно удобно было производить оценку. После сравнения ощущений, получаемых при разрядах обеих катушек раздельно, посылались через разные промежутки времени два последовательных удара и оценивался характер ощущений (последовательность ударов все время менялась и была неизвестна испытуемому).

Интенсивность обоих размыкательных ударов подбиралась таким образом, чтобы раздельное раздражение от каждой из катушек давало равногромкое ощущение. При этом обращалось особое внимание на то, чтобы второй удар не был сильнее первого.

В течение каждого опыта (длительность от 40 до 60 мин.) удавалось производить до 40 отдельных определений; промежутки между определениями от 1 до 1 $\frac{1}{2}$ минут.

Результаты опытов

Явления, наблюдаемые во всех опытах, оказались совершенно однозначными. При одновременном размыкании обоих контактов всегда возникало очень интенсивное ощущение, значительно более сильное, чем при одиночном ударе. При следовании одного удара за другим через промежутки времени большие чем 0,6—0,7 σ , интенсивность ощущения совершенно соответствовала наблюдаемому при одиночном раздражении (следует иметь в виду, что двойные раздражения все время перемежались с одиночными). Ощущение носило тот же характер в промежутке от 1 до 1,5—2,0 σ . Дальнейшее увеличение промежутка времени между раздражениями вызывало изменение характера ощущения. Звук становился шире, более расплывчатым или, как выражался испытуемый, „разбухшим“. Это „разбухание“ начиналось от 1,5—2,0 σ , все увеличиваясь, вплоть до промежутка в 7—8 σ , когда одиночное ощущение начинало раздваиваться. Приводимые здесь цифры являются средними; в отдельных опытах наблюдались колеба-

ния, которые однако не были значительными. Результаты этих опытов представлены в виде кривых на рис. 1. Как видно из рисунка, 90% правильных ответов для ощущения „один“ наблюдаются при промежутках времени между раздражениями, не превышающими 1,8 с; 75% правильных ответов для ощущения „разбухания“ при промежутках от 2,3 до 6,5 с; 95% правильных ответов для ощущения „раздвоения“ при промежутках больших 10 с. Приведенные данные представляют собой средние из 405 определений, полученных в 12 типичных опытах. На табл. 1 приведены данные одного из типичных опытов.

Мы пытались выяснить зависимости этих временных отношений от интенсивности раздражителя. Однако, наши эксперименты были здесь чрезвычайно ограничены; как уже указывалось выше, ясная оценка ощущений могла производиться при раздражениях, интенсивность которых была по крайней мере в $1\frac{1}{2}$ раза больше порога. Увеличение силы раздражителя, больше чем в $2-2\frac{1}{2}$ раза по сравнению с пороговой, не представлялось возможным, ибо при этом всегда появлялись болевые ощущения. Кроме того, всегда необходимо было строго следить за равной громкостью обоих ударов, что представлялось в подобных условиях весьма затруднительным. В нескольких случаях (7) нам все же удалось произвести определения при 3 степенях интенсивности (в $1\frac{1}{2}$, 2 и $2\frac{1}{2}$ раза выше порога). Однако, изменения временных характеристик оказались при этом незначительными.

Таким образом все поставленные нами опыты привели к результатам, которые свидетельствовали, что при двух следующих друг за другом раздражениях, характер ощущений не меняется при промежутках времени до 1,5—2,0 с и, начиная от этой величины, ощущение претерпевает характерные изменения вплоть до промежутка в 10 с, при котором наступает полное раздвоение ощущений.

Наибольший интерес представлял для нас промежуток времени в 1,5—2,0 с, в течение которого второй удар оказывался недействительным, не вызывая никакого изменения ощущения, возникшего в результате предыдущего раздражения.

Естественно возникал вопрос, от каких причин зависит эта недействительность второго удара? В основном здесь могли быть высказаны два предположения: 1) второй удар не вызывает изменения

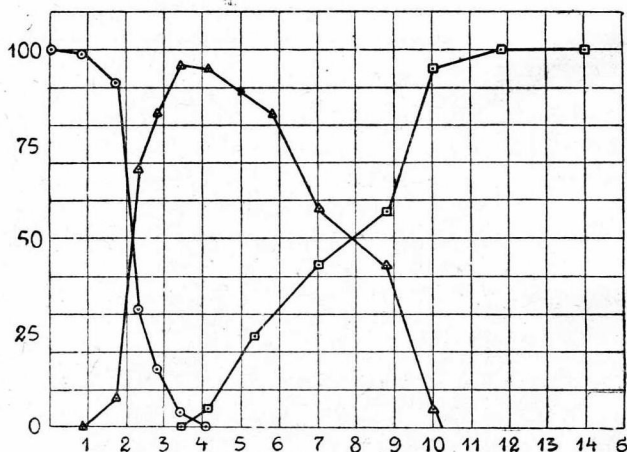


Рис 1. Изменение характера слухового ощущения в зависимости от промежутков времени между двумя раздражениями. На оси абсцисс отложено время (в сигмах) между первым и вторым индукционными ударами. На оси ординат — процент „правильных“ ответов для каждого интервала между раздражениями. Правильность ответа оценивается с точки зрения трех характеристик качества слухового ощущения, именно: 1) „один“ 2) „разбухание“ 3) „раздвоение“. Для кривой ○—○ правильный ответ „один“; для кривой △—△ ответ „разбухание“; для кривой □—□ ответ „раздвоение“.

ощущения оттого, что отсутствует процесс возбуждения в периферических нервных элементах слухового прибора, благодаря рефракторности последних; 2) второй удар не вызывает изменения ощущения благодаря отсутствию реакции со стороны нервных центров на импульсы приходящие с периферии, возникшие в результате второго удара.

Для того чтобы разрешить поставленный вопрос, мы попытались разделить реакции со стороны периферических и центральных частей слухового прибора. Для этой цели был поставлен ряд опытов, в которых первый и второй размыкательные удары посылались через разные афферентные пути, что исключало возможность взаимодействия обоих раздражителей на периферии. Это осуществлялось при последовательном раздражении обоих слуховых приборов.

ТАБЛИЦА 1

Число индукц. ударов	Промежутки времени между двумя индукц. ударами (в сигмах)	Характер слуховых ощущений	Примечание
Один		Стук с металл. оттенком (один)	I катушка, интенсивность в $1\frac{1}{2}$ раза больше пороговой
"		То же самое	II катушка, интенсивность в $1\frac{1}{2}$ раза больше пороговой
Два	0,5	" " "	
"	0,5	" " "	
"	0,8	" " "	
"	0,8	" " "	
"	1,3	" " "	
"	1,3	" " "	
"	1,7	" " "	
"		Начало изменения характера ощущения (звук "разбухает")	
"	2,1	"Разбухание" больше	
"	2,8	"Разбухание" еще больше	
"	5,0	"Разбухание" сильнее	
"	6,8	"Разбухание" сильнее	
"	9,7	Раздвоение стука	
Один		Стук с металл. оттенком (один)	I катушка
"		То же самое	II "
Два	11,6	Раздвоение стука	
"	12,8	" " "	
"	19,0	Два стука, совершенно раздельно	
"	22,0	То же самое	

Эти опыты бинаурального раздражения технически представляли значительные трудности, поэтому число их является ограниченным (5). Однако эти опыты дали вполне определенный результат, именно, промежутки времени, в течение которых происходит изменение ощущений, при раздражении разных афферентных путей, оказались во много раз меньшими, чем при моноауральном раздражении. При бинауральном раздражении вообще нельзя было говорить о какой-либо рефракторной фазе, ибо точность показаний слуховых приборов была гораздо выше, чем предел точности нашего прибора (0,1 с). При раздражении обеих ушей возникало локализованное слуховое изображение. При одновре-

менном раздражении это изображение простиралось по средней линии головы. При минимальном раздвижении контактов (0,1 с) мы имели сильное перемещение изображения в ту сторону, которая раздражается раньше. При увеличении промежутков времени наблюдалось быстрое распадение изображения и локализации его только у раздражаемого раньше уха. Все эти данные иллюстрируются одним из протоколов (табл. 2). Описанные явления вполне совпадают с тем, что известно для адекватного раздражения слухового прибора. Так, Hornbostel и Wertheimer при подведении раздельно к обоим ушам двух коротких шумов наблюдали передвижение звукового изображения вокруг головы, при промежутках времени между двумя раздражениями не превышающих 0,6 с; при интервалах в 2—3 с наблюдалось полное распадение звукового изображения.

ТАБЛИЦА 2

Время между раздражениями левого и правого уха (в сигмах)	Локализация ощущений	Примечание
	Стук с металлическим оттенком в левом ухе (один)	Удар посылается только в левое ухо Интенсивность в $1\frac{1}{2}$ раза больше пороговой
	То же в правом	Удар посылается только в правое ухо Интенсивность в $1\frac{1}{2}$ раза больше пороговой
0,40	Только в правом	Раздражается раньше правое ухо
0,24	" " "	То же самое
0,16	Ближе к правому	" " "
0,08	В середине головы	" " "
0	" " "	Раздражаются одновременно оба уха
0,08	" " "	Раздражается раньше левое
0,16	" " "	" " "
0,32	Ближе к левому	" " "
0,40	Только в левом	" " "
0,8	" " "	" " "
1,7	" " "	" " "
2,8	Раздельно справа и слева, раньше в левом	" " "
3,4	То же самое	" " "
4,1	" " "	" " "

Приведенные опыты таким образом свидетельствуют, что тогда, когда оба раздражения действуют на разные периферические элементы, второй удар вызывает изменение качества ощущения даже тогда, когда он следует за первым через промежуток времени меньший 0,1 с. Этот факт естественно говорит в пользу первого из сделанных выше предположений, т. е. о том, что недействительность второго удара при моноауральном раздражении зависит от рефракторности периферических нервных элементов, а не от свойств центра.

Обсуждение

Основной факт, полученный нами, заключается таким образом в том, что период невосприимчивости при моноауральном раздражении

лежит в пределах 1,5—2,0 с. Выше приводились экспериментальные данные в пользу периферического, а не центрального происхождения этого периода.

В пользу подобного взгляда говорят также некоторые общие соображения. Действительно, при том чрезвычайно большом количестве внутрицентральных связей, которые имеют все афферентные волокна и особенно волокна слухового нерва (Lorrette de No), трудно допустить, чтобы возбуждение, возникающее на периферии и распространяющееся по этим разнообразным путям с разной скоростью, всюду затухало, всюду попадало на одно и то же состояние невозбудимости всех центральных образований. Не случайно в рефлекторной дуге рефракторность определяется процессами, происходящими у синапсов, относительно небольшого числа мотонейронов. Этот взгляд, давно выдвигаемый Sherrington, получил дальнейшее подтверждение в последних работах его школы (см. Creed, Denny-Brown, Eccles, Liddell a. Scherrington, 1932).

Таким образом неафферентным нейроном определяется рефракторность рефлекса. Если судить о реакции центральных образований не по процессам, происходящим в мотонейронах, а каким-либо другим путем, мы вправе ожидать совершенно других временных отношений. Действительно, Gasser a. Graham, изучая потенциалы, возникающие в спинном мозгу при раздражении задних корешков, обнаружили в случае нанесения двух раздражений на разные афферентные пути изменение потенциалов при любой временной последовательности обоих раздражений. При нанесении обоих раздражений на один и тот же центростремительный путь был обнаружен период рефракторности, величина которого приближалась к 1,4 с. Эти опыты совершенно ясно свидетельствовали, что при выключении мотонейронов период невозбудимости определяется свойствами нервных волокон, а не центральных образований, которые, если судить по возникающим потенциалам, вообще не обладают рефракторностью.

По существу в наших опытах явления разыгрываются таким же образом, только показателем процессов, происходящих в центральной нервной системе, служит не разность потенциалов, а реакция, как нам кажется, во всяком случае не менее чувствительная — характер возникающего ощущения. Выводы, к которым приходят Gasser a. Graham и мы, очень близки: период невозбудимости определяется свойствами нервных путей, а не центров. При этом любопытно, что абсолютная величина рефракторного периода довольно близка в обоих случаях (1,36 с и 1,5—2,0 с), хотя речь идет о совершенно разных объектах и совершенно различных методах исследования.

Приведенные данные подтверждают, таким образом, высказываемый нами взгляд о том, что обнаруженный период невозбудимости должен быть отнесен к каким-то периферическим элементам слухового прибора.

Естественно возникает вопрос, о свойствах каких элементов слухового прибора свидетельствует найденный период невозбудимости. Вопрос этот сводится по существу к выяснению места воздействия электрического тока, что подробно обсуждалось в предыдущих работах, касающихся электрического раздражения органа слуха (Волохов, Гершуни и Лебединский, 1934; Андреев, Волохов и Гершуни, 1934; Андреев, Волохов и Гершуни, 1935). Все данные этих исследований привели к выводу, что в случаях раздражения нормального слухового прибора одиночными конденсаторными разрядами, замыканиями или размыканиями цепи постоянного тока, переменными

токами частотою не выше 20—30 герц, имеет место раздражение нервных волокон или окончаний кохлеарного нерва. Полученная в настоящей работе функциональная характеристика возбудимых тканей должна быть отнесена таким образом к этим же нервным образованиям.

Мы не беремся утверждать, что найденный нами период невозбудимости представляет собой абсолютную рефракторную фазу, ибо сила раздражения не могла быть увеличена более чем в $2-2\frac{1}{2}$ раза по сравнению с пороговой. Однако, факт малого влияния изменения интенсивности в наших опытах, а также общий ход классической кривой восстановления нерва (recovery curve—Adrian и Lucas), по которой абсолютная рефракторность определяется при силах раздражения в 3 раза больших, чем пороговая, делают мало вероятным предположение о значительном отличии найденного нами промежутка времени от абсолютной рефракторной фазы.

Таким образом в настоящее время мы можем представить хотя и не полную, но все же количественную характеристику возбудимости нервных элементов слухового прибора. Именно, рефракторный период порядка 1,5—2,0 с; хронаксии порядка 0,1 с. (Волохов, Гершуни, Лебединский и Андреев, Волохов и Гершуни, 1934). Эти величины весьма близки к величинам, получаемым на других соматических нервах. Этот факт совершенно ясно свидетельствует, что нет никаких оснований приписывать волокнам слухового нерва каких-то особых свойств, отличных от всех прочих нервных волокон, как то думают некоторые исследователи (Boring). Поэтому возможность проведения по этим волокнам до 20 тысяч импульсов в секунду также не представляется вероятной. Приведенные факты решительно говорят против теорий, основанных на подобном допущении.

Наши данные свидетельствуют еще об одном существенном явлении. Именно, при следовании одного удара за другим через промежуток времени от 1,5 до 10 с наблюдается постепенное изменение характера ощущения. Звук становится более распространенным, большим по объему, пока совершенно не раздваивается. Время, при котором происходит раздвоение, вполне совпадает со временем слияния в сплошное ощущение, которое наблюдали пользуясь адекватными раздражениями Allen и Weinberg. Эти авторы по времени слияния пытались характеризовать относительную быстроту реакции данного органа чувств. Из наших опытов видно, что вся зона сливных слуховых ощущений распространяется на большой период от 1,5 до 10 с и, конечно, только весь этот промежуток времени, а не только время слияния характеризует деятельность органа слуха.

При постепенном изменении промежутков времени между двумя раздражениями наиболее отчетливо изменяется одно качество слухового ощущения—это его объем. Этот факт заслуживает внимания, ибо в наших опытах изменение объема происходит исключительно за счет изменения промежутков времени между двумя раздражениями, действующими на одни и те же возбудимые элементы слухового прибора. Между тем, некоторые исследователи объясняют увеличение объема, наблюдаемое при низких звуковых частотах, исключительно большой протяженностью возбуждаемого участка основной мембраны (Fletcher). Отнюдь не отрицая значения этого факта, наши опыты свидетельствуют, что в известных пределах сама временная последовательность импульсов может определять объем слухового ощущения. Так как частота импульсов в слуховом нерве несомненно возрастает с частотой [во всяком случае в пределах частот до 1000 герц (Davis, Derbyshire, Lurie Saul)], то естественно допустить, что боль-

ший объем при низких частотах определяется меньшей частотой импульсов.

Согласно распространенному взгляду (Troland, Fletcher), объем зависит от степени иррадиации возбуждения в центральных частях слухового прибора. Отнюдь не лишено вероятия, что при низкой частоте импульсов распространение возбуждения в центрах представится менее ограниченным, чем при большой частоте.

Изменяются ли какие-либо другие качества слухового ощущения, кроме объема, при увеличении времени между двумя раздражениями, в наших опытах обнаружить не удалось. Несомненно вопрос этот требует дальнейшего исследования.

Выводы

1. При раздражении периферических нервных элементов органа слуха двумя размыкательными индукционными ударами, следующими один за другим через малые промежутки времени, удается наблюдать определенные изменения характера ощущений. Эти изменения обнаруживаются при промежутках времени между обоими индукционными ударами, не меньшими чем 1,5—2,0 с. При меньших промежутках времени ощущения одинаковы при одиночном и двойном раздражении.

2. При последовательном раздражении обоих слуховых приборов наблюдаются изменения характера ощущений при промежутках времени, выражающихся в десятых долях сигмы, т. е. во много раз меньших, чем при моноауральном раздражении.

3. Делается вывод, что период в 1,5—2,0 с, полученный при моноауральном раздражении, свидетельствует о рефракторности периферических нервных элементов слухового прибора.

4. Указывается, что вероятная величина рефракторного периода нервных элементов слухового прибора (1,5—2,0 с), близкая к величинам, получаемым на других соматических нервных волокнах, не дает никаких оснований приписывать волокнам слухового нерва функциональных свойств, глубоко отличных от свойств других афферентных нервных волокон.

5. Указывается, что при следовании одного индукционного удара за другим через промежутки времени от 2,0 до 10 с, вплоть до наступления раздвоения слухового ощущения, наблюдается характерное изменение качества ощущения, заключающееся в увеличении объема; отмечается теоретическое значение этого факта.

Поступило в редакцию

25 января 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adrian. The mechanism of nervous action. 1932.—2. Adrian a. Lucas K. Journ. Physiology v. 44, s. 68, 1912.—3. Андреев, Волохов и Гершуни—Физиол. журн. XVII, вып. 3. 1934.—4. Андреев, Волохов и Гершуни—Физиол. журн. СССР. XVIII, вып. 2. 1935.—5. Boring E. G. Americ. Journ. Psychol. 37, s. 157, 1926.—6. Bramwell I. C. and Lucas K. Journ. Physiol. 42, s. 495, 1911.—7. Волохов, Гершуни и Лебединский. Физиол. журн. СССР XVII, вып. 1. 1934. 8. Davis, Derbyshire, Lurie and Saul—Americ. Journ. Physiol. s. 107, 1934.—9. Fletcher H. Journ. acoust. Soc. Amer. I s. 311. 1930.—цит. по усп. Физ. Наук т. XI, стр. 894, 1931.—10. Forbes A., Miller a. O. Connor. Americ. Journ. Physiol. 80, s. 363, 1927.—11. Gasser H. a. Graham M. Americ. Journ. Physiol. 103, s. 303, 1933.—12. Hornbostel E. u. Wetheimer M. Sitzungsbez. d. preuss. Akad. d. Wissensch. 1920, s. 388.—13. Lorente de No. Laryngoscope v. 43, s. 327, 1933.—14. Sherrington C. S., Creed R., Denny-Brown D., Eccles S. a. Liedell E.—Reflex activity of the spinal cord 1932, s. 38.—15. Troland. Journ. of gener. Psychology. v. II, s. 28, 1929.—16. Weinberg M. and Allen F. Philosophic. Magaz. 47, s. 50, 1924.—17. Wever E. Physiol. Rev. 13, s. 400, 1933.

ON THE REFRACTORY STATE OF THE ORGAN OF HEARING

by *G. V. Gersuni* and *A. A. Volokhov*

From the Laboratory of Special and Evolutional Physiology of the all-union Institute for Experimental Medicine, Leningrad (Chief—Prof. L. A. Orbeli)

When studying the electric excitability of the organ of hearing in man, the authors endeavoured to approach experimentally the question of the refractory period of peripheric nervous elements of the auditory organ. The experiments made were as follows: one electrode was inserted into the auditory canal, filled with saline solution, the other electrode was fixed to the forearm; single shocks from two induction coils were sent through the circuit by means of a Lucas pendulum. Auditory sensations produced thereby, as had been mentioned in other papers by the same authors, had to be explained as a result of stimulation of the peripheric nervous elements of the auditory nerve. The essential results obtained are as follows:

1. During the stimulation of peripheric nervous elements of the organ of hearing by two induction shocks succeeding one another at short intervals, it is possible to observe definite variations in the character of sensations. These variations are detected when the intervals between the shocks are not shorter than 1,5—2,0 σ . When the intervals are shorter the sensations are similar whether the stimulation is single or double.

2. During successive stimulation of both organs of hearing a change in the character of sensations occurs when the intervals are many times smaller (0,1 σ) than during mono-aural stimulation.

3. The conclusion is made that the period of 1,5—2,0 σ observed during mono-aural stimulation is due to the refractory state of peripheric nervous elements of the organ of hearing.

4. It is indicated that the refractory period of the nervous elements of the organ of hearing (1,5—2,0 σ) is close to the values obtained on other somatic nerve fibres. This fact gives no grounds to attribute functional qualities to the fibres of the auditory nerve, which differ distinctly from qualities of others afferent nerve fibres (see Boring).

5. It is indicated that during the succession of one induction shock after another at intervals from 2,0 to 10—15 σ a, characteristic change of the quality of the sensation, consisting of an increase in volume is observed.

The theoretic importance of this fact is pointed out.

О РОЛИ РЕФЛЕКСОВ КАРОТИДНОГО СИНУСА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

Я. М. Бритван и С. Р. Мучник

Из кафедры патологической физиологии Одесского государственного медицинского института (зав. — проф. Б. А. Шацкис)

Выраженная рефлексогенная чувствительность зон каротидного синуса к различным механическим и химическим раздражителям, естественно, вызвала интерес со стороны физиологов и клиницистов и сделалась объектом тщательного изучения. Отмечено влияние каротидного рефлекса на изменение функций сердечно-сосудистой системы, дыхания, органов пищеварения и др. систем.

Если вопрос о влиянии синуса на сердечно-сосудистый феномен сравнительно широко изучался, то роль синуса в физиологии и патологии дыхания недостаточно привлекала внимание исследователей и заслуживает дальнейшего изучения. Достаточно отметить отсутствие единой точки зрения, а подчас и противоречивые результаты исследования, в отношении роли синусов в регуляции дыхания.

Neumans⁽¹⁾, Neumans, Bouckaert et Dautreband^(2, 3, 4, 5) в своих работах отмечают, что чувствительность каротидных зон к химическому раздражению значительно выше чувствительности дыхательного центра, между тем как проверочные исследования Gollwitzer-Meier⁽⁶⁾ показывают, что нет основания перемещать центр тяжести регуляции дыхания из центра на периферию, т. е. в область каротидного синуса, так как чувствительность последнего к тем же раздражителям значительно ниже чувствительности дыхательного центра.

Вопрос о роли рефлексогенных каротидных зон имеет практическое значение в разрешении ряда вопросов патогенеза различных заболеваний (кардиальные припадки dyspное, периодическое дыхание).

Наши исследования совместно с Юделесом⁽⁷⁾ с введением химических раздражителей (кислот и щелочей) в art. carotis communis показали, что реакция дыхания (возбуждение, угнетение, периодический тип) в значительной мере зависит от состояния наркоза. Эти же исследования ставят перед нами вопрос о том, нужно ли результаты химического раздражения свести к непосредственному воздействию на дыхательный центр, или имеет место рефлексогенное влияние со стороны каротидного синуса.

Поэтому в настоящем исследовании мы наметили себе целью проверить сравнительную чувствительность каротидных зон и дыхательного центра по отношению к одному и тому же химическому раздражителю.

Исследования Hering⁽⁸⁾, Neumans, Danielopolu^(9, 10), Danielopolu et Marcu⁽¹¹⁾, Danielopolu, Marcu et Proca^(12, 13) показали, что sinus caroticus — функциональный гомолог сердечно-аортальной области рефлекторной регуляции. Электрическое и механическое раздражение синус-нерва Hering, имеющего

периферические окончания в стенке каротидной бифуркации и в интеркаротидном ганглии, наряду с падением кровяного давления и замедлением сердечной деятельности вызывает дыхательные рефлексы, чаще всего, в виде гиперпноэ.

Давно известен факт, что зажатие обеих каротид вызывает учащение дыхания и повышение кровяного давления. Еще *Siciliano* и *Pagano* ⁽¹⁴⁾ отмечали, что изменения со стороны дыхания и сердечно-сосудистой системы при зажатии и освобождении каротид следует рассматривать не только как результат изменения кровообращения в мозгу, т. е. как эффект центрального воздействия, а скорее всего — как результат рефлекторного влияния измененного давления в самих каротидах. Лишь с усовершенствованием методики исследования и введением метода изолирования каротидных синусов, с пропусканием через них растворов исследуемых веществ или крови другого животного (каротидно-югулярное кровообращение по *I. F. и C. Neuman*s) можно было найти более убедительные доказательства роли синуса, как области рефлекторной регуляции.

В исследованиях *Neumanns, Bouckaert et Dautreband* этим методом доказано, что повышение внутрикаротидного давления вызывает торможение дыхания вплоть до экспираторного апноэ даже тогда, когда животное находится в состоянии асфиксии. Уменьшение давления в синусе вызывает, наоборот, рефлекторное гиперпноэ даже у животных в состоянии алкалоза. Эти данные заставляют думать, что при зажатии и освобождении *art. carotis communis* имеет место изменение внутрисинусового давления, а последнее ведет к изменению тонуса синус-нерва с рефлексом на дыхательный центр. Доказательством этому служит то обстоятельство, что при денервации синусов зажатие и освобождение каротид этого эффекта не дают.

К подобным выводам приходят и *Danielopolu* с сотрудниками.

Каротидный синус чувствителен также к химическим раздражителям. *Neuman*s, *Bouckaert et Dautreband* производили исследования с пропусканием через изолированный синус дефибринированной крови с различным содержанием CO_2 или раствора Рингера с разным рН. При этом гиперкапническая кровь вызывала возбуждение дыхания, гипокапническая — торможение. Раствор Рингера щелочной реакции также рефлекторно тормозил функцию дыхательного центра.

Высокую чувствительность синус-нерва те же авторы доказали и по отношению к целому ряду других химических и фармакологических раздражителей. Впрыскивание в *art. carotis communis* никотина, лобелина и других веществ при целых синусных нервах дает резкое гиперпноэ с брадикардией; после денервации синуса эти же вещества в тех же дозах не дают эффекта или вызывают угнетение дыхания. Отсюда названные авторы приходят к выводу, что все эти вещества действуют рефлекторно из области каротидных зон, а не непосредственно на центры.

Подобные результаты получены теми же авторами и при введении химических веществ в *art. carotis communis* при перевязанных сосудистых периферических ветвях, отходящих от синуса (за исключением *art. lingualis*) в условиях интактной и нарушенной иннервации.

Методика

Наши исследования были проведены на собаках и кроликах. Все животные при привязывании к станку получали инъекцию морфия (0,01 на 1 кг веса), иногда — дополнительное вдыхание эфира до наступления неглубокого наркоза.

В первой серии исследований (10 опытов) мы пользовались инъекцией в *art. carotis communis* N/10 — растворов NaOH и молочной кислоты в количестве 1—2 см³ (подогревая их до t° 37°C) до и после денервации синуса. Во второй серии исследований (12 опытов) мы производили инъекции тех же кислот и щелочей в *art. carotis communis* после изоляции синуса, пользуясь методикой *Neumanns, Bouckaert et Dautreband* ⁽¹⁵⁾. Для этого тщательно перевязывались все артерии, отходящие от синуса за исключением *art. lingualis*. Инъекции кислот и щелочей при этом также производились до и после денервации изолированного синуса.

Разрушение нервных связей производилось тщательным отпрепарированием каротидного синуса, в части опытов, с дополнительной инъекцией нескольких см³ 1/2% новокаина в область каротидной бифуркации и интеркаротидного ганглия, или прикладыванием тампона, смоченного 20% раствором кокаина на ту же область.

Для контроля правильно проделанной денервации каротидного синуса мы пользовались механическим давлением на область бифуркации синуса и частично зажатием обеих сонных каротид. Отсутствие изменений кровяного давления в смысле гипо- или гипертензии показывало, что денервация проделана полно.

Наблюдения за дыханием и сердечно-сосудистой системой во всех опытах велись при помощи графической записи на кимографе. С этой целью вставлялись канюли в трахею и *art. carotis communis* или *art. femoralis* для соединения их с кансолой *Maguy* и тонографом *Huerthle* или ртутным манометром.

Разбор результатов

В серии исследований с инъекциями растворов N/10 NaOH и молочной кислоты до и после денервации каротидных синусов — отмечалось, почти как правило, резко возбуждающее влияние этих веществ на дыхание и кровяное давление. Этот

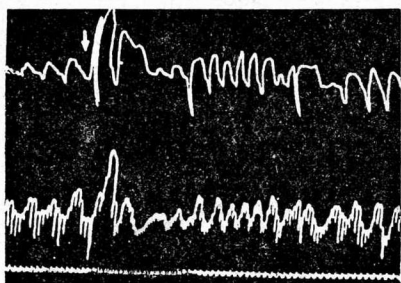


Рис. 1. Верхняя кривая — дыхание, нижняя — кровяное давление в а. carotis. Возбуждение дыхания и повышение кровяного давления после инъекции 2 см^3 N/10 молочной кислоты в art. carotis comm. до денервации каротидных синусов.

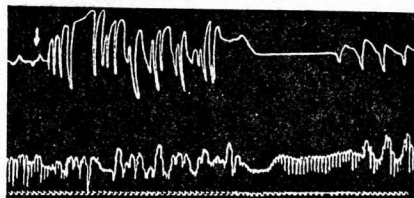


Рис. 2. Возбуждение дыхания и повышение кровяного давления после инъекции 2 см^3 N/10 NaOH в art. carotis comm. до денервации каротидных синусов.

эффект наблюдался как до, так и после денервации (рис. 1, 2, 3). Отдельные инъекции давали незначительный эффект возбуждения дыхания и повышение кровяного давления, а изредка парадоксальную реакцию (рис. 4). Почти во всех опытах эффект действия наступал в течение первых нескольких секунд (еще в момент введения раство-

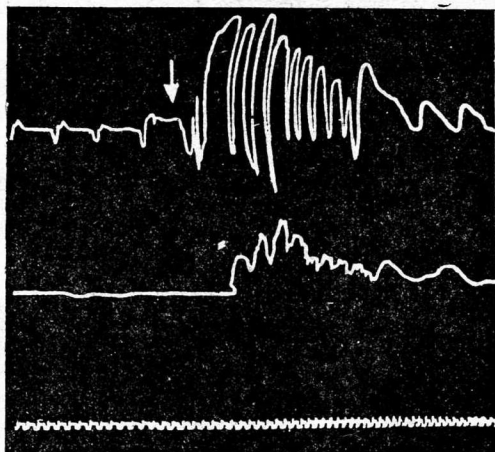


Рис. 3. Возбуждение дыхания и повышение кровяного давления под влиянием инъекции 2 см^3 N/10 молочной кислоты в art. carotis comm. после денервации каротидных синусов.

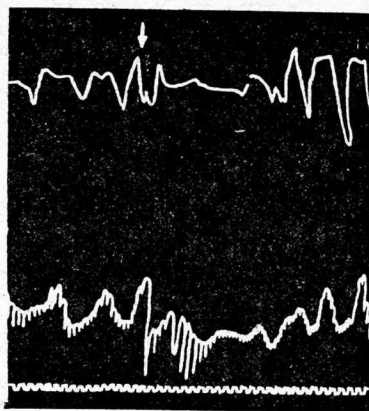


Рис. 4. Угнетение дыхания и понижение кровяного давления (парадоксальная реакция) под влиянием инъекции 2 см^3 N/10 NaOH в art. carotis comm. после денервации каротидных синусов.

ров), поэтому возможное участие в этой реакции депрессорных нервов следует ставить под сомнение, тем более что эффект от введения веществ сопровождался повышением кровяного давления.

Для исключения влияния депрессорных нервов нами дополнительно было поставлено на кроликах несколько аналогичных опытов с перерезкой обоих синус-нервов Hering и обоих депрессоров.

После такой перерезки значительно повышалось кровяное давление (рис. 5) и иногда учащалось дыхание. Тем не менее введение кислот и щелочей на этом фоне давало все же положительный эффект возбуждения дыхания и повышения кровяного давления (рис. 5, 6).

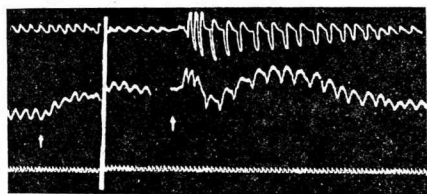


Рис. 5. Левая кривая — повышение кровяного давления после перерезки обоих депрессоров и предварительной денервации синусов. Правая кривая — возбуждение дыхания и повышение кровяного давления после инъекции 2 см³ N/10 NaOH в art. carotis comm.

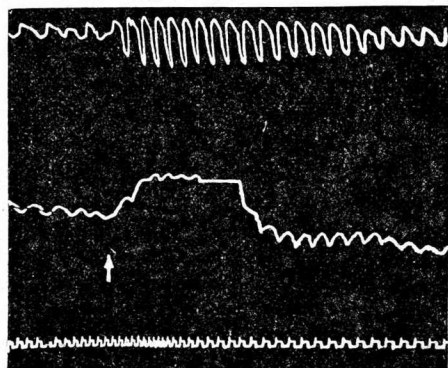


Рис. 6. Возбуждение дыхания и повышение кровяного давления после инъекции 2 см³ N/10 молочной кислоты в art. carotis comm. У кролика предварительно произведена денервация каротидных синусов и перерезка обоих депрессоров.

Повторные инъекции кислот и щелочей, которые при сохранении нервных связей каротидного синуса давали почти всегда постоянный эффект возбуждения после денервации синусов вызывали часто парадоксальную реакцию в смысле угнетения дыхания и кровообращения, нередко быстро приводившую дыхательный центр к угнетению и параличу. В одном из опытов после повторных инъекций кислот и щелочей на фоне перерезанных синус-нервов Hering, возникло периодическое дыхание. Механическое давление на область каротидного синуса не давало при этом эффекта (рис. 7). Последующее введение кислот и щелочей оказывало возбуждающее влияние. Перерезка после этого обоих вагусов не уничтожила возбуждающего влияния кислот и щелочей на дыхание и кровяное давление (рис. 8).

Во второй серии наших исследований, в опытах с изолированными (в отношении кровообращения) синусами при сохранении синусных нервов инъекции 1—2 см³ N/10

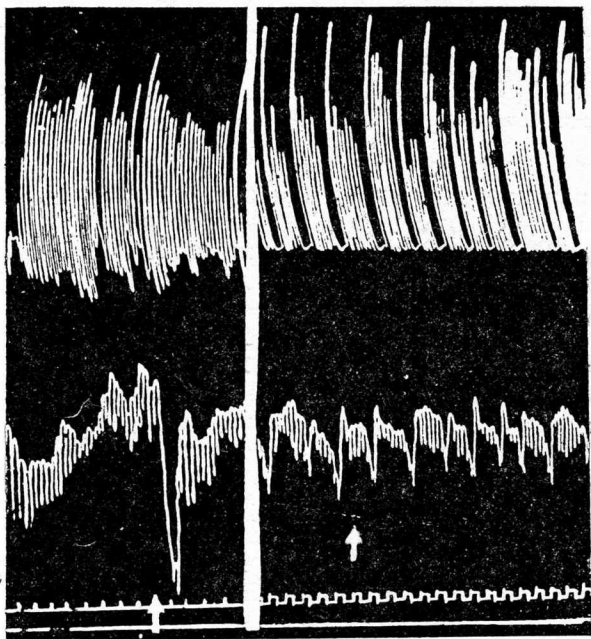


Рис. 7. Левая кривая — падение кровяного давления при механическом давлении на область каротидного синуса. Правая кривая — после перерезки синусных нервов Hering и повторных инъекций кислот и щелочей. Через 30 мин. возникновение периодического дыхания. Механическое давление — без эффекта.

NaOH и N/10 молочной кислоты вызывали незначительный эффект возбуждения дыхания, и часто не давали никакой реакции. Дополнительная перевязка *art. lingualis* и наполнение синуса кислотой или щелочью не давали никакого эффекта. Освобождение отдельных сосудистых ветвей от лигатур и последующая инъекция кислоты или щелочи восстанавливали их резко выраженный эффект возбуждающего действия на дыхание и кровообращение.

Разрушение нервных ветвей каротидных синусов и последующее введение кислот и щелочей обнаружили тот же эффект, как и до денервации каротидных синусов.

Быстрое наступление ответной реакции, появляющейся в большинстве опытов уже в момент введения в *art. carotis comm.* вышеуказанных растворов, идентичность и одинаковый характер реакции в ответ на введение и кислоты и щелочи — заставляет нас предполагать участие какого-то общего вспомогательного фактора в генезе развития данной реакции. Этим вспомогательным фактором, нам кажется,

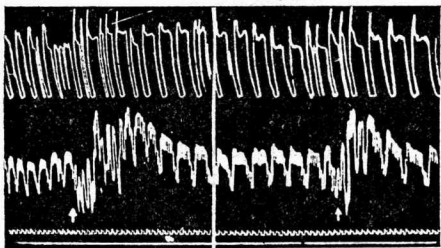


Рис. 8. Инъекция 2 см³ N/10 NaOH (левая кривая) и 2 см³ N/10 молочной кислоты (правая кривая) на фоне денервированных каротидных синусов и перерезки обоих п.п. *vagi*. Эффект возбуждения дыхания и резкого повышения кровяного давления.

может являться местное расстройство кровообращения головного мозга с анемическим возбуждением бульбарных центров, как результат сосудистого рефлекса, могущего возникнуть и без участия синусных нервов при введении кислот и щелочей в *art. carotis communis*.

Мы часто наблюдали не только возбуждение дыхательного и сосудодвигательного центров, но и центра блуждающего нерва. Давно известен факт, что кислоты и щелочи могут вызывать сосудосуживающий эффект.

Atzler и Lehmann⁽¹⁶⁾, Flesch^(17, 18) разъяснили, что в за-

висимости от концентрации раствора кислоты или щелочи, пропускаемых через сосуды, последние реагируют неодинаково. Так, сильные концентрации кислот или щелочей (pH — меньше 5 и больше 7, 9) вызывают сужение сосудов, а слабые концентрации, наоборот, — расширение.

По Krogh⁽¹⁹⁾, кислоты вызывают резкое расширение капилляров. Последнее ведет к замедлению капиллярного кровообращения, накоплению продуктов регрессивного метаморфоза в клетках и ухудшению питания последних.

Проверка применявшихся нами концентраций кислот и щелочей на изолированных сосудах конечностей лягушки, по методу Trendelenburg, показала нам резко выраженный сосудистый спазм, приводящий к полному прекращению вытекания жидкости через конечности лягушки в течение первых же минут.

Когда эта работа была закончена, мы познакомились с работой Гончарова и Петрова⁽²⁰⁾, из лаборатории проф. Н. Н. Аничкова, изучавших влияние неполной и полной анемии головного мозга на дыхание и кровообращение при сохраненных и денервированных каротидных и депрессорных нервах. Кривые, полученные этими авторами, сходны с нашими кривыми. Это подтверждает высказанную нами мысль, что в наших опытах под влиянием инъекции в *art. carotis communis* кислоты и щелочи возникает местный спазм сосудистой

сети, приводящий к анемии головного мозга, вызывавшейся в опытах Гончарова и Петрова выключением сосудов, питающих головной мозг.

Заключение

На основании наших данных можно допустить, что возбуждение дыхательного и вазомоторного центров при инъекции N/10 растворов кислот и щелочей в *art. carotis communis*, не зависит исключительно от рецепторной чувствительности синус-нерва Hering. Очевидно, следует допустить мысль о непосредственном возбуждении дыхательного и вазомоторного центров анемией, — недостаточным снабжением кровью головного мозга вследствие сосудистого рефлекса. Последний вызывается химическим раздражением — от введения кислоты или щелочи в артерии. Рефлекс этот может наблюдаться в различных сосудистых областях, а в случаях введения химического раздражителя в общую сонную артерию его возникновение может происходить и без участия синус-нерва.

Выводы

1. Инъекция 1—2 см³ растворов N/10 NaOH и N/10 молочной кислоты в *art. carotis communis* при неглубоком наркозе животного вызывает возбуждение дыхания как до, так и после денервации каротидных синусов.

2. Эффект возбуждения дыхания и повышения кровяного давления под влиянием инъекций указанных кислот и щелочей наблюдается также и после дополнительного выключения обоих депрессоров.

3. Введение N/10 растворов NaOH и молочной кислоты в количестве 1—2 см³ в *art. carotis communis* после изоляции синуса (в отношении кровообращения, но с сохранением нервных связей), не оказывает эффекта или дает более слабый эффект возбуждения дыхания и сусудодвигательного центра, по сравнению с действием тех же веществ в условиях нормального кровообращения.

4. Рецепторная чувствительность синус-нерва Hering не является доминирующим фактором в процессе регуляции дыхания.

5. Возбуждение дыхания и повышение кровяного давления при введении N/10 растворов NaOH и молочной кислоты связано, повидимому, со спазмом сосудистой сети головного мозга и возникновением кратковременной анемии бульбарных центров. Поэтому нет оснований говорить о большей чувствительности нервов каротидных синусов к химическому раздражителю в сравнении с чувствительностью дыхательного центра.

Поступило в редакцию
8 декабря 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Heymans, Wien. Klin. Wochenschr. No. 22, 1931. S. 693.—2. Heymans, Bouckaert, Dautreband. C. r. Soc. biol. 105, 881, 1930.—3. Они же. Arch. Internat. Pharm. 39, 400, 1930.—4. Они же. Arch. Internat. Pharm. 40, 54, 1931.—5. Они же J. of Phys. 71, V—VI, 1931.—6. Гольвитцер — Мейер. Клинич. мед. № 13—16, 1932.—7. Бритван, Юделес. Физиологич. журнал СССР № 3, 1932.—8. Hering. Die Karotis-sinus reflex auf Herz und Gefässe. 1927.—9. Danielopolu. Zeitschr. f. d. Ges. Exp. Med. 63, H. 1—2, S. 139, 1928.—10. Он же. Zeitschr. f. d. Ges. Exp. Med. 63, S. 143, 1928.—11. Danielopolu, Marcou. Zeitschr. f. d. Ges. Exp. Med. 75, 347, 1931.—12. Danielopolu, Marcou, Proca.—Zeitschr. f. d. Ges. Exp. Med. 63, H. 1—2. S. 157, 1928.—13. Они же. C. r. Soc. biol. 106, 734, 1931.—14. Siciliano, Paganò. Цит. по Heymans.—15. Dautreband. Le gaz toxique, 1933., Paris.—16. Atzler u. Lehmann. Pfl. Arch. 190, 118, 1921.—17. Fleisch. Pfl. Arch. 171, 86, 1918.—18. Он же. Zeitschr. f. allg. Physiol. 19, 269, 1921.—19. Крог. Анатомия и физиология капилляров, 1924.—20. Гончаров и Петров. Физиолог. журн. СССР, т. XVII, вып. 4, 1934.

UEBER DIE ROLLE DER REFLEXE DES SINUS CAROTICUS BEI DER REGULIERUNG DER ATMUNG

J. M. Britwan und S. R. Mutschnik

Aus der Abteilung für pathologische Physiologie des Odessaer Medizinischen Instituts
(Leit. — Prof. B. A. Schazillo)

Die Verff. studierten den Einfluss von in die A. carotis communis eingeführten $\frac{N}{10}$ Säure- und Alkalilösungen auf die Atmung und den Blutdruck. Die Versuche wurden bei normalem Blutkreislauf, Isolierung der Ss. carotici (in bezug. auf den Kreislauf), nach Denervierung der Ss. carotici und Durchschneidung der Depressoren an Hunden und Kaninchen angestellt.

Auf Grund der gewonnenen Befunde kommen die Verff. zu nachstehenden Schlüssen:

1. Einführung von $1-2 \text{ cm}^3 \frac{N}{10}$ NaOH- und Milchsäurelösungen in die A. carotis communis lösen bei nicht tiefer Narkose des Tieres, sowohl vor als auch nach der Denervation der Ss. carotici eine Erregung der Atmung aus.

2. Atmungserregender und blutdrucksteigender Effekt unter dem Einfluss der Injektionen von besagten Säuren und Alkalien wird auch nach nachträglicher Ausschaltung beider Depressoren beobachtet.

3. Einführung von $1-2 \text{ cm}^3 \frac{N}{10}$ NaOH- und Milchsäurelösungen in die A. carotis communis nach der Isolierung des Sinus (in bezug auf den Blutkreislauf, jedoch unter Erhaltung der nervösen Konnexe) bewirkt entweder keinen Effekt oder im Vergleich mit der Wirkung derselben Stoffe unter Bedingungen des normalen Blutkreislaufs löst einen schwächeren Erregungseffekt von Atmung- und Vasomotorenzentrum aus.

4. Die rezeptorische Ansprechbarkeit des Sinus-Nerven Hering ist kein dominierender Faktor im Prozess der Atmungsregulierung.

5. Atmungserregung und Blutdrucksteigerung bei Einführung von $\frac{N}{10}$ NaOH- und Milchsäurelösungen dürfte unseres Erachtens mit einem Spasma des Hirngefäßsystems und mit dem Zustandekommen einer vorübergehenden Anämie der bulbären Zentren im Zusammenhang stehen.

Es liegt daher kein Grund vor zur Annahme einer grösseren Ansprechbarkeit der Nerven der Ss. Carotici auf chemischen Reiz im Vergleich mit der Empfindlichkeit des Atemcentrums.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПО АДАПТАЦИИ СЕРДЦА

Сообщение 2. Роль адаптации сердца в Goltz's Klopfer-versuch

А. А. Зубков

Из физиологической лаборатории имени И. М. Сеченова при 1 Моск. медич. ин-те
(дир. — проф. М. Н. Шатерников)

I

В моем первом сообщении об адаптации сердца был рассмотрен периферический механизм этой адаптации. Было показано, что деятельность сердца возвращается со временем к норме, несмотря на продолжающееся действие на него того агента, который вначале нарушил эту деятельность. Сердце становится чувствительнее к тем факторам среды, которые изменяют его функцию в направлении, обратном тому направлению, в котором его изменяет агент, нарушивший работу сердца и по отношению к которому происходит адаптация. Таким образом, оказалось, что механизм адаптации сердца аналогичен механизму адаптации сетчатки глаза. В том же сообщении был установлен ряд закономерностей адаптации сердца и на основании этих закономерностей было предложено объяснение феноменов ескаре, вкрадывания, последействия и извращения.

В настоящем сообщении я намерен рассмотреть взаимоотношения периферической адаптации сердца и центральных механизмов, регулирующих работу сердца. При решении этой задачи я исхожу из следующего важного факта, установленного в предыдущем сообщении: необходимым условием для адаптации сердца к данному воздействию является наличие в среде противоположно-действующих агентов. В самом деле, поскольку адаптация сердца осуществляется путем повышения его чувствительности к агентам среды, действующим на него в направлении, противоположном тому воздействию, по отношению к которому происходит адаптация, — постольку ясно, что этот адаптационный сдвиг чувствительности сердца должен остаться бесплодным, если в среде сердца отсутствуют те агенты, к которым оно повышает свою чувствительность. (Напомню в качестве примера наблюдение Аршавского, нашедшего, что после выключения симпатической системы эрготамином, длительное раздражение блуждающего нерва влечет остановку сердца на 20 и более минут, тогда как обычно уже спустя 2-3 минуты наступает ескаре сердца).

Как известно, весьма существенной составной частью среды сердца является центральный тонус его нервов. Отсюда следует, что наличие постоянного центрального тонуса нервов сердца должно быть необходимым условием для нормального осуществления адаптации сердца *in situ*. Эта роль центров обычно не принимается во внимание в физиологической литературе: все значение центров сердечных нервов видят, во-первых, в том, что через них осуществляются рефлексy на сердце, и во-вторых, в том, что длительные сдвиги тонуса

этих центров влекут соответственно длительные сдвиги работы сердца. В обоих случаях местом активного изменения являются центры сердечных нервов; само же сердце послушно следует за этими центральными изменениями. Таким образом, цель настоящего сообщения заключается в том, чтобы показать, что наряду с этой общепризнанной ролью центров сердечных нервов, они выполняют еще и пассивную (но не менее важную для регуляции работы сердца) роль: эти центры служат источником тонуса, который может оставаться постоянным, но который тем не менее необходим для нормального осуществления периферической адаптации. Более того, — я намерен показать, что этот механизм активного использования самим сердцем неизменного по силе центрального тонуса является главным механизмом в отношении некоторых феноменов, до сих пор считавшихся рефлекторными.

В подтверждение сказанного, рассмотрим механизм диастолической остановки сердца при поколачивании по животу (опыт Goltz).

II

Методика опытов состоит в следующем: у *Rana esculenta* среднего или большого размера, привязанной к пробковой доске без наркоза, обнажаем сердце, щадя сердечную сумку; число сердечбиений регистрируем на-глаз, нажимая левой рукой на телеграфный ключ, замыкающий ток в цепи электромагнитного отметчика, пишущего на кимографе. Правой рукой производим поколачивание не сильными ударами по животу лягушки ручкой скальпеля с частотой около 150 ударов в минуту, в течение 10 — 15 секунд. Начало и конец поколачивания регистрируем нажимом ноги на телеграфный ключ. Все эти манипуляции, после небольшой практики, совершаются очень свободно и точно. Часть опытов была произведена с записью сердечбиений в виде механограммы по Engelmann, т. е. с отклонением от классической постановки опыта по Goltz. Результаты были одинаковы как при той, так и при другой методике.

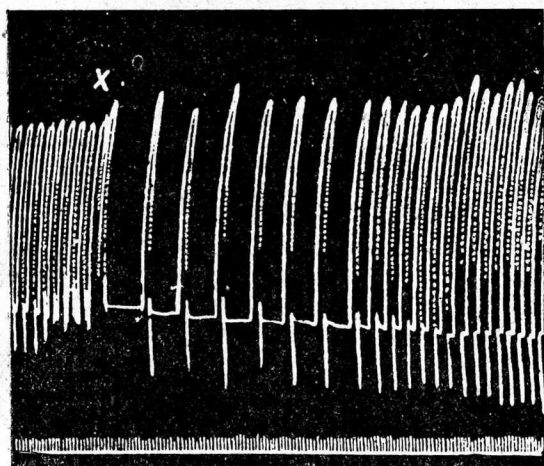


Рис. 1. Механограмма желудочка сердца *R. esculenta* in situ. Центральная нервная система сохранена, X — начало поколачивания по стенке живота. Поколачивание длится 10 секунд. Первое сокращение после начала поколачивания наступило раньше обычного. Урежение наступило только после этого начального учащения.

лирую деятельность надпочечников, могло увеличить выделение адреналина в кровь, а малые дозы адреналина, как мы уже указывали в первом сообщении, урежают ритм сердечбиений. Результаты этих опытов качественно не отличались от опытов с сохраненным кровообращением.

В итоге всех этих опытов было установлено следующее:

1. У лягушек с неповрежденной центральной нервной системой перед наступлением диастолической остановки сердца от поколачивания по животу нередко (в 60—70% всех случаев) ясно заметно кратковременное (первые два-три биения сердца) учащение сердечного ритма (рис. 1).

2. У лягушек, центральная нервная система которых была перед опытом целиком разрушена (для избежания кровопотери разрушение производилось раскаленным зондом), поколачивание или не дает изменения ритма, или дает только учащение, которое в этом случае может длиться значительно дольше, чем само поколачивание (рис. 2А). Факт учащения сердцебиений при поколачивании по животу животных с разрушенной центральной нервной системой вполне соответствует данным ряда авторов (Тонких, Тонких и Раева, Висс и Мессерли, Пиерси и Говард, Асп и др.), получавшими как на холоднокровных, так и на теплокровных симпатический эффект на сердце при раздражении чревных нервов в этих условиях. Единственным путем, который в данном случае может вести от брюшных внутренних нервов к сердцу, является пограничный ствол п. *sympathici*, как

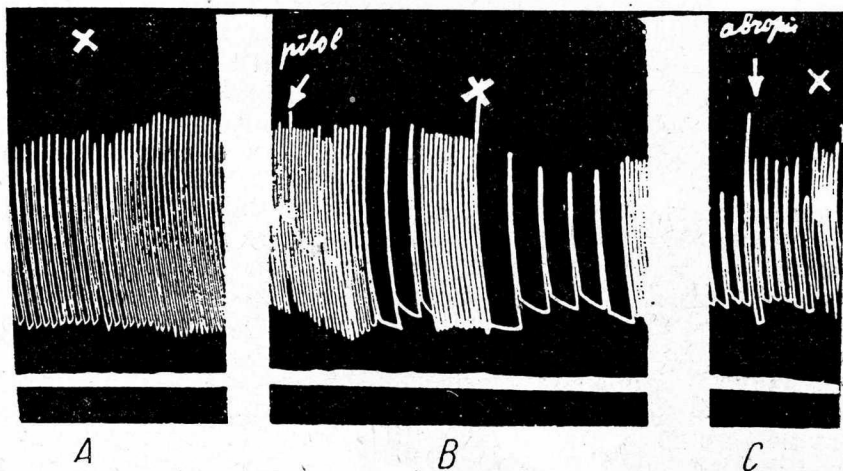


Рис. 2. Механограмма желудочка сердца лягушки *in situ*. Центральная нервная система разрушена, X — начало поколачивания по стенке живота. Поколачивание длится 10 секунд. А—в отсутствии центральной нервной системы поколачивание ведет к учащению ритма. В—то же сердце, смоченное пилокарпином 1 : 10 000. После пилокарпинизации кимограф дважды останавливается на 5 минут. Теперь поколачивание по животу влечет ускорение ритма. С—то же сердце, смоченное атропином 1 : 1000, отвечает на поколачивание снова только учащением.

это и принимают указанные авторы, и как это вытекает из наблюдений Müller, установившего отсутствие центростремительных волокон в ветвях блуждающего нерва ниже диафрагмы.

3. Если центральная нервная система разрушена, но в полость сердечной сумки шприцом введены 1—2 капли раствора пилокарпина 1 : 10 000—1 : 1000, или 0,25—0,5% KCl, или слабый раствор хлороформа, или же если опыт ведется на хлороформированном животном, во всех этих случаях поколачивание действует совершенно так же, как если бы центральная нервная система оставалась нетронутой, т. е. сначала наступает кратковременное учащение на 2—3 удара, а затем следует более или менее резкое урежение сердцебиений или диастолическая остановка (рис. 2 и 4).

III

Вышеизложенные данные заставляют нас совершенно по-новому объяснять механизм опыта Goltz. До сих пор считалось, — в соответствии с объяснением самого Goltz, — что в основе этого явле-

ния лежит рефлекторное возбуждение центра блуждающих нервов. Это доказывается, во-первых, тем, что именно блуждающие нервы способны вызвать диастолическую остановку сердца; во-вторых, тем, что после перерезки блуждающих нервов поколачивание по животу больше не дает остановки. Но изложенные здесь опыты показывают, что для того, чтобы поколачивание по животу давало остановку сердца, нет надобности в рефлексе через центр блуждающих нервов; нет даже надобности в целостности этого центра. Достаточно, чтобы сердце находилось во время поколачивания под неизменным по своей силе воздействием любого угнетающего его деятельность агента, будь то пилокарпин, хлористый калий, хлороформ, или электрическое раздражение п. *vagi*.

Единственное возможное объяснение этого факта — следующее. Прямое действие поколачивания по животу при всех условиях заключается в симпатическом учащении сердцебиений путем аксон-рефлекса с кишечника на сердце через симпатическую цепочку, а вовсе не в его урежении. Но симпатическое воздействие, как я показал в моем первом сообщении по адаптации сердца, сдвигает чувствительность сердца в вагальную сторону, т. е. понижает ее к наличным в его среде возбуждающим сердечную деятельность агентам и повышает ее к угнетающим агентам. В классическом опыте Goltz, где центральная нервная система цела, главным наличным угнетающим агентом является тонус центра блуждающих нервов, в моем же опыте, где центральная нервная система разрушена, таким агентом является пилокарпин, хлороформ или KCl; наконец, в опыте Asp, Тонких и Weber, где центральная нервная система разрушена и утраченный тонус центра блуждающих нервов не заменен введением вагальных ядов, наблюдается только учащение сердцебиений, а остановка отсутствует вследствие того, что чувствительность сердца к угнетающим агентам хотя и повышается, но не может обнаружиться, так как угнетающих агентов нет налицо.

Для создания искусственного вагального тонуса взамен утраченного при разрушении центральной нервной системы, можно воспользоваться не только гуморальными агентами, но и воздействием более близким к естественному возбуждению нервных центров, а именно длительным электрическим раздражением центра блуждающих нервов в продолговатом мозгу, который при такой постановке опыта оставался при разрушении центральной нервной системы нетронутым. Поколачивание по животу на этом фоне давало такую же остановку сердца, как на фоне пилокарпина, хлороформа и KCl (рис. 3).

Когда я докладывал вышеизложенные опыты в Московском физиологическом обществе, мое объяснение феномена поколачивания Goltz оспаривалось на том основании, что у лягушки будто бы не существует тонуса центра блуждающих нервов. Однако, в том же году (1929) появилась работа Haberlandt, который, сравнивая ритм сердца *Rana esculentae* до и после перерезки блуждающих нервов, установил, что у 80% особей этого вида имеется ясно выраженный тонус центра блуждающих нервов. Goltz указывает как-раз на *Rana esculenta*, как на наилучший объект для опыта поколачивания; мои опыты также были выполнены на этом виде.¹

¹ В работе, опубликованной в 1934 г., т. е. после работы Haberlandt, Я. А. Росин утверждает, что у лягушки тонус центра блуждающих нервов „отсутствует по отношению к ритму и силе сердечных сокращений“. Я позволю себе с этим не согласиться как в силу большой показательности опытов Haberlandt, так и на основании следующих соображений. В своем утверждении Росин исходит из того факта, что при раздражении центра блуждающих нервов вегетативными ядами, хронаксия сердца уменьшается, но ритм сокращений сердца остается без перемен. В моем первом сообщении по адаптации сердца я указываю, что при различных воздействиях на сердце, его возбудимость (resp. его хронаксия) изменяется в направлении, противоположном тому на-

Из рис. 2 и 4 видно, что если пилокарпинизированное сердце обработать атропином, то поколачивание больше не дает остановки. Этим лишний раз подтверждается вагальная природа феномена Goltz.

Таким образом, для объяснения остановки сердца при поколачивании по животу нет надобности предполагать наличие рефлекторного увеличения тонуса центра вагуса; причиной остановки является не увеличение тонуса центра вагуса, а увеличение чувствительности самого сердца к наличному, неизменному по силе тону центр вагуса.

Когда Goltz в 1863 г. опубликовал свое сообщение об остановке сердца при поколачивании по животу, возможность существования связей между сердцем и кишечником, помимо центральной нервной системы, через симпатические цепочки не подозревалась. Совершенно естественно поэтому, что Goltz, обнаружив исчезновение своего эффекта после перерезки блуждающих нервов, сделал отсюда вывод, что механизм этого эффекта заключается в реф-

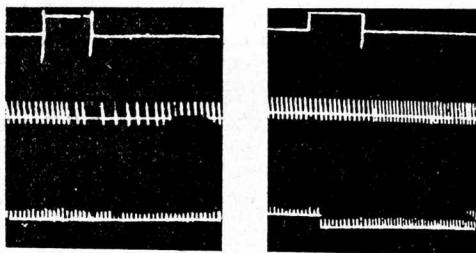


Рис. 3. Ритм сердца *R. escul. in situ*. Верхняя линия — отметка начала и конца поколачивания. Средняя линия — запись ключом Морзе ритма сердца. Нижняя линия — запись времени в секундах. Центральная нервная система разрушена за исключением продолговатого мозга. Слева — поколачивание по животу, производимое на фоне фарадизации центра блуждающих нервов (расстояние катушек 50 мм), дает урежение ритма сердца. Справа — поколачивание без одновременной фарадизации центра блуждающих нервов дает учащение ритма сердца.

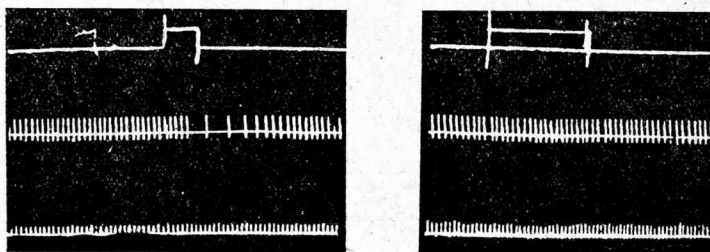


Рис. 4. Ритм сердца *R. escul. in situ*. Обозначения те же, что и на рис. 3. Центральная нервная система разрушена. Слева — в полость сердечной сумки введена капля раствора KCl 1 : 200; поколачивание по животу влечет урежение ритма. Справа — в полость сердечной сумки того же животного введена капля раствора атропина 1 : 1000; поколачивание уже не дает урежения ритма.

лекс с кишечника на сердце через центр блуждающих нервов. Из приведенных мною здесь опытов явствует, что исчезновение того или

правления, в котором данное воздействие нарушает деятельность сердца. Например, сердце, подвергнутое действию угнетающего агента (в опытах Росина — раздражения центра блуждающих нервов), реагирует на это повышением своей чувствительности к возбуждающим агентам среды (в опытах Росина реагирует укорочением хронаксии). Это изменение возбудимости есть активная компенсаторная реакция сердца, посредством которой оно адаптируется к действию угнетающего агента и удерживает свои функции (в частности и свой ритм) неизменными. Отсюда ясно, что те сердца, у которых Росин обнаруживал сдвиг хронаксии, должны были сохранить неизменный ритм именно благодаря этому компенсаторному сдвигу хронаксии. В этом — весь биологический смысл субординационных изменений хронаксии.

инного феномена после перерезки нерва еще не значит, что по своему механизму этот феномен является рефлексом через этот нерв.

Могут спросить: не существует ли, наряду с вышеописанным механизмом, также и тот механизм, который предполагал сам Goltz, т. е. рефлекторное возбуждение центра вагуса? Вопрос этот уместен хотя бы потому, что физиологам известно не мало случаев множественного обеспечения одного и того же процесса в организме. И тем не менее, мы должны дать на этот вопрос отрицательный ответ; доказательство этого дано ниже.

IV

Если механизм феномена поколачивания действительно таков, как мы его изобразили, то для того, чтобы наступила остановка

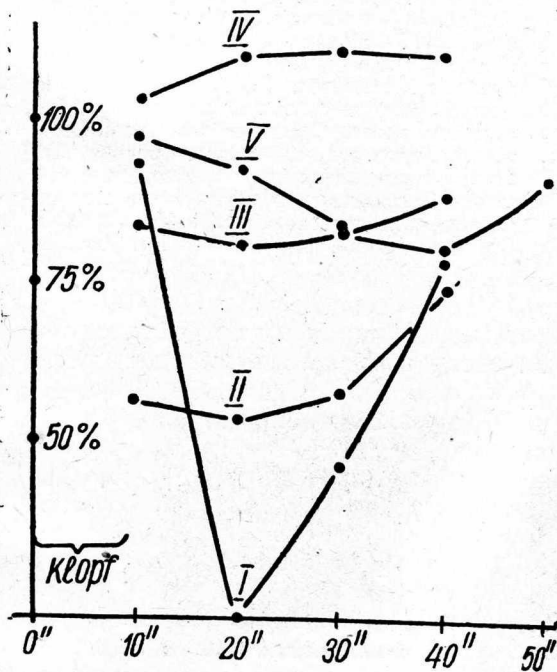


Рис. 5. Поколачивание по животу лягушек с неповрежденной центральной нервной системой. Каждая кривая представляет собой среднее из 15—20 опытов. I—при сохранении всей кожи, II—после удаления кожи с головы, туловища и передних конечностей, III—после удаления кожи с головы, туловища передних конечностей и бедер, IV—после удаления всей кожи, V—после смазывания пилокарпином 1:10000 сердца лягушек, у которых удалена вся кожа. При составлении диаграммы исходный ритм каждого сердца до поколачивания принимался за 100%. Поколачивание во всех опытах продолжалось по 10 секунд, что обозначено на диаграмме словом „Klopf“.

сердца при поколачивании по животу недостаточно одной целостности центра вагуса. Необходимо, кроме того, чтобы центр вагуса был достаточно тонизирован. Следовательно, опыт поколачивания должен служить индикатором наличия или отсутствия (и даже отчасти величины) тонуса центра вагуса.

Это мне действительно удалось подтвердить опытами с удалением кожи лягушки. Известно, что после удаления всей кожи лягушки ее скелетная мускулатура полностью утрачивает тонус. Если у лягушки сохранено хотя бы небольшое количество кожи, скажем, на одной только голени, то тонус также оказывается сохраненным. Но достаточно удалить этот последний клочок кожи, „окно в мир“ закрывается, и животное лишается импульсов, поддерживавших рефлекторный тонус его мышц. Ознакомившись с этими интересными наблюдениями Альмейды и Пиерона и имея в опыте поколачивания простой метод для суждения о наличии или отсутствии тонуса центра вагуса, я решил выяснить, не является ли кожа источником тонуса не только для центров моторной иннер-

вации скелетной мускулатуры, но и для центра вагуса. Полученные результаты вполне подтвердили мои ожидания.

Эти результаты (доложенные мною в конце 1929 г. в Московском обществе физиологов) представлены на сводной диаграмме (рис. 5). Каждая кривая диаграммы состав-

ляет среднее из 15—20 опытов. Изменения ритма сердец взяты в процентах от исходного ритма. Для опытов брались только те особи, у которых поколачивание по животу при наличии всей кожи вызывало обычный эффект Goltz: эта мера предосторожности была необходима для того, чтобы исключить те 20% особей, у которых, как отмечено выше, по данным H a b e r l a n d t, тонус центра блуждающих нервов отсутствует сам по себе и которые поэтому исказили бы опыт. При удалении кожи, в соответствии с указаниями А л ь м е й д а и П и е р о н а, производилось тщательное освобождение от кожи кончиков пальцев и краев рта и глаз, а также удалялись барабанные перепонки, так как эти участки, несмотря на свои незначительные размеры, являются существенным источником экстероцепции; по той же причине на глаза накладывалась черная повязка.

Как видно из диаграммы, чем меньше количество кожи, сохраненной на животном, тем слабее урежение сердцебиений от поколачивания; а после полного удаления кожи, поколачивание дает вместо урежения — учащение.

Кривая V диаграммы (рис. 5) показывает, что после пилокарпинизации сердца лягушек, лишенных кожи (т. е. при замене утраченного центрального вагального тонуса искусственным периферическим) поколачивание по животу снова дает урежение; но это урежение значительно запаздывает по сравнению с урежением, имеющим место при нормальном центральном вагальном тонусе. Отсюда следует, что создаваемый пилокарпином периферически-вагальный тонус не идентичен центральному.

В ы в о д ы

1. На примере опыта поколачивания Goltz мы показали, что, если перерезка блуждающих нервов делает невозможным какой-нибудь вагальный эффект на сердце, то это еще не значит, что этот вагальный эффект получается путем рефлекса через центр вагуса. Вагальный эффект на сердце также может быть результатом гипер-адапционного изменения чувствительности сердца к наличному вагальному тонусу, и блуждающие нервы являются в этом случае проводниками только этого тонуса, а не специального рефлекса на сердце.

2. Опыт поколачивания Goltz у лягушек с удалением различных количеств кожи показывает, что величина тонуса центра вагуса строго пропорциональна количеству сохраненной кожи, т. е. количеству экстероцептивных импульсов, получаемых центральной нервной системой. Из сказанного мы видим, что роль экстероцептивных импульсов в поддержании центрального тонуса вагуса заслуживает не меньше внимания, чем роль интероцептивных импульсов (сосудистые рефлексогенные зоны) и роль химического состава жидкостей тела (адреналин, ионы кальция). Было бы чрезвычайно интересно установить, в какой мере экстероцептивные импульсы участвуют в поддержании центрального тонуса вагуса у млекопитающих и, в частности, у человека. Разумеется, при этом следует учесть, что роль кожи, как экстероцептора, у млекопитающих значительно слабее и выражена иначе, чем у амфибий, а потому подобное исследование следовало бы обратить главным образом на другие экстероцепторы и, в частности, на зрение. Косвенным указанием на участие экстероцепции в поддержании тонуса центра вагуса у человека может служить тот факт, что в старческом возрасте экстероцепция ослаблена; а ведь как-раз старческому возрасту свойственны резкие нарушения равновесия в вегетативной нервной системе и, в частности, нарушения тонуса вегетативных центров.

3. Те же опыты с удалением кожи лягушки доказывают, что в феномене Goltz центр вагуса действительно участвует только как источник вагального тонуса и что остановка сердца при поколачива-

нии по животу происходит не вследствие рефлекса через центр вагуса, а исключительно вследствие повышения чувствительности сердца к неизменному по силе центральному вагальному тону. В самом деле: удаляя кожу, мы лишаем центр вагуса тонизирующих его экстероцептивных импульсов, и ни в малейшей степени не нарушаем его анатомической целостности и, следовательно, не нарушаем возможность проведения по нему рефлекторных импульсов. Ясно, что если бы причиной остановки сердца при поколачивании по животу был вагальный рефлекс, то удаление кожи не могло бы уничтожить этого феномена.

4. Наконец, те же опыты с удалением кожи лягушки показывают, какое огромное значение имеет тонус центра вагуса для того, чтобы на периферии могла осуществляться адаптация органов (в данном случае — сердца). Естественный „периферически-вагальный тонус“, т. е. наличие в омывающей сердце жидкой среде хлористого калия, *vagus-stoff*, ацетилхолина и т. п. (по крайней мере у лягушки,) не в состоянии заменить собою в этом отношении центральный вагальный тонус. Правда, иногда попадаются лягушки с ненормально-высоким периферическим вагальным тонусом; у таких лягушек поколачивание по животу влечет остановку сердца даже в том случае, если центральный тонус вагуса выключен путем разрушения центральной нервной системы и не заменен никакими искусственными вагальными воздействиями. Но эти случаи очень редки: на сотню опытов я имел их не больше 2—3. Обычно же, главным вагальным агентом, используемым сердцем при его адаптации, является у лягушек центральный тонус вагуса.

Поступило в редакцию
30 ноября 1934

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский. Труды Ленингр. О-ва естествоиспыт. т. 62, стр. 76. — 2. Asp. *Berichte d. Sächs. Gesellsch. d. Wiss. Math. Naturwiss. Kl.*, 1867, Seite 136. — 3. E. Goltz. *Zentralbl. f. med. Wiss.* 1863, S. 517. — 4. Haberlandt. *Pflügers Arch.*, Band 215, S. 608. — 5. Müller. *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, 1910, Band 101. — 6. Раева и Тонких. *Русск. физиол. журн.*, том 8, стр. 43. — 7. Я. А. Росин. Сб. Трудов Ин-та физиол. НКП, 1934, стр. 66. — 8. А. Зубков. *Физиол. журн. СССР*, т. 18, № 3 1934. — 9. А. В. Тонких. *Русск. физиол. журн.*, т. 8 стр. 43. — 10. E. Weber *Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abteil.*, 1902, S. 258.

STUDIES ON THE ADAPTATION OF THE HEART

II. The rôle of the adaptation of the heart in the Goltz phenomenon

A. A. Subkow

(From the Setchenoff Physiological Laboratory, I Moscow Medical Institute (Chief of the Laboratory — Prof. M. N. Shaternicov)

Summary

1. The Goltz phenomenon (stoppage of the heart brought about by prolonged light beating of the abdominal wall) is not a vagal reflex upon the heart, since it can be obtained after the total destruction of the central nervous system, if the heart is, at the moment of the experiment, under the action of some inhibitory agent (chloroform, potassium salts, pilo-

carpine, or the electric stimulation of the vagus nerves). On this ground, the author suggests the following explanation of the Goltz phenomenon: the excitation of the splanchnic nerves is transmitted to the heart not by the central nervous system and vagus nerves, but by the sympathetic chain and the augmentor nerves of the heart, and produces an acceleration of the heart-rhythm. (This acceleration is easily seen in most cases before the onset of the retardation or stoppage). This initial sympathetic effect sensibilises the heart to those vagal agents which are at the moment present in the environment of the heart (central vagal tonus, KCl, vagal hormones). In the absence of the central vagal tonus the external manifestation of this sensibilisation becomes impossible; it is made possible again if instead of the absent central vagal tonus, we substitute some other inhibitory agents, such as chloroform, KCl, or the electric stimulation of the vagus. Consequently, the vagus centre participates in the Goltz phenomenon, not as the reflex pathway leading from the intestine to heart, but as a source of constant tonic impulses.

2. In frogs with an unimpaired central nervous system, the Goltz phenomenon may, therefore, serve as indicator of the presence or absence of the tonus of the vagus centre. Using this method, the author has investigated the influence of cutaneous reception on the tonus of the vagus centre. It was found that the removal of the skin leads to a diminution of the inhibition of the heart in the Goltz phenomenon. There is a direct proportion between the quantity of skin removed and the diminution of the tonus of the vagus centre. The total removal of the skin abolishes the tonus of the vagus centre, so that the Goltz phenomenon becomes inverted, giving acceleration instead of inhibition. The pilocarpinisation of the heart restores the usual Goltz-effect. Consequently, the tonus of the vagus centre depends not only on humoral and interoceptive, but also on exteroceptive, influences.

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРОБЕЖНЫХ НЕРВОВ СЕРДЦА (БЛУЖДАЮЩИХ И СИМПАТИЧЕСКИХ) НА ПОРОГ ВОЗБУДИМОСТИ И ХРОНАКСИЮ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

О. А. Михалева

Из кафедры физиологии (нач. — проф. Л. А. Орбели) Воен.-мед. академии РККА им. С. М. Кирова

В последнее время в литературе, главным образом иностранной, имеется много данных по изучению хронаксии различных тканей животных и человека. Нас в частности интересовали данные относительно изменения хронаксии сердца под влиянием раздражения блуждающего и симпатического нервов.

В самых ранних работах о влиянии нервов на сердечную деятельность были описаны следующие результаты наблюдений: так Volkmann (1) (1838) наблюдал при раздражении п. vagi замедление и остановку сердечной деятельности, но не дал объяснений этому. Братья Weber (2) (1845) при раздражении блуждающих нервов наблюдали, то же самое: замедление и остановку сердечной деятельности и объясняли влияние этих нервов на сердце, как нервов, тормозящих его деятельность. Братьями Цион (1866) были описаны нервы, ускоряющие сердечную деятельность. Lowit и Heidenhain (3) в своих наблюдениях, помимо изменения ритма при раздражении п. vagi у лягушки, отмечали уменьшение силы сердечных сокращений. Они резко высказались против предположения, что изменения в силе и изменения в ритме зависят от различных нервных волокон.

Однако в 1882 г. И. П. Павловым (4) было доказано на собаке существование, кроме изменяющих ритм, еще волокон, влияющих на силу сердечных сокращений, которые он назвал динамическими. По его мнению, нервные влияния на сердце осуществляются четырьмя разного рода нервными волокнами: ритмическими (ускоряющие и замедляющие) и динамическими (усиливающие и ослабляющие). Ускоряющие и усиливающие волокна проходят в стволе симпатического нерва, а замедляющие и ослабляющие — в стволе блуждающего нерва. Динамические волокна И. П. Павлов (5) рассматривает как трофические нервы, повышающие или понижающие жизненные свойства сердечной мышцы; они и определяют изменения в ее возбудимости и проводимости. Одновременно Gaskell (6) доказал существование усиливающих нервов и для холодо-кровных (черепахи). Engelmann (7) признает существование десяти разного рода нервных волокон, которые и обуславливают разные влияния на сердце и для которых он ввел специальную терминологию. Влияние нервов на ритм он называет хронотропным действием, на силу сокращений — инотропным действием, на возбудимость сердечной мышцы — батмотропным, на проводимость — дромотропным и на тонус — тонотропным действием. Engelmann наблюдал эти различные влияния на сердце как рефлекторные эффекты при раздражении различных мест кожи и внутренностей лягушки.

В лаборатории Л. А. Орбели Тен-Катэ (8) на сердце лягушки доказал в симпатических волокнах, выходящих из спинного мозга с IV спинномозговым нервом, существование двух отдельных типов волокон, усиливающих (динамических) и ускоряющих сердечные сокращения (ритмических). Им было далее показано, что раздражением симпатических нервов можно вызвать групповые сокращения сердца, остановленного отравлением хлоралгидратом, хлороформом, эфиром, настойкой ландыша. Работой А. В. Тонких (9) на сердце лягушки подтверждены данные Тен-Катэ о возможности получения групповых сокращений остановленного хлоралгидратом сердца при раздражении п. sympathici. При прямом раздражении мышцы сердца, остановленного хлоралгидратом в той стадии отравления, когда раздражение симпатического нерва не вызывает уже групповых сокращений, А. В. Тонких было показано, что раздражение симпатических нервов сказывается понижением порога возбудимости (положительное батмо-

тропное действие), и повышением силы сердечных сокращений (положительное инотропное действие); а на фоне стрихнинного отравления сердца ей удалось доказать и положительное вродотропное влияние симпатических нервов.

Василенко (9а) доказал это и на сердце лягушки, остановленном хлоралозой, хинином и тетра-гидро- β -нафтиламином.

Об изменении хронаксии сердца под влиянием блуждающего и симпатического нервов в литературе можно найти самые противоречивые данные. Большинство авторов—H. Fredericq (10), Field u. Brücke (11), M. Lapique (12) и др. установили на черепахе, на лягушке и на кошке, что хронаксия желудочков и предсердий под влиянием раздражения п. vagi укорачивается, т. е. их возбудимость повышается. Те же явления укорочения хронаксии при вагусном раздражении H. Fredericq (10) наблюдал на синусе сердца черепахи.

Названные авторы считают, что удлинение хронаксии может быть вызвано только под влиянием раздражения нервов, ускоряющих сердечную деятельность (pp. *accele- rantes cordis*), что и было показано в работах H. Fredericq на собаке и Hauptfeld (13) на лягушке. Несколько иные результаты получены в опытах Nowinski (14), изучавшего влияние блуждающего нерва на хронаксию синуса и желудочка сердца лягушки. Он получил в большинстве своих опытов удлинение хронаксии синуса и укорочение хронаксии желудочка.

Данные о влиянии симпатической нервной системы на деятельность сердца, установленные как в лаборатории проф. Л. А. Орбели, так и ранее показанные другими авторами (Павлов, Gaskell и др.), дают основание сделать вывод, что влияние симпатической нервной системы на сердце выражается в повышении его функциональной способности, что совершенно не согласуется с данными вышеуказанных авторов, получивших укорочение хронаксии при раздражении блуждающего нерва и удлинение хронаксии под влиянием раздражения симпатического.

Вследствие этого проф. Л. А. Орбели мне было предложено повторить опыты с определением хронаксии сердечной мышцы под влиянием раздражения сердечных нервов, но с некоторыми изменениями в методике. Предварительно нами были проделаны опыты с определением порогов возбудимости сердечной мышцы под влиянием раздражения симпатического и блуждающего нервов.

Методика, в основном, была та же, что и в работах Тен-Катэ и Тонких. Объектом изучения являлось сердце лягушки (*Rana temporaria*). Лягушка обездвиживалась разрушением спинного мозга, вскрывался перикард, верхушка сердца серфином прикреплялась к рычажку Engelmann и деятельность сердца регистрировалась на вращающемся барабане. В течение всего опыта производилась перфузия сердца, для чего были установлены два Мариоттовских сосуда, один с Рингеровской жидкостью, другой с 0,15% хлорагидрата в растворе Рингера. Оба сосуда соединялись посредством U-образной трубки с приводящей канюлей, введенной в v. abdominalis. По мере необходимости употреблялся тот или другой раствор. Сосуды печени перевязывались. Для свободного оттока жидкости перерезалась аорта, в которую иногда вводилась канюля, чтобы избежать смачивания жидкостью нервов. Давление в сосудах регулировалось так, чтобы не было растяжения сердца.

Для прямого раздражения сердечной мышцы электроды прикладывались непосредственно к сердцу, раздражения производились одиночными индукционными ударами от санного аппарата Dubois-Reymond, источником тока служил 3-вольтовый аккумулятор.

Блуждающие нервы раздражались до места присоединения к ним волокон симпатических нервов, а именно центры п. vagi в продолговатом мозгу. Для этого вскрывалась черепная коробка и на границе продолговатого мозга и мозжечка делался разрез и удалялись все части головного мозга, лежащие выше разреза. Здесь, не касаясь других тканей, помещались тонкие платиновые электроды для раздражения п. vagi. Концы электродов лежали по верхнему краю продолговатого мозга между срединной линией и латеральной (правой или левой) стороной продолговатого мозга. Симпатические нервы отпрепаровывались и раздражались до соединения с волокнами блуждающего нерва. Для раздражения обоих нервов служил прерывистый индукционный ток от санного аппарата Dubois-Reymond, в первичную цепь которого был введен элемент в 2,5—3 вольта. Момент раздражения нервов отмечался сигналом Дергеца, а время регистрировалось хронографом Jacket.

ТАБЛИЦА 1

Порог возбудимости сердечной мышцы при раздражении
п. vagi

Год, месяц, число	Расст. катушек при раздраж. п. vagi для полн. остановки сердца	Время раздражения п. vagi	Порог возбу- димости		Время наступления измен. порога после раздр. п. vagi	Время макс. эффекта от раздр. п. vagi	Время возвращ. порога к исходн. уровню	Примечание
			До раздр. п. vagi	После раздражения п. vagi				
25/II — 33 . .	8	12"	8	5, 5, 5, 5, 6, 7, 8, 8		62"	94"	
27/II — 33 . .	7	12"	13	12, 12, 12, 13				Расст. кат. — 8 см, отрицат. хронотр. и инотр. эффект.
II разд. . . .				То же самое				7 см — остановка сердца
2/II — 33 . .	7	13"	7	7, 7, 7, 4, 4, 4, 5, 6, 7, 7, 7	38"		146"	
II разд. . . .		12"	7	4, 4, 4, 4, 5, 6, 7, 7, 7			174"	
5/III — 33 . .	8	15"	14	12, 12, 12, 14				Отриц. хронотр. и отриц. инотропное действие при 9 см
II разд. . . .		21"	14	12—12,5 12,5, 13, 14		29"	40"	Сердце к норме не вернулось
7/III	7	15"	15	13, 13, 13, 13, 14, 14, 15, 15		108"	143"	Во время отмыва- ния — порог 18 см, после раздр. п. vagi — 16 см. После от- мыв. — сердце при- шло к норме; раз- дражен. п. vagi — остановка сердца
8/III	7	12"	13	12, 12, 12, 13			4"	После отмывания сердце вернулось
II разд. . . .		12"	13	12, 12, 13			44"	к деятельности, раз- дражение п. vagi не дало никакого эффекта; передви- нула электроды — остановка сердца
III		12"	13	13, 13, 13				
IV		12"		13, 13				
10/III — 33 .	5	12"	12	12, 12, 12, 12				Раздраж. п. vagi; после отмывания — остановка сердца
II разд. . . .				12, 12				
III								
19/III	5	13"	14,5	То же самое			34"	Раздраж. п. vagi при расстоянии ка- тушки: 9, 8, 7 см; по мере увеличен. силы тока давало ясно выраж. отри- цательное хроно- тропное и инотроп- ное действие
II разд. . . .		12"		14, 14, 14, 14,5			61"	
III		13"		14, 14, 14, 14, 14, 14,5 14,5 14,5			58"	

Год, месяц, число	Расст. катушек при раздраж. п. vagi для полн. остановки сердца	Время раздражения п. vagi	Порог возбу- дмости		Время наступления измен. порога после раздр. п. vagi	Время макс. эффекта от раздр. п. vagi	Время возврац. порога к исходн. уровню	Примечание
			До раздр. п. vagi	После раздражения п. vagi				
19/III № 15.	6	13"	14	13, 13, 13, 13, 14, 14			73"	Расст. кат.—6,5 см, отриц. хронотропн. и инотропн. дей- ствие. Электроды на предсердии
20/III	7	13"	13	11,5, 11,5, 11,5, 11,5, 13, 13			71"	Расст.—10 см, слаб- отрицат. хроностр. эффект.
II разд. . . .		13"	13	11, 11, 11, 11, 13, 13, 13			112"	9 см — отриц. хро- ностр. и инотроп. действие
III „ . . .		12"	13	10, 10, 10, 10				
20/III № 17.	4,5	14"	13	13, 13, 13, 13, 12, 12, 12	49"			Расст. кат.—4,5 см, резко выраж. ино- тропное действие; полной остановки сердца не удалось получить
21/III	10	13"	10	9, 9, 9				Электроды на же- лудочке
		13"	14	11, 11, 11				Электроды на пред- сердии
II разд. пред- серд. . . .		11"		11, 11, 12, 12				Электроды на пред- сердии
II разд. же- луд.		14"	12	8, 8, 8, 8				Электроды на же- лудочке

Опыт протекал так. Вначале пропускали раствор Рингера. Как только, в новых условиях, выравнивалась деятельность сердца, раздражали тот или иной нерв, влияние которого на возбудимость сердечной мышцы в данном опыте испытывалось. Опыты с влиянием п. vagi и п. sympathici ставили не на одной и той же лягушке, а на разных.

При раздражении продолговатого мозга электроды тщательно устанавливались в области расположения центров, причем мы избегали соприкосновения с другими тканями, с целью устранения петель тока. Для раздражения блуждающего нерва применялся ток такой силы, который давал полную остановку сердца. Эта величина силы тока в наших опытах выражалась обычно от 6 до 8 см и реже 9 или 5 см расстояния вторичной катушки от первичной. Токи более слабой силы не давали полной остановки сердца, а вызывали лишь отрицательное хронотропное и инотропное действие. По мере увеличения силы тока это действие блуждающего нерва сказывалось более резко. При раздражении же блуждающего нерва токами более сильными, получалась более длительная остановка, продолжавшаяся некоторое время и после прекращения раздражения.

В большинстве опытов, когда остановленное раздражением п. vagi,

сердце возвращалось к деятельности, наблюдалось уменьшение силы сердечных сокращений и урежение ритма. Значительно реже оно начинало сразу после остановки сокращаться с той же силой и в том же ритме, как и до раздражения блуждающего нерва. После того как была найдена величина силы тока, дававшая при раздражении блуждающего нерва остановку сердца, мы прекращали перфузию сердца Рингеровским раствором и заменяли ее 0,15% раствором хлоралгидрата, который вызывает гиподинамию сердца и создает фон наиболее выгодный для проявления влияний нервов, особенно их отдельных влияний на сердце и, главным образом, на его возбудимость [Тен-Катз, Тонких, Заградин (15)]. После того как сердце под влиянием хлоралгидрата останавливалось, в диастоле, мы производили несколько определений порога возбудимости сердечной мышцы, пока пороговая величина не устанавливалась на постоянных цифрах, затем раздражали блуждающий нерв в течение 12—17 сек. и сейчас же определяли порог возбудимости сердечной мышцы.

В большинстве наших опытов наблюдалось совершенно отчетливое повышение порога возбудимости на 1—4 см расстояния катушек (табл. 1), т. е. понижение возбудимости — отрицательное батмотропное действие как на желудочке, так и на предсердиях. Почти всегда максимальное повышение порога возбудимости начиналось сейчас же после раздражения *p. vagi*, и только в одном опыте наибольшее повышение порога наблюдалось в последствии. Тотчас же после раздражения блуждающего нерва, высота сердечных сокращений, вызываемая прямым раздражением сердца, уменьшалась (отрицательное инотропное действие). Отрицательный инотропный эффект был менее длителен, нежели отрицательный батмотропный. Через 1—2, иногда 3 мин. возбудимость восстанавливалась, порог возвращался к прежним величинам; тогда повторным раздражением *p. vagi* можно было снова вызвать все эти явления. В конце опыта хлоралгидрат заменялся раствором Рингера, и в тех случаях, когда сердце возвращалось к деятельности, производили раздражение блуждающих нервов, которое обычно давало такой же эффект, как и до отравления хлоралгидратом, т. е. остановку сердца.

Только в трех опытах из 32 мы не получили никакого изменения порога возбудимости сердечной мышцы при раздражении блуждающего нерва; в одном из них, как обнаружила это проверка, электроды были смещены во время опыта. В двух других, при отмывании Рингером, сердце к деятельности не вернулось; возможно, что и здесь была какая-нибудь оплошность методического характера.

В опытах с выяснением влияния симпатических нервов на порог возбудимости сердечной мышцы целиком подтверждены данные А. В. Тонких. Методика была такая же, как только-что описанная. Симпатические волокна отпрепаровывались до присоединения их к блуждающему нерву. Нерв накладывался на тонкие электроды и раздражался прерывистым индукционным током. При раздражении нервов наблюдалось усиление и ускорение (первичное инотропное и хронотропное действие) сердечной деятельности, причем оба эти эффекта не выступали сразу вместе, инотропное действие проявлялось позднее. Максимум этого влияния, т. е. увеличение сердечных сокращений, так же как и учащение ритма, отмечались в последствии. Инотропный эффект скорее исчезал, нежели хронотропный, так что кривая записи сердечных сокращений на барабане принимала до некоторой степени веретенообразный вид. Когда сердце, остановленное хлоралгидратом, при раздражении симпатического нерва не давало

ТАБЛИЦА 2

Порог возбудимости сердечной мышцы при раздражении
п. sympathici

Год, месяц, число	Раст. катушек в см при раздр. п. symp.	Время раздражения п. symp.	Порог возбу- димо- сти		Время наступления измен. порога после раздражения	Время тах. эффекта от раздражения	Время возвращ. порога к исходн. уровню	Примечание
			До раздр. п. symp.	После раздражения п. sympathici				
5/XII-33 ..	8	15"	14	14,5, 15, 15,5, 15,8, 15, 15, 14, 14		94"	3' 8"	Раздраж. п. symp. во время пропуск. раствора Рингера — положит. инотропное и хронотр. действие. Незначит. полож. инотропн. эффект при опред. порога после раздр. п. symp.
19/XII-33 ..	8,5	12"	16,5	17, 17, 17(6), 18,5, 17,5, 18, 18,5, 18, 16,5		2'10"	3'17"	Полож. хронотр. и инотропн. действие
28/XII-33 ..		16"	15,5	16, 16,5, 16, 16,5 16, 16, 16,5, 16,5, 17 16,5, 16,5, 16, 16				После отмывания положит. инотропн. и хронотропн. действие при раздр. п. symp.
2-е разд.	8,5	14"	16	16,5, 16,5, 16,5, (10) 16, 16				
20/XII-33 ..	9	17"	15	15,5, 15,5, 16, 16, 15,5, 15,5, 15		1'10"	2'55"	Полож. инотр. влияние после раздр. п. symp.
22/XII-33 ..	7	17"	14,5	15, 16, 15,5, 15,5, 15,5, 16, 16, 16, 16, 16, 15, 15, 15				Полож. хронотропное и инотропное влияние при раздр. п. symp. во время пропуск. раствора Рингера
2-е разд.	7	17"	15	16,5, 16,5, 16, 16,5, 16,5, 15, 15				При отмыван. Рингером раздражен. п. symp. — полож. хр. и инотр. эффект.
17/XII 33 ..	6,5	13"	16	16,5, 16,5, 16,5				До проп. хлоралгидрата и во время отмыв. при раздр. п. symp. положит. хронотр. и инотропное действие. После раздражения п. symp. при опр. порога полож. инотропн. действие
27/XII-33 ..	8,2	17"	15,5	16, 16,5, 17, 15,5				При проп. Рингера раздражен. п. symp. положит. хронотр. и инотропное действие

групповых сокращений [Тен-Катэ (16), Тонких], производилось определение порога возбудимости сердечной мышцы при непосредственном приложении электродов к сердцу до раздражения симпатического нерва, затем — во время его раздражения и в последствии. В результате раздражения симпатических нервов возбудимость сердечной мышцы повышалась, порог падал, причем в большинстве случаев падение порога было постепенным, максимум падения наблюдался в последствии (1—2 мин. после раздражения симпатического нерва), после чего постепенно, или сразу, возвращался к прежней величине (табл. 2). Это изменение порога возбудимости от начала раздражения нерва и до возврата к первоначальному в среднем длилось от 1 до $3\frac{1}{2}$ мин. Отчетливо выступали описанные А. В. Тонких положительные инотропное и батмотропное влияния симпатического нерва. Данные, полученные на сердце при раздражении симпатических нервов, позволяют сказать, что симпатический нерв в противоположность блуждающему нерву — повышает возбудимость сердечной мышцы, повышает ее функциональные свойства.

Дальнейшее изучение изменений возбудимости сердечной мышцы под влиянием блуждающего и симпатических нервов было проведено путем хронаксиметрического метода, т. е. учета разницы во времени действия на ткань тока совершенно определенной интенсивности (удвоенной реобазы).

Методика в основном была та же, как и только-что описанная, только вместо порогов возбудимости производили определения хронаксии.

Хронаксия определялась на сердце лягушки, остановленном хлоралгидратом, методом конденсаторов, для чего служил магазин емкостей от 5 до 0,001 мФ. В разрядную цепь было включено сопротивление — последовательно 12 000 ом и параллельно 6000 ом.

Положительным индифферентным электродом служила широкая, удлиненная серебряная пластинка, которая вводилась в полость рта, отрицательным дифферентным электродом служила тонкая серебряная проволока, которая вкалывалась в мышцу сердца. Расстояние между электродами всегда устанавливалось не меньше 1 см. Влияние п. *vagi* и п. *sympathici* на хронаксию изучалось на отдельных лягушках, как и при изучении порогов возбудимости.

Тотчас после остановки сердца под влиянием хлоралгидрата несколько раз определялись реобаза и хронаксия. Действительной считали ту хронаксию, которая получалась между двумя идентичными реобазам. Таких определений делалось несколько. При получении стойких цифр раздражали тот нерв, влияние которого изучалось, и снова определяли хронаксию.

В опытах с определением изменения хронаксии под влиянием блуждающего нерва в 17 случаях (из 21) получено удлинение хронаксии — понижение возбудимости, и в 4 было совершенно невозможно определить реобазу и хронаксию, так как сердце после вагусного раздражения не отвечало сокращениями даже на заведомо высокое напряжение, и возбудимость не восстанавливалась, — лягушка снималась с опыта. Изменение хронаксии протекало так: или она увеличивалась до максимума сразу же после раздражения п. *vagi* или же это увеличение было постепенным, т. е. максимум наблюдался на 3—6-й мин., затем, в том и другом случае, хронаксия возвращалась к исходной величине. Первое явление, которое получалось чаще, всегда наблюдалось в тех случаях, когда после раздражения п. *vagi* сразу же нельзя было произвести определения реобазы и хронаксии, так как сердце

не реагировало на раздражение даже токами высокого напряжения (в несколько раз больше, чем реобазы). Увеличение хронаксии после раздражения п. vagi было от 33% до 90% и более. Так же как и в предыдущих опытах с изменением порога возбудимости, и здесь часто выступал отрицательный инотропный эффект. Определить реобазу и хронаксию сердца в момент, когда происходило раздражение п. vagi, во многих случаях не удавалось, сердце не отвечало на раздражение.

ТАБЛИЦА 3

Опыт № 27/IX-33 г. Изменение хронаксии желудочка под влиянием раздражения п. vagi.

Время	Реобазы	Хронаксия	Реобазы	Примечание
2 ч. 22'	2,9	0,11	2,9	На высокие реобазы 6 в V. и больше сердце не отвечает сокращением. Резко выраж. отриц. инотропн. эффект.
2 „ 24'	2,6	0,14	3,1	
2 „ 27'	3	0,11	3	
2 „ 32'	3	0,11	3	
2 „ 35'	2,8	0,11	2,8	
2 „ 38'	Раздр. п. vagi 15'' (расст. кат. 6,5 см)			
2 „ 41'	3,4	0,24	3,5	
2 „ 44'	3,5	0,24	3,7	
2 „ 46'	3,9	0,16	3,8	
2 „ 49'	3,9	0,14	3,8	
2 „ 51'	3,8	0,13	3,8	
2 „ 54'	3,7	0,13	3,6	
2 „ 56,	3,6	0,14	3,6	

Опыт № 20, 2/V II-33 г.

12 „ 46'	1,45	0,16	1,45	Остановка сердца при пропусках хлор.-гидр. через 3'
12 „ 55'	1,25	0,16	1,25	
1 „ 5'	1,1	0,12	1,0	
1 „ 10'	1,0	0,15	1,0	
1 „ 15'	1,0	0,13	0,9	
1 „ 20'	0,9	0,13	0,85	
1 „ 23'	0,85	0,16	0,85	
1 „ 24'	Раздр. п. vagi 17'' (расст. кат. 6 см)			Отриц. инотропн. эффект. Усиливающийся эффект. После 2-го раздр. п. vagi сердце не отвечало сокращ. на более высок. напряж. (3 V и выше). Опыт пришлось закончить.
1 „ 25'	0,8	0,18	0,8	
1 „ 31'	0,8	0,2	0,8	
1 „ 33'	0,8	0,2	0,8	
1 „ 37'	0,85	0,18	0,85	
1 „ 42'	0,85	0,16	0,85	
1 „ 46'	0,85	0,16	0,85	

Время	Реобаз	Хронаксия	Реобаз	Примечание
Опыт № 24, 20/IX-33 г.				
1 ч. 10'	5,1	0,3	5,2	Раздраж. п. vagi при раст. кат. 6 см дает полную остановку сердца
1 „ 13'	5,2	0,29	5,1	
1 „ 25'	6	0,3	6,1	
1 „ 35'	6,2	0,29	6,2	
1 „ 39'	6,2	0,3	6,2	
1 „ 42'	6,1	0,29	6,1	
1 „ 44'		Раздр. — 17"		Хронаксия проверена 2 раза.
1 „ 45'	5,8	0,29	5,9	
1 „ 46'	5,9	0,28	5,8	
1 „ 50'	5,8	0,45	5,8	
1 „ 55'	6	0,26	6	
2 „ 5'	5,9	0,23	5,9	
	Сердце на раздраж. больше не отвечает.			

Опыт № 8, 20/V-33 г.

12 ч.	2	0,15	2	Хлоралгидрат. через 28'.
12 „ 5'	3	0,15	2	
12 „ 10'	2	0,15	2	
12 „ 11' 30"	Раздраж. п. vagi 15"			
12 „ 12'	2	0,23	2	
12 „ 14'	2	0,2	2	
12 „ 15'	2	0,2	2,1	
12 „ 16'	2,1	0,15	2,1	
12 „ 17'	2,1	0,13	2	
12 „ 18'	2	0,14	2	
12 „ 20'	2,1	0,16	2,1	
12 „ 25'	2,1	0,18	2,1	
12 „ 28'	2,1	0,18	2,1	
12 „ 29'	2-е раздр. п. vagi 17"			
12 „ 30'	2,1	0,25	2,1	
12 „ 30' 30"	2	0,27	2	
12 „ 31'	2	0,32	2	
12 „ 32'	2	0,34	2	
12 „ 33'	2	0,3	2	
12 „ 37'	2	0,3	2	
12 „ 39'	2	0,2	2,1	
12 „ 39' 30"	2,1	0,18	2,1	После пропускания раств. Rin- гер — сердце к норме не верну- лось.
12 „ 40'	2,1	0,14		
		0,15		
12 „ 42'		0,18	2	
12 „ 43'	2	0,18	2	

Опыт № 27 Влияние раздражения п. Vagus на хронаксию сердца лягушки

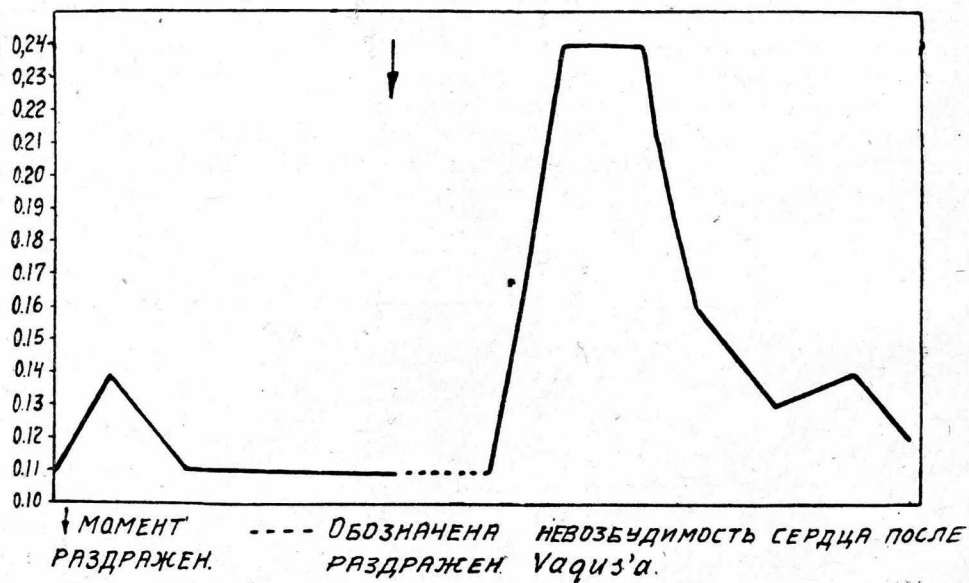


Рис. 1

Опыт № 24. Влияние раздражения п. Vagus на хронаксию сердца лягушки.

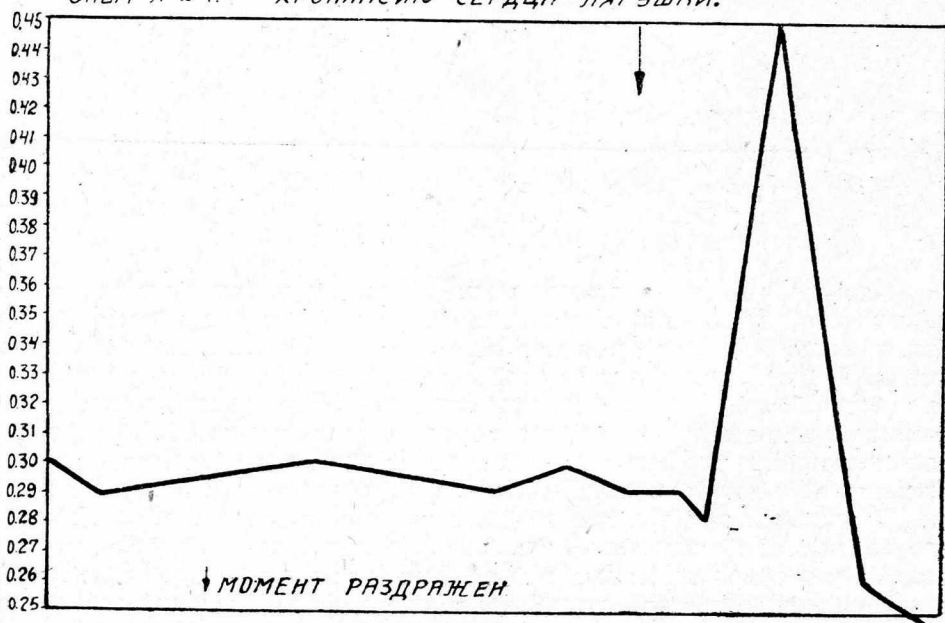


Рис. 2

Изменения хронаксии и порогов возбудимости сердечной мышцы под влиянием симпатических нервов противоположны таковым при вагусном раздражении. Здесь наблюдалось укорочение хронаксии — повышение возбудимости. Наибольший эффект укорочения хронаксии наступал, как правило, в последствии на 7—8—9-й мин. (табл. 4). Проявлялось положительное инотропное влияние, сила сердечных сокращений значительно увеличивалась, но инотропное влияние было менее длительно, чем положительное батмотропное, и не шло параллельно с ним. Первое только достигало своего максимума тогда, когда второе проходило.

Влияние раздражения *n. Sympathici*
Опыт № 35. 17. X. 33. на хронаксию желудочка сердца лягушки.

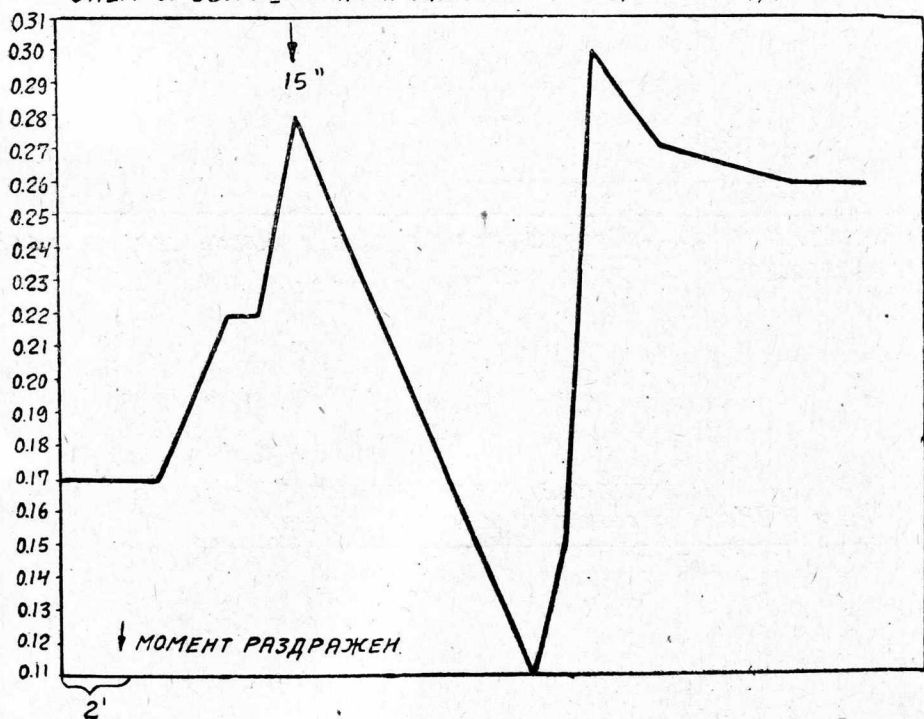


Рис. 3.

Наши данные относительно хронаксии под влиянием раздражения *n. vagi* и *n. sympathici* совершенно противоположны данным упомянутых мною выше авторов (Н. Fredericq, Field и Brücke, Nowinski и др.), которые при раздражении *n. vagi* получали укорочение хронаксии, т. е. повышение возбудимости. Это расхождение наших данных с данными указанных авторов мы объясняем разницей в методике нашей и их. Названные авторы в действительности испытывали влияние не чистых волокон блуждающего нерва, а смешанных вагосимпатических, так как для раздражения они брали *n. vagus* по выходе его из черепной коробки, где, как известно, он идет уже вместе с волокнами симпатического нерва. Раздражение же вагосимпатикуса в зависимости от силы тока может давать преобладание то одного, то другого эффекта, что в действительности и было получено в опытах Field и Brücke, которые изучали изменение порога возбуди-

ТАБЛИЦА 4

Влияние п. sympathicus на хронаксию желудочка сердца лягушки

Время	Реобазы	Хронаксия	Реобазы	Примечание
-------	---------	-----------	---------	------------

Опыт № 34 17/X-33 г.

Раздраж. symp. — полож. хронотронные и инотропное действие. Расстояние катушек — 6 см. Остановка сердца после пропуск. хлор.-гидр. через 15'

1 ч. 14'	2,3	0,21	4,9
1 " 15'	1,9	1 —	3,1
1 " 19'	3,1	0,18	3,1
1 " 20'	3,1	0,27	3
1 " 25'	3	0,27	3
1 " 27'	3	0,25	3
1 " 30'	3	0,27	2,7
1 " 33'	2,7	0,27	2,3
1 " 35'	2,3	0,22	2,5
1 " 36'	2,5	0,22	2
1 " 37'	2	0,28	1,9
1 " 38'	Раздр. п. symp. 15'', расст. катушек — 6 см.		
1 " 42'	2	0,11	2
1 " 44'	2	0,15	2
1 " 46'	2	0,3	2,2
1 " 48'	2,2	0,27	2,2
1 " 52'	2,2	0,26	2,2
1 " 54'	2,2	0,26	

Сердце начало сокращаться, при сокращении сердца значительное усиление сокращений (больше в 3—4 раза, чем до раздр.)

Сокращения сердца настолько слабы, что невозможно отмечать

Опыт № 32 6/X-32 г.

Расстояние катушек — 6,5 см. Остановка сердца под влиянием хлоралгидрата через 30'

12 ч. 10'	1,5	2,9	1,5
12 " 13'	1,5	2,9	1,5
12 " 15'	1,6	2,8	1,5
12 " 17'	1,6	2,9	1,5
12 " 19'	1,4	2,8	1,4
12 " 20' 30''	Раздр. 12''		
12 " 21'	1,8	2,8	1,8
12 " 25'	1,8	2,2	1,8
12 " 27'	1,8	2,1	1,8
12 " 28'	1,7	2,3	1,6
12 " 29'	1,6	2,5	1,6
12 " 30'	1,6	2,4	1,5
12 " 31'	1,5	2,3	1,5
12 " 32'	1,5	2,3	1,6
12 " 33'	1,6	2,5	1,6
12 " 34'	2-е раздр. 15''		
12 " 36'	1,6	2,5	1,4
12 " 38'	1,4	2,4	1,4
12 " 40'	1,4	2,3	1,5
12 " 41'	1,4	2,2	1,4
12 " 42'	1,4	2,4	

В момент раздражения сердце начало сокращаться, в течение 17' отмечается усиление

Уменьшение хронаксии на 25%,

Несколько спонтанных сокращений сердца

Едва уловимые сокращения

мости и изменение хронаксии на сердцах *Rana esculenta*. В частности они приводят 12 опытов с раздражением *p. vagi*, из которых в 5 опытах они получили удлинение хронаксии и в 7 опытах — укорочение хронаксии. Удлинение хронаксии в первых пяти случаях они объясняют возможностью одновременного раздражения ускоряющих нервов — они разделяют таким образом мнение Н. Fredericq и R. Hauptfeld, по наблюдениям которых ускоряющие нервы удлиняют хронаксию. При определении порога возбудимости Field и Brücke наблюдали наряду с понижением, приблизительно в половине случаев, повышение возбудимости, хотя и незначительное на (2 и 3 мм расстояния катушек). Тем не менее на основании своих опытов они утверждают, что при раздражении *p. vagi* возбудимость сердца повышается. Н. Fredericq, определявший хронаксию предсердий и синусов на бьющемся сердце черепахи путем вызывания экстрасистолических сокращений, раздражал также смешанный нерв, а не чистый блуждающий, и получал укорочение и удлинение хронаксии в различных опытах. Он наблюдал это изменение и в последствии, объясняя его наличием *Vagusstoff*. Случаи же с удлинением хронаксии он не объясняет, считая их случайными явлениями, спонтанными колебаниями. С таким толкованием Н. Fredericq нельзя согласиться, ибо, как было уже указано выше, он раздражал смешанный нерв, и укорочение хронаксии можно отнести за счет влияния симпатического нерва, эффект влияния которого, как это установлено многими авторами и получено в наших опытах, проявляется главным образом в последствии. К сожалению, ни один из авторов не указывает продолжительности времени раздражения *p. vagi* и момента определения хронаксии, т. е. когда определялась хронаксия, — во время раздражения, или после раздражения. Кроме того, известную неточность в определении хронаксии могло вносить и то обстоятельство, что определение хронаксии производилось на бьющемся сердце, следовательно, раздражения попадали не в одни и те же моменты деятельности сердца. Эти же возражения можно отнести и к авторам, получившим удлинение хронаксии сердца при раздражении *p. sympathici* (Н. Fredericq, Hauptfeld), так как хронаксия сердца определялась ими также на бьющемся сердце. Опыты Nowinski, получившего укорочение хронаксии желудочка и удлинение хронаксии синуса на сердце, остановленном 1-й лигатурой Станниуса, еще менее удовлетворяют с методической стороны, ибо у него отсутствует определение хронаксии до раздражения и после раздражения, а проведено только в момент раздражения *p. vagi*, и об удлинении хронаксии он судит на основании того, что у него получались вообще большие величины хронаксии.

Кроме этого, по отношению к опытам на бьющемся сердце, не исключено влияние изменений степени наполнения сердца — растяжения сердечной мышцы при раздражениях *p. vagi* и *p. sympathici*. Н. Fredericq (17) установлено, что при механическом растяжении сердечной мышцы хронаксия укорачивается. Это свойственно всем мышцам — при растяжении их (конечно до определенного предела) — возбудимость увеличивается и сердечная мышца в этом отношении не представляет исключения. Это обстоятельство при изучении влияния сердечных нервов на хронаксию должно резко отразиться на последней, потому что разница в степени наполнения (т. е. растяжения сердечной мышцы) между диастолически остановленным сердцем под влиянием раздражения *p. vagi* и степенью наполнения при симпатическом раздражении, а следовательно разница в их возбудимости настолько велика, что ею пренебрегать нельзя.

Все эти моменты, дающие повод к сомнениям в отношении характера изменений хронаксии под влиянием пп. *vagi* и *sympathici*, в условиях постановки наших опытов были исключены.

ТАБЛИЦА 5

Опыт № 38 26/X-33 г.

Раздраж. п. сумр. дает положительный инотропный и хронотропный эффект. Расст. катушек—6,4 см. Остановка сердца под влиянием хлор-гидр. через 15'

Время	Реобазы	Хронаксия	Реобазы	Примечание
3 ч. 45'	1,7	0,17	1,6*	
3 46'	1,6	0,16	1,55	
3 47'	1,55	0,17	1,55	
3 48'	1,55	0,15	1,55	
3 49'	1,55	0,15	1,7	
3 50'	1,7	0,14	1,65	
3 52'	1,65	0,15	1,65	
3 53'	1,65	0,17	1,8	
3 55'	1,8	0,14	1,5	
3 58'	1,8	0,15	1,7	
3 59'		Раздр. 17"		
4	1,35	0,09	0,85	
4 2'	0,85	0,14	0,85	
4 3'	0,85	0,14	0,85	
4 3' 30"	0,85	0,17	1,25	
4 6'	1,25	0,08	1,25	
4 8'	1,25	0,08	1,2	
4 11'	0,8	0,22	0,75	
4 13'	0,75	0,22	0,75	
4 14'	0,75	0,22	0,75	
4 15'		2-ое раздр. 20"		
4 16'	0,75	0,23	0,9	
4 18'	0,9	0,21	1,1	
4 20'	1,15	0,18	1,15	
4 22'	1,2	0,17	1,3	
4 23'	1,3	0,17	1,3	
4 25'	1,3	0,14	1,5	
4 27'	1,5	0,18	1,5	Сокращения едва уловимые, отмечаются с трудом

Данные наших опытов с определением как порогов возбудимости так и хронаксии, полученные на остановленном сердце при раздражении чистых вагусных волокон, говорят за то, что блуждающий нерв является нервом, понижающим возбудимость сердечной мышцы. Изменение порога возбудимости и хронаксии при раздражении симпатического нерва противоположны таковым при раздражении блуждающего нерва, т. е. под влиянием симпатического нерва понижается порог возбудимости и укорачивается хронаксия. Как видно из приводимых кривых (рис. 1, 2 и 3), влияния раздражения п. *sympathici* и п. *vagi* на сердечную мышцу идут в совершенно противоположных направлениях.

Кривая при раздражении блуждающего нерва дает моментальный, крутой скачок вверх — понижение возбудимости. Кривая при раздражении п. *sympathici* идет в противоположном направлении, падает вниз — повышение возбудимости, причем падение идет постепенно, достигает своего максимума (через 7, 8 или 9 мин.), и после этого возвращается к исходной величине.

Выводы

1. При раздражении ядер блуждающего нерва в продолговатом мозгу получается повышение порога возбудимости и удлинение хронаксии остановленного хлоралгидратом сердца, что указывает на понижение возбудимости сердечной мышцы (отрицательное батмотропное влияние).

Эти явления в большинстве случаев наступают тотчас же с момента раздражения блуждающего нерва.

2. Раздражение симпатических волокон, до присоединения их к блуждающему нерву, вызывает понижение порога возбудимости и укорочение хронаксии остановленного хлоралгидратом сердца, что указывает на повышение возбудимости сердечной мышцы (положительное батмотропное влияние).

Эти изменения порога возбудимости и хронаксии наиболее резко выражены в последствии (для хронаксии на 7—8—9-й минуте после раздражения симпатического нерва).

3. Влияния хронотропное, инотропное и батмотропное не протекают параллельно во времени, а расходятся. Наиболее коротко — инотропное и наиболее длительно — батмотропное влияние.

4. Данные Н. Fredericq, Field и Brücke, Nowinski и др., получивших при раздражении п. vagi результаты, противоположные нашим (понижение хронаксии), могут быть объяснены тем, что эти авторы раздражали не чистые волокна п. vagi, а смешанный ствол ваго-симпатического нерва и работали на бьющемся сердце, что не исключало возможности раздражения в различные моменты рефракторной фазы, а также различной степени растяжения сердечной мышцы.

В заключение приношу сердечную благодарность глубокоуважаемому проф. Л. А. Орбели за предоставление темы и за систематическое руководство при выполнении всей работы и А. В. Тонких за повседневное руководство и за исключительно чуткое и внимательное отношение ко мне.

Поступило в Редакцию
23 сентября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Volkmanн. Цит. по А. Тонких. Русск. физ. ж. им. Сеченова 1923, т. VI.—
2. Weber. Цит. по Тонких (1).—3. Lowit и Heidenhain. Цит. по Заградину (15).—4. Павлов И. П. Диссертация. П-бург, 1883.—5. Павлов И. П. Сборник научн. трудов посв. 50-лет. проф. А. А. Нечаева т. I, 1922.—6. Gaskell. Journ. Physiol. 4. 1883.—7. Engelmann. Arch. f. Anat. u. Physiolg. Physiol. Abt. 1900.—1902. 8. Тен-Катэ Извест. Науч. Ин-та им. Лесгафта 1919, т. I.—9. Тонких А. В. Русск. физиол. ж. им. Сеченова 1923, т. VI.—9а. Василенко. Арх. Биол. Наук. 1930 г. т. XXX в. IV.—10. Н. Fredericq. Zeitsch. f. Biolog. 1931. Bd. 91.—11. Field и Brücke E. Th. Pflüg. Arch. 1926, Bd. 213.—12. M. Lapique. цит. по Н. Fredericq.—13. R. Hauptfeld. Comp. Rend. d. S. d. la de Biol. 1930, v. 103, № 10.—14. Nowinski. Zeitschr. f. Biol. 1931, Bd. 91.—15. Заградин. Дисс. П-бург, 1894.—16. Тен-Катэ. Известия Н. Ин-та Лесгафта 1921, т. VI.—17. Н. Fredericq. цит. по Quinke H. u. Stein. Ergebn. d. Physiol. 1932, Bd. 34/2.

UEBER DEN EINFLUSS DER HERZNERVEN (VAGUS UND SYMPATHICUS) AUF DEN REIZSCHWELLWERT UND CHRONAXIE DES HERZENS

O. A. Michalewa

Physiolog. Laboratorium d. Militär-Medizin. Akad.,¹ Leningrad (Vorstand — Prof. L. A. Orbeli)

1. Bei der Reizung der Kerne des Nervus vagus in der Medulla oblongata erhalten wir eine Erhöhung der Erregungsschwelle und eine Verlängerung der Chronaxie des mit Chloral-Hydrat zum Stillstand gebrachten Herzens, was auf die Herabsetzung der Erregbarkeit des Herzmuskels hinweist (negative bathmotrope Wirkung).

Diese Erscheinungen treten in der Mehrzahl der Fälle sofort seit dem Moment der Reizung des N. vagus ein.

2. Die Reizung der sympathischen Fasern, vor dem Anschluss derselben an den N. vagus, ruft eine Herabsetzung der Erregungsschwelle und eine Verkürzung der Chronaxie des mit Chloralhydrat zum Stillstand gebrachten Herzens hervor, was auf eine Erhöhung der Erregbarkeit des Herzmuskels hinweist (positive bathmotrope Wirkung).

Diese Veränderungen der Reizschwelle und der Chronaxie sind besonders scharf in der Nachwirkung ausgesprochen (für die Chronaxie — auf der 7.—8.—9. Minute nach der Reizung des N. sympathicus).

3. Die Angaben von Fredericq und Brücke, Nowinski u. a., welche bei der Reizung des N. vagus Resultate erhielten, die den unserigen entgegengesetzt sind (eine Herabsetzung der Chronaxie), können dadurch erklärt werden, dass diese Verfasser nicht die reinen Fasern des N. vagus, sondern den gemischten Stamm des vagosympathischen Nerven eizten und am schlagenden Herzen experimentierten, was die Möglichkeit der Reizung während verschiedener Momente der refraktären Phase, sowie des verschiedenen Dehnungsgrades des Herzmuskels nicht ausschloss.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ И УГЛЕКИСЛОТЫ НА РАЗВИТИЕ ОДИНОЧНОГО ТЕТАНИЗИРОВАННОГО СОКРАЩЕНИЯ

А. М. Рябиновская

Из лаборатории общей и сравнительной физиологии имени А. Ф. Самойлова при МГУ (зав. — проф. И. Л. Кан)

Явление одиночного тетанизированного сокращения (о. т. с.) в последнее время привлекло к себе внимание целого ряда исследователей.

Начиная с 1929 г. по этому вопросу появились работы Короткина и Могендовича (1929), Могендовича (1929), Самойлова (1930), Васильева, Делова и Могендовича (1932), Киселева (1932).

Этот проявившийся в последнее время большой интерес к изучению о. т. с. объясняется тем, что процессы, лежащие в основе данного явления, нельзя рассматривать как присущие одному только периферическому нервному образованию — нервному отводу.

Целый ряд данных указывает на то, что в нервных центрах, при определенных условиях, наблюдаются явления взаимодействия между подпороговыми и максимальными возбуждениями, аналогичные тем, которые имеют место в явлении о. т. с., и там они играют важную роль в процессах центрального суммирования.

Так, Келлер (1928) описал опыт, который демонстрирует на рефлекторно-раздражаемой мышце то же, что Введенский (1886) показал на мышце, раздражаемой с двигательного нерва.

Далее Denpy-Brown a. Sherrington (1928) описали опыт, в котором эти явления выступают в еще более усложненной форме.

Самойлов (1930) считает, что явление Введенского (о. т. с.) затрагивает весь вопрос о проторении путей для возбуждения.

Таким образом, явление о. т. с. служит подступом к познанию процессов в центральной нервной системе, а отсюда понятно, какое значение приобретает детальный и всесторонний анализ его.

Ухтомский (1927), рассматривая это явление, говорит: „Взаимные влияния дальней волны и местных тетанических возбуждений, лежащие в основе о. т. с., заключаются в следующем: с одной стороны местные возбуждения получили возможность проявиться лишь под влиянием экзальтирующей их дальней волны, с другой — дальняя волна заимствовала от местных возбуждений их тетанический характер. Это и есть, в наиболее простом своем выражении, тот механизм, который лежит в основе образования доминанты“.

Самойлов (1930) показал, что эти взаимные влияния имеют место и в том случае, когда дальняя одиночная волна посылается до начала подпороговой тетанизации, т. е. когда обусловленные последней местные процессы могут совпадать во времени только со „следом“ от дальней волны, причем явление наблюдается даже при интервале в 0,2–0,3 сек. между одиночным раздражением и началом тетанизации.

Следовательно, в явлении о. т. с. мы имеем дело с процессом, который связан не с самой волной возбуждения, а с некоторым последствием этой волны с „остаточным возбуждением“, по терминологии Введенского.

Возникает вопрос, какими свойствами нервного импульса может быть обусловлен эффект о. т. с.

Исследования последних лет наметили связь последнего с так называемыми „остаточными“, или следовыми потенциалами, установленными Amberson (1929) для мякотного, а до него Levin (1927)— для безмякотного нервов.

Amberson и его сотрудники показали, что изменения электрического потенциала в нерве, связанные с процессом возбуждения, не ограничиваются обычным током действия. Этот ток действия, называемый иначе „высоковольтной фазой“, сопровождается вторичным изменением потенциала, так называемым „низковольтным потенциалом“, который отличается от первого малой амплитудой и большей длительностью.

Низковольтные потенциалы, свидетельствующие о медленно протекающей электрической реакции нерва (а, следовательно, и лежащих в основе ее процессов), установлены Amberson и его сотрудниками как для двигательных, так и для чувствующих нервов.

Кроме того, этими авторами было показано влияние на низковольтные потенциалы целого ряда факторов: температуры, углекислоты, предшествовавшего состояния покоя или деятельности нерва, недостатка кислорода. Характер этих влияний сводится к следующему:

1. При низких температурах (ниже 15°C) обе фазы низковольтных потенциалов сильно редуцированы. Оптимальной температурой для получения этих потенциалов является температура в $15\text{--}20^{\circ}\text{C}$.

2. При действии CO_2 в небольших концентрациях (выдыхаемый воздух) положительная фаза низковольтного потенциала исчезает и заменяется удержанием негативности в течение нескольких десятых секунды.

3. После долгой бездеятельности нерва низковольтные потенциалы уменьшены или совсем отсутствуют. После возобновления деятельности нерва они появляются снова и разываются тем сильнее, чем больше предыдущая деятельность.

4. При недостатке кислорода после пропускания азота, низковольтные потенциалы — их положительная и отрицательная фазы — исчезают через 1—2 часа пребывания нерва в атмосфере азота, так что волна тока действия состоит тогда только из высоковольтной фазы. Эта последняя может наблюдаться в течение часа и больше после исчезновения низковольтной фазы.

После примешивания к азоту атмосферного воздуха низковольтные потенциалы скоро появляются снова и сильно развиваются.

Высоковольтная фаза не подвергается таким колебаниям в зависимости от указанных факторов.

Открытие низковольтных потенциалов ведет к важным изменениям наших взглядов на процессы в периферической и центральной нервной системе.

Многие явления, связанные с процессами возбуждения, могут быть объяснены иначе, чем они объяснялись до сих пор, если принять во внимание, что все воздействия на нервную ткань, наряду с быстро протекающими процессами, обуславливающими собой высоковольтную фазу тока действия, вызывают еще следовые процессы, выражающиеся высоковольтными потенциалами.

В свете этих фактов и возникли новые представления, установившие тесную связь между следовыми процессами и явлением о. т. с.

Но еще до того должен был встать вопрос о локализации взаимодействия между местными процессами возбуждения, возникающими в результате подпороговой тетанизации и волной возбуждения, порожденной максимальным одиночным раздражением.

Самойлов в упомянутой работе подвергает этот вопрос довольно подробному анализу.

Ему уже были известны работы Amberson о следовых процессах; он указывает даже на значение их для раскрытия процессов, лежащих в основе явления о. т. с., и все же он считает возможным признать, что местом взаимодействия является участок приложения подпороговых стимулов, но указывает, что взаимодействие происходит в мионевральной области.

В этой аргументации Самойлова имеется известная непоследовательность, так как, если каждая волна возбуждения оставляет после себя длительное последствие, так что он сам указывает, то и волна возбуждения, вызванная максимальным одиночным раздражением, проходя по нерву, оставляет после себя такое же длительное последствие в каждой точке своего пути, а следовательно, и в точке приложения подпороговых стимулов.

Исходя из этого, более последовательно было бы считать местом взаимодействия возбуждений не мионевральную связь, а именно участок приложения подпороговых раздражений.

Из этого и исходил М. А. Киселев (1932) в своей работе о локализации явления о. т. с. На целом ряде весьма убедительных опытов он показал, путем отведения токов действия от нерва, что взаимодействие между волной возбуждения, вызванной максимальным одиночным раздражением, и местными процессами, вызванными подпороговой тетанизацией, локализовано в месте приложения последней.

На основании своего экспериментального материала, а также анализа литературных источников М. А. Киселев (1932) установил связь между явлением о. т. с. и следовыми процессами, обнаруживаемыми в виде низковольтных потенциалов. Он высказал предположение, что о. т. с. обязано своим происхождением явлениям последствия одиночного импульса.

Одновременно с Киселевым к тому же выводу пришли Васильев, Делов и Могенович (1932) на основании электрографического исследования о. т. с. Они также высказывают предположение, что „феномен о. т. с. складывается в тетанизируемом участке нерва и обязан повышению возбудимости после прохождения одиночной волны возбуждения“.

Нам представилось необходимым подвергнуть установленную М. А. Киселевым и Васильевым, Деловым и Могеновичем точку зрения проверке путем систематического сравнительного анализа влияния одних и тех же условий на оба явления.

Работами Amberson и его сотрудников и работами Graham (1933) установлено, что ряд условий (температура, уголекислота, ионы) влияет на низковольтные потенциалы в определенном направлении.

О работах Amberson упоминалось выше. Graham (1933) установила, что двувалентные ионы Ba^{++} , Ca^{++} , Mg^{++} оказывают положительное действие на следовые потенциалы, т. е. увеличивают амплитуду и длительность кривой, одновалентные катионы K, Rb, наоборот, уменьшают высоту и длительность кривой следового потенциала.

Эти данные Graham вполне согласуются с результатами, полученными Васильевым и Могеновичем (1930) и Могеновичем (1929, 1930) при изучении влияния тех же ионов на явление о. т. с.

Характер влияния одно- и двувалентных катионов на о. т. с. тот же, т. е. двувалентные ионы вызывают и усиливают о. т. с., а одновалентные — вызывают его исчезновение.

Из сопоставления этих данных с высказанным Васильевым, Деловым и Могеновичем, и одновременно Киселевым, положением о том, что о. т. с. основано на следовых процессах, выражением которых являются низковольтные потенциалы — возникает вопрос, как влияют на о. т. с. условия, действие которых на низковольтные потенциалы установлено в работах Amberson и его сотрудников.

Настоящая работа и представляет собой попытку проследить эти влияния на явление о. т. с.

Методика

Многу были взяты для изучения следующие воздействия на о. т. с.: температура, уголекислота и анаэробная среда. В известных пределах эти факторы являются адекватными для нерва, а потому вызываемое ими изменение состояния нерва носит обратимый характер.

Для изучения влияния этих воздействий было поставлено несколько серий опытов с нервно-мышечным препаратом: n. ischiadicus — m. gastrocnemius лягушки (для опытов брались R. temporaria и R. esculenta). Методика опытов заключалась в следующем.

Нерв нервно-мышечного препарата помещался или в эбонитовую или стеклянную камеру с двумя парами электродов — проксимальной и дистальной.

Камера представляла собой двустенную стеклянную трубку, между стенками которой пропусклась вода требуемой температуры. Внутренняя трубка камеры, кроме двух отверстий по концам ее, имела еще четыре отверстия, два из которых (боковые) служили для электродов, два другие, ближе к концам трубки, одно сверху, другое снизу — для пропускания газов. Через отверстия для электродов в камеру вставлялись и плотно укреплялись на пробках две пары платиновых электродов с петлями Hering. Такими же петлями же снабжены электроды в камере.

Через нижнее отверстие вводился и через верхнее выводился соответствующий газ. В опытах с действием температуры эти отверстия закрывались пробками. Через отверстия на концах трубки в нее вводился нерв нервно-мышечного препарата. Для этого к проксимальному (свободному) концу нерва привязывалась нитка, посредством которой нерв осторожно протягивался через камеру и помещался на электроды, прилегающие к нижней стенке трубки.

Проксимальный конец нерва оставался внутри трубки; через отверстие вытягивалась нитка, после чего отверстие плотно закрывалось пробкой. То отверстие, где нерв входил в камеру и около которого помещалась мышца, закрывалось пробкой с соответствующей выемкой для нерва. Эта выемка закрывалась потом ватой, смоченной в растворе Ringer.

Верхний конец мышцы при помощи бедренной кости укреплялся в клемме монографа Kries, а в сухожилие нижнего конца продевался крючок рычага миографа.

Записи мышечных сокращений производились на вращающемся барабане миографа. Раздражения к нерву прикладывались в двух точках: в проксимальной части (на расстоянии около 10—12 мм от проксимального конца нерва) и в дистальной части на расстоянии около 15 мм от мышцы и около 25—30 мм от проксимальных электродов. Через проксимальные электроды в нерв посылались максимальные одиночные размыкательные раздражения, а через дистальные — подпороговые тетанические раздражения. Источниками индукционных токов служили две индукционные катушки, расположенные перпендикулярно друг к другу и на больших расстояниях. Прерывателем в катушке, дававшей подпороговые раздражения, служил камертон в 100 колебаний в секунду.

На прилагаемом рисунке дан схематический чертеж установки (рис. 1).

Размыкание цепи для получения одиночных размыкательных ударов производилось от руки, причем замыкательные удары устранялись побочным замыканием цепи. На

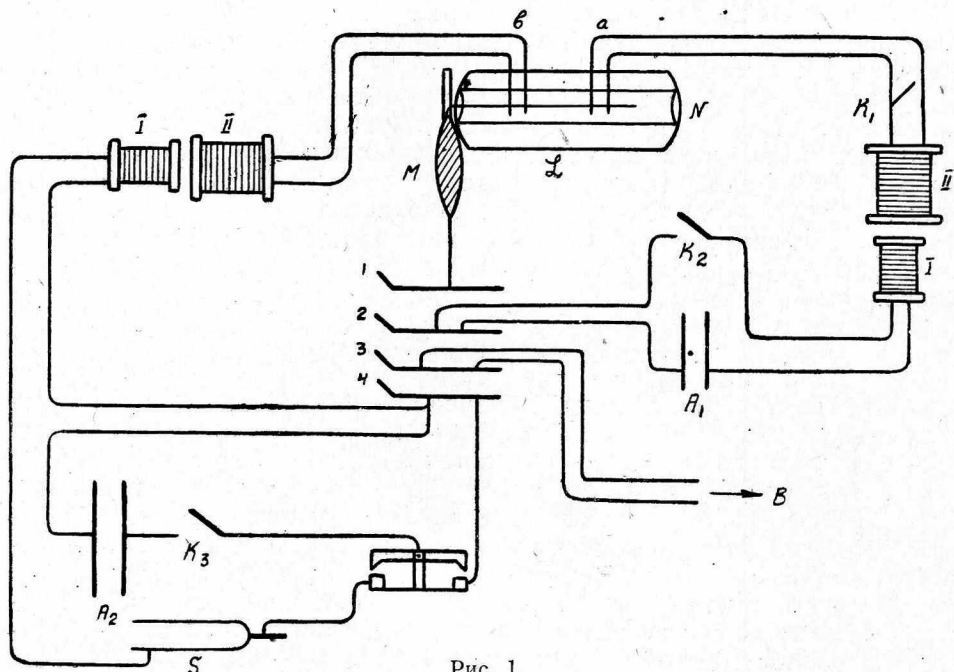


Рис. 1.

каждой кривой имеется 4 линии записей. Нижняя из них регистрирует время, следующие две над ней отмечают соответственно максимальные одиночные и подпороговые раздражения, а верхняя — механограмма.

Для изучения действия температуры, как уже упоминалось, между двойными стенками камеры пропусклась вода требуемой температуры. На пути ее тока помещалась трехходовая стеклянная трубка с термометром, а с этой трубкой соединялись при помощи тройника два сосуда — с холодной и горячей водой. При помощи винтовых зажимов, надетых на каучуковые трубки, соединяющие сосуды с тройниками, можно было регулировать ток холодной и горячей воды, и таким образом пропускать через прибор воду любой температуры. При получении низких температур (около 5°C) к водопроводной воде прибавлялся, если нужно, снег. Для получения углекислоты в небольших концентрациях (около 3%) брался выдыхаемый воздух. Он собирался в сосуд, наполненный предварительно подкисленной водой, которая затем при помощи сифона перегонялась в другой сосуд. После наполнения сосуда выдыхаемым воздухом, из него бралась проба для определения процентного содержания углекислоты посредством аппарата Орсэ. Затем выдыхаемый воздух вытеснялся из резервуара водой и пропускался через камеру с нервом. Углекислота в больших концентрациях получалась при помощи аппарата Киппа, действием соляной кислоты на двууглекислый натрий. Углекислота собиралась в тот же резервуар. Здесь она смешивалась в соответствующей пропорции с атмосферным воздухом, затем анализировалась и пропусклась через камеру указанным выше способом.

Результаты

Опыты делятся на две серии, по числу изучавшихся условий воздействия. Кроме того, производилось комбинирование воздействия углекислоты и температуры в различных вариантах.

Из общих условий, характеризующих о. т. с., надо прежде всего отметить, что явление получается не на всех препаратах. Это отмечали все авторы, изучавшие данное явление. Кроме того, как отмечал уже Самойлов, явление не получается на летних лягушках.

Введенский отметил, что явлению о. т. с. благоприятствует утомление нерва.

В моих опытах на зимних лягушках о. т. с. получалось довольно часто и без предварительной обработки (альтерации) нерва, а после действия благоприятствующих факторов (температура, CO_2) оно получалось почти в каждом опыте.

В опытах на летних лягушках, без предварительного воздействия на нерв благоприятствующих факторов, о. т. с. получалось редко, и после альтерации не каждый препарат давал это явление. Подсыхание нерва, действительно, благоприятствует явлению о. т. с., утомление — также. Надо отметить также, что обычно о. т. с. получается на свежем препарате не сразу, а только после некоторой предварительной подпороговой механизации. Рассмотрим каждую группу этих опытов отдельно.

1. Влияни температуры

Уже Киселевым было отмечено, что явление о. т. с. получается — при прочих равных условиях, — не при всякой температуре. Лучше всего оно получается при температуре $15-18^\circ\text{C}$.

Мною наблюдалось то же самое во всех без исключения опытах. И это же явилось причиной, побудившей применять для опытов камеру, позволявшую поддерживать благоприятную для о. т. с. температуру.

Для изучения влияния температуры на о. т. с. важно было проследить ее действие на препараты, которые давали о. т. с. без предварительной обработки их благоприятствующими агентами (CaCl_2 , BaCl_2 , CO_2).

Типичным примером таких опытов может служить опыт № 19 от 5/V-33 г., протокол которого приводится ниже.

Во всех опытах о. т. с. выражено лучше всего при температуре $15-20^\circ$, следовательно, эта температура является оптимальной.

При 25° — о. т. с. почти везде отсутствует, а при 20° —, хотя и получается, но менее постоянно, амплитуда его снижена, а длительность увеличена.

При понижении температуры ниже 15°C — о. т. с. опять становится менее постоянным, а при $8-5^\circ\text{C}$ — исчезает, причем при длительном действии этой температуры (около $15-20$ минут), действие ее необратимо, а при небольшой длительности (около 10 минут) вполне обратимо и при возвращении к 18°C — о. т. с. появляется снова.

Опыт № 19

5/V 1933 г. Температура в начале опыта — 14° .

Расстояние катушек для максимального одиночного сокращения — $11,5$ см.

„ „ подпорогового тетануса — $15,2$ см, о. т. с. ясно

выражено, хотя и не совсем постоянно. Изменяем температуру воды в камере и через 3—5 минут пробуем о. т. с. Получаем следующие изменения.

Темп. в °	Расстояние катушек для тетануса в см	Характер явления о. т. с.
20	14,5	О. т. с. исчезло (отсутствует)
15	14,7	" ясно выражено, хотя и не совсем постоянно.
20	14,8	" непостоянно
15	14,8	" ясно выражено
20	14,9	" то же
15	15,0	" то же
25	15,1	" исчезло
18	15,1	" ясно выражено
13	15,3	" то же
25	15,5	" почти отсутствует
13	15,6	" ясно выражено

На тех препаратах, которые давали явление о. т. с. только после предварительного воздействия на них углекислотой, влияние температуры носило тот же характер (оп. № 25, рис. 2, 3 и 4).

Опыт № 25

13/V 1933 г. Начало опыта в 11 ч 52 м., темп. — 16° С

Расстояние катушек для максимального одиночного сокращения 13,8 см

для подпорогового тетануса — 17,7 см

О. т. с. не получается. Пропускается CO_2 (3%) — 5 м.

Время опыта	Темпера- тура в °	Расстояние ка- тушек для тета- нуса	Характер о. т. с.
12 ч. 10 м.	26	18,7	Получается менее
" 16 "	20	18,7	Постоянно
" 23 "	15	20,6	Получается. Амплитуда ниже, чем до исче- новения о. т. с.
" 35 "	5	21,5	Исчезло
" 47 "	15	22,5	Появилось, но непостоянно
" 54 "	25	20,7	Более постоянно и дает большую амплитуду
13 " 09 "	20	22,0	Непостоянно и малой амплитуды
13 " 16 "	25	23,3	Очень малой амплитуды и непостоянно
" 27 "	11	21,6	Отсутствует; амплитуда очень мала
" 36 "	20	23,7	Отсутствует; амплитуда одиночного сокращения сходит на-нет

II. Действие CO_2

А. Небольшие концентрации CO_2 (выдыхаемый воздух)

Для этих опытов брались препараты, которые без внешних воз-
действий не давали о. т. с.

Пропускание через камеру в течение 5 минут воздуха, содержащего около 3% CO_2 , дает вполне отчетливую картину о. т. с., которое



Рис. 2. Опыт № 25. Начало кривой записано при температуре 25°C. Стрелка указывает на переход к темп. 13°C (запись производилась через 5 минут после изменения температуры). 1) Механограмма; 2) подпороговый тетанус (опускание означает выключение тетануса); 3) одиночное раздражение; 4) время в секундах.

наблюдается затем в течение получаса и более после прекращения пропускания CO_2 (за 5 минут через прибор протекало около 8 литров воздуха). Полученное явление вполне обратимо: если открыть прибор и продувать через него комнатный воздух,

о. т. с. исчезнет, но при новом пропускании CO_2 снова появляется. Эти манипуляции можно повторять на одном и том же препарате несколько раз.

Во всех без исключения опытах в результате пропускания CO_2 порог для тетанических раздражений повышался, т. е. возбудимость носила такой же обратимый характер, как и появление о. т. с.

При пропускании смеси воздуха, содержащей 1,8% CO_2 , о. т. с. не получалось. Но при концентрации CO_2 в 3% и выше тот же препарат давал отчетливое о. т. с. (оп. № 5).

Б. Большие концентрации CO_2 (от 8 до 18%)

О. т. с. получалось уже после 2—3-минутного пропускания газовой смеси.

Кривые о. т. с. отличаются от кривых, полученных при малых концентрациях, прежде всего, своей длительностью.

Каждое о. т. с. длится 5—10 сек., а иногда, при больших концентрациях (около 15%) и в конце опыта — даже 30—40 сек., в то время как длительность отдельного сокращения при малых концентрациях CO_2 или в тех случаях, когда о. т. с. получается спонтанно, не превышает 1—2 сек.

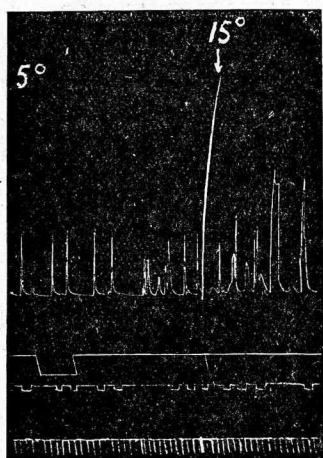


Рис. 3. Опыт № 25. Начало кривой записано при темп. 5°C, конец кривой при 15°C. Обозначения те же, что на рис. 1.

Обсуждение результатов.

Вышеописанные опыты приводят нас к заключению, что те условия, в которых происходит оптимальное развитие следовых процессов возбуждения в нервном стволе, являются также оптимальными для развития о. т. с.

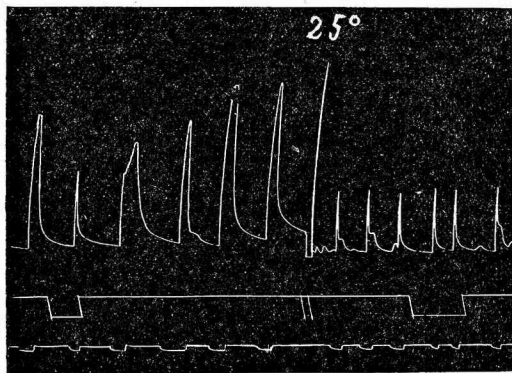


Рис. 5. Опыт № 3. 17/IV-33. Действие CO_2 (выдыхаемый воздух): до пропускания CO_2 о. т. с. не получается. Стрелки показывают начало и конец пропускания CO_2 . Длительность пропускания 1 мин., темп. 16°C .

за волной возбуждения следовой процесс приходит в точку приложени подпороговых стимулов в тот момент, когда в этой точке развивается в результате данного подпорогового раздражения некоторое местное изменение, то в результате взаимодействия этих двух процессов возникает возбуждение надпороговой величины, т. е. проходящий импульс. Этот проходящий импульс в свою очередь оставляет последствие в каждой точке нерва, через которую он проходит, а следовательно и в точке его возникновения, т. е. в месте приложения подпороговых стимулов. Если местный процесс возбуждения, вызванный одним из последующих подпороговых стимулов, совпадает по времени с некоторой фазой следового процесса, вызванного проходящим импульсом, их взаимодействие порождает новый импульс с сопровождающим его следовым процессом и т. д. Можно было бы ожидать, что таким путем одно максимальное раздражение может вызвать о. т. с. любой длительности, — такой, какова длительность подпороговой тетанизации. Но этого не наблюдается. Всегда тетаническое сокращение в явлении о. т. с. имеет ограниченную продолжительность, независимо от длительности подпороговой тетанизации. Объясняется это, очевидно, тем, что, как показали исследования низковольтных потенциалов, эти последние, а следовательно и обуславливающие их следовые явления, имеют определенную кривую нарастания и спадения. В зависимости от того, на какую фазу этого процесса придется местное изменение, вызванное подпороговым стимулом, возникший импульс будет той или иной интен-

На основании наших результатов и разобранных выше литературы мы приходим к высказанному М. А. Киселевым, Васильевым, Деловым и Могеновичем взгляду, что в основе явления о. т. с. лежит последствие, которое оставляет волна возбуждения, порождаемая максимальным одиночным раздражением.

Исходя из всего изложенного, возникновение о. т. с. надлежит представлять следующим образом. Если распространяющийся по нерву вслед

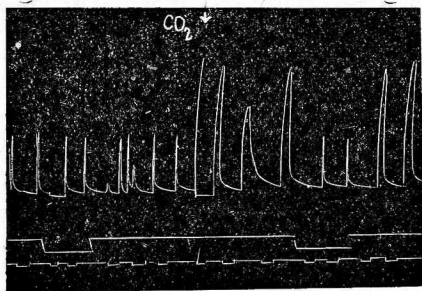


Рис. 6. Опыт № 28. Действие CO_2 в больших концентрациях (14%). Темп. 17°C .

сивности,— ближе к максимальной или пороговой. А в зависимости от этого и связанный с ним следовой процесс будет иметь ту или иную интенсивность и длительность.

Кроме того ритм подпороговых раздражений может не совпадать с ритмом следовых процессов и, если, например, один стимул и вызванный им местный процесс совпали с точкой максимума кривой развития данного процесса, то другой стимул может совпасть с точкой кривой, лежащей на нулевой линии или близко от нее. Да и сама длительность следового процесса, вследствие попадания подпороговых возбуждений в различные фазы от предыдущих последствий, может быть различна.

Самойлов (1930) установил, что длительность следовых процессов может достигать 0,5 сек. и, во всяком случае, есть величина порядка 2—3 десятых секунды.

Как показали работы Amberson a. Downing и др. авторов, эта величина является функцией физиологического состояния нерва и, как таковая, подвержена воздействию факторов, влияющих на это физиологическое состояние.

Итак, если предположить, что протекание следового процесса распределяется по кривой, имеющей фазу подъема и нисходящую часть, то взаимодействие этого процесса с другими процессами возбуждения будет наибольшим, когда последние совпадут с вершиной этой кривой.

Это мы и видим на примере явления о. т. с. Хотя явление можно наблюдать как при малых, так и при больших частотах тетанизации, но оптимальной частотой, как установили еще Введенский и Полилов, являются 50—100 раздражений в секунду.

Graham (1933), обсуждая работу Васильева и Могендовича (1930) и касаясь вопроса о частоте подпороговой тетанизации, говорит, что при применяемой ими частоте раздражений (100 в 1 сек.) „последующие раздражения попадают в критический интервал, в течение которого супернормальность при действии CO_2 становится максимальной“.

Надо дополнить, что наряду с супернормальностью в этом интервале, очевидно, и следовые процессы проходят через максимум.

Как отмечалось выше, явление о. т. с. лучше всего выражено при температуре 15—20°C. В наших опытах отклонение в обе стороны от указанного оптимума ведет к уменьшению, а затем и к исчезновению о. т. с. При этом, при высоких температурах, о. т. с., пока оно еще наблюдается, характеризуется снижением амплитуды и увеличением длительности, а при низких температурах—наряду с понижением амплитуды и длительность его уменьшается.

Приведенные выше результаты опытов с действием углекислоты на о. т. с. показывают, что CO_2 вызывает это явление, если оно само по себе на данном препарате не получается, или усиливает его, если оно слабо выражено.

В отношении влияния углекислоты на низковольтные потенциалы Эмберсоном установлено, что CO_2 увеличивает их и по амплитуде и по продолжительности. Это вполне согласуется с данными Gasser и Erlanger (1930), что низковольтные потенциалы удлиняются по времени и увеличиваются по амплитуде при действии H-ионов.

Итак, приведенные выше литературные данные и результаты опытов, характеризующие явление о. т. с. и воздействие на него температуры и углекислоты в связи с установленным ранее характером действия этих же факторов на низковольтные потенциалы, показывают, что явление о. т. с. основано на следовых процессах.

Выводы

Было изучено влияние на явление о. т. с. условий, в отношении которых установлено их действие на низковольтные потенциалы.

К таким условиям относятся — температура и уголекислота, как адекватные для нерва факторы, действие которых имеет место и в целом организме.

1. В отношении температуры установлено, что оптимальной температурой для о. т. с. является температура 15—20°C.

Повышение температуры ведет сначала к удлинению процесса во времени, а затем к исчезновению явления с предварительным снижением амплитуды.

При понижении температуры — о. т. с. тоже исчезает, проходя через стадию пониженной амплитуды.

2. Уголекислота как в небольших концентрациях (выдыхаемый воздух), так и в концентрациях от 5 до 15% вызывает явление о. т. с., причем при больших концентрациях кривая более растянута во времени и имеет неправильно чередующиеся зубцы.

3. Сопоставление этих результатов с результатами изучения низковольтных потенциалов, являющихся выражением следовых процессов, показывает, что условия, в которых происходит оптимальное развитие следовых процессов, являются оптимальными и для явления о. т. с.

Это говорит о характере связи между обоими явлениями, который можно представить так, что в основе явления о. т. с. лежат следовые процессы.

Приношу глубокую благодарность проф. И. Л. Кану за общее руководство настоящей работой.

Поступило в редакцию
5 июля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Amberson a Downing. Journ. of Physiol. 68; 1921; 1. — 2. Amberson a. Downing, Parparta. Sunders., Amer. J. of Physiol. 97; 1931; 154. — 3. Denpy—Brown a. Sherrington. J. of Physiol. 66; 1928; 175. — 4. Graham, Yelen Tradway. Amer. J. of Physiol. 104; 1933; 216. — 5. Kisseleff. Pflügers Archiv; 233; 1933; 469. — 6. Короткин и Могендович. Журн. эксп. биол. и мед. № 34. 1927. — 7. Levin. Journ. of Physiol. 63; 1927; 113. — 8. Могендович. Русск. Физиол. журн. XIV. 1931, в. 2. — 9. Могендович. Новое в рефлексологии и физиологии Ц. Н. С. III; 1929; 43. — 10. Samoiloff. Pflügers Archiv, 225; 1930; 482. — 11. Ухтомский. Сборник „Парабиоз“, Лгр. 1927. — 12. Васильев, Делов и Могендович. Исследования в обл. физ.-хим. динамики нервн. процесса. Лгр. 1932.

INFLUENCE OF TEMPERATURE AND CO₂ ON THE DEVELOPMENT OF THE TETANISED SINGLE CONTRACTION

By A. Riabinowskaja

From the Samoiloff laboratory of General and Comparative Physiology of the Moscow State University

The tetanised single contraction (t. s. c.) has of late attracted the attention of many physiologists. The interest to this phenomenon is probably due to the fact that the processes on which it is based are not an exclusive property of the peripheral nervous formation — the nervous fibre. A number of facts shows that similar phenomena may under certain conditions be observed in nervous centers (see the experiments of Keller (1928),

Denny—Brown and Sherrington (1928), and the arguments of Samoiloff (1930).

Consequently, the study of the t. s. c. is an approach to the understanding of central nervous processes. The analysis of the t. s. c. shows that it is based on processes connected not with the wave of excitation itself, but with an after-effect of this wave. Recent investigations have established the connection between them and the so called "retention" or "low-voltage" potentials found by Amberson (1929) in medullated and by Levin (1927) in non-medullated nerves. Amberson and his collaborators and also H. Graham (1933), have shown the most favourable conditions for the development of low-voltage potentials. These are: 1) temperature from 15° to 20° C, 2) low pressures of CO₂ (exhaled air), 3) activity of the nerve, 4) presence of oxygen, 5) action of bivalent metals.

On the other hand Wassilieff and Mogendowitsh (1930) have demonstrated that the t. s. c. is also positively influenced by bivalent metals. In the light of these facts, direct experimental evidence of the relationship between low-voltage potentials and the t. s. c. became necessary. To give such evidence has been the purpose of the present work.

Results of experiments:

1) The optimal temperatures for obtaining the t. s. c. lie between 15° and 20° C. The first result of the increase of temperature is an increase of the duration of the phenomenon; this is followed by a diminution of the height of contractions and finally by a total disappearance of the t. s. c. The decrease of temperature also ultimately abolishes the t. s. c., after a stage of diminished height of contractions.

2) CO₂, both in low concentrations (exhaled air) and in concentrations from 5 to 15 p. c. leads to the t. s. c.; the higher the concentration of CO₂, the longer the phenomenon persists, and the more irregular is the tracing.

The comparison of these data with those established for low-voltage potentials shows that the optimal conditions for obtaining after-effect processes are also optimal for obtaining the t. s. c.

On the basis of this connection of both phenomena, we suggest that the t. s. c. is based on after-effect processes.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ЭЛЕКТРОТОНЕ

Сообщение 1. К анализу термотонических изменений возбудимости и электропроводности в нервном проводнике

И. А. Аршавский

Из физиологической лаборатории ЛГУ (зав.—проф. А. А. Ухтомский) и из лаборатории физиологии труда КГУ (зав.—доц. И. А. Аршавский)

Согласно учению о парабииозе всякий раздражитель при достаточно продолжительном действии и независимо от физико-химического его состава вызывает в живой ткани однообразный реактивный симптомокомплекс парабииотического возбуждения, которое при дальнейшей эволюции под действием раздражителя переходит в торможение. Стадиям развивающегося торможения предшествуют стадии повышенной лабильности ткани. Если поздние стадии парабииотического возбуждения, переходящего в торможение, изучены школой Введенского — Ухтомского более или менее подробно, то нельзя сказать того же про первые стадии развивающегося парабииоза. Теперь, когда учением о парабииозе достаточно доказано, что противоположные по своим физико-химическим характеристикам раздражители вызывают в нерве одну и ту же реакцию парабииотического возбуждения, причем в последней изучены, главным образом, поздние стадии парабииоза (провизорная, парадоксальная и тормозящая), чувствуется настоятельная потребность обратиться к анализу тех стадий парабииоза, которые предшествуют торможению. Начало этому изучению было положено проф. А. А. Ухтомским в его учении о доминанте. Особенный интерес к первоначальным стадиям парабииоза поднимается в частности в связи со следующим вопросом: если однообразная, стереотипная реакция ткани на противоположные агенты типична для поздних стадий развивающегося парабииоза, нельзя ли думать, что в начале своего развития парабииотическое возбуждение может характеризоваться специфичностью, достаточно отражающей своеобразие действующего раздражителя. Это своеобразие, пока грубое и ориентировочное, известно уже сейчас, хотя бы из факта неодинаковой продолжительности протекания этих предшествующих торможению стадий парабииоза, в зависимости от характера действующего альтерирующего агента. Выявить более тонко и детально своеобразие первых фаз развивающегося парабииотического возбуждения является для учения о парабииозе важной очередной задачей.

Занимаясь анализом действия пробных индукционных раздражений на ход развития парабииоза (Аршавский, 1), я имел случай неоднократно наблюдать следующее. Если нерв нервно-мышечного препарата подвергать действию периодических (тетанических или отдельных) индукционных раздражений, близких к порогу (на 5—8 мм выше его), которые отражают более или менее установившуюся степень возбудимости (измеряемую по величине реакции нерва), и если одновременно на фоне действующих раздражений где-либо на протяжении нервного проводника приложить альтерирующий агент, то тотчас же возбудимость на прежнем месте раздражения нерва резко меняется, о чем я судил по снижению или возрастанию установившихся эффектов возбуждения. Это изменение эффектов, наступающее мгновенно, тотчас по приложении альтерирующего агента, может быть в сторону как повышения, так и понижения, в зависимости от физико-хими-

ческих свойств альтерирующего агента и близости расположения его к раздражающим электродам. Так как описываемое явление (которое, повидимому, весьма близко к тем первоначальным стадиям, которые в начале развития парабиоза наблюдал Н. Н. Малышев (2), выступало весьма резко и довольно закономерно, я и поставил перед собой задачу установить характер реакции нервного проводника, возникающей в нем тотчас после приложения альтерирующего агента, в первые 5—10 сек. его действия. Кроме того, была поставлена, естественно, задача установить — каков будет характер этой реакции, если на нервный проводник воздействовать альтерирующими агентами, противоположными по своим физико-химическим свойствам.

В качестве альтерирующих факторов мною были избраны вначале местное согревание и охлаждение. После того как было показано, что не только нагревание (Н. Введенский, 3), но и охлаждение нерва (Е. Гулинова, 4), не только K^+ , но и Ca^{++} (Русинов, 5), при всей противоположности своего влияния на ход физических и химических реакций, вызывают в нерве одинаковую физиологическую реакцию парабиотического возбуждения, едва ли уместно сейчас противопоставлять эти противоположные агенты, как „парабиотические“ и „антипарабиотические“. Если такое противопоставление допускается (Л. Васильев, 6), то не обуславливается ли оно различным протеканием первоначальных стадий парабиотического возбуждения под действием вышеуказанных агентов.

Прежде всего я поставил перед собой задачу установить, как меняется возбудимость нерва при альтерации его высокой или низкой температурой. Так как меня интересовали изменения возбудимости, возникающие тотчас, в начале действия температуры, то методика альтерации последней у меня несколько отличалась от общепринятой до сего времени в лаборатории ЛГУ.

Вместо пропускания теплой или холодной воды через стеклянную трубочку, на которой располагается нерв, я поступал следующим образом. Нерв нервно-мышечного препарата в своей проксимальной части располагался на ванночке диаметром в 15 мм, к краям которой приклеивалось покровное стеклышко. Покровное стеклышко не полностью прикрывало ванночку, оставляя небольшое отверстие в ней, через которое, с помощью капиллярно-оттянутой пипетки, вводилась вода до заполнения ванночки и до соприкосновения на всем протяжении с поверхностью покровного стеклышка. Вода, в случае действия высокой температуры, имела не выше 38—40°, и в случае действия низкой температуры имела не ниже —3°, —5°. В случае действия низкой температуры вода бралась из смеси льда с солью. Таким образом нагретая или охлажденная вода действовала на нерв через покровное стеклышко. После действия на нерв введенной жидкости в течение 5, не больше 10 сек., жидкость из ванночки извлекалась с помощью той же пипетки при помощи надетой на нее каучуковой груши. Пробные раздражающие электроды располагались ниже ванночки, отступая от края ее на 3 мм. Рис. 1 дает схему расположения нерва на раздражающих электродах и покровном стеклышке, фиксированном к ванночке.

Нервно-мышечный препарат помещался во влажную камеру. Открыванием верхней крышки камеры достигался доступ к ванночке, причем ничто в расположении электродов, ванночки и препарата не менялось. Сухожилие соединялось с миографом, регистрировавшим сокращения мышцы на кимографе. В качестве показателя наличной возбудимости нерва служили, с одной стороны (в меньшем числе опытов), изменения порога возбудимости на размыкательные или замыкательные отдельные индукционные удары

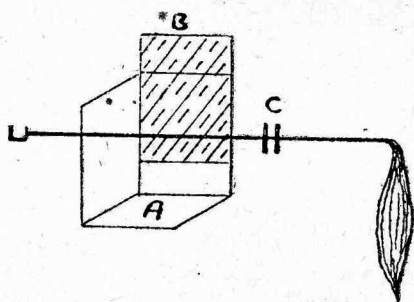


Рис. 1. Нерв нервно-мышечного препарата расположен на покровном стеклышке (В), приклеенном к краям ванночки (А). С — платиновые электроды для пробного раздражения.

и, с другой стороны (в большинстве опытов) — изменения величины реакции нерва. Бралась определенная сила тетанического раздражения (прерыватель Бернштейна в первичной спирали индуктория, выравненного по Введенскому, с числом колебаний от 5 до 15 в 1 сек.), близкая к порогу, на 8—12 мм выше его и отмечалось изменение величины записываемых сокращений, в зависимости от изменения возбудимости нерва под влиянием альтерации его.

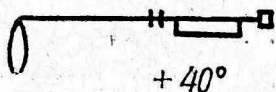
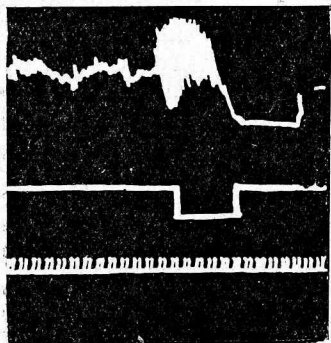


Рис. 2.

В такой постановке опыта нами было обнаружено следующее. В точках нерва, раздражаемых индукционным током, в случае альтерации нерва через покровное стеклышко высокой температурой, возбудимость повышалась. Напротив, при альтерации нерва низкой температурой — возбудимость понижалась. На рис. 2 представлена миограмма, подтверждающая сказанное для случая альтерации высокой температурой.

На рис. 3 — кривая для случая альтерации низкой температурой.

Нижняя линия на кривых изображает время в секундах. Средняя линия отмечает момент и время действия альтерирующего фактора. Помимо того что из кривых видно совершенно отчетливо, что в точках нерва рядом с местом альтерации высокой темпера-

турой возбудимость повышается, а в точках нерва рядом с местом альтерации низкой температурой возбудимость понижается, из представленных же кривых не менее отчетливо видно, что сейчас же вслед за прекращением действия альтерации наступали контрастные изменения возбудимости. Эти последовательные контрастные изменения возбудимости имели место почти во всех опытах этого рода и, в общей форме, получаемые картины чрезвычайно напоминают те, которые получаются при соответственной постановке опыта с действием постоянного тока на нерв. Несмотря на то, что обнаруженные нами факты, только что здесь описанные, не вызывали никакого сомнения, так как повторялись от опыта к опыту, тем не менее они послужили причиной недоумения, так как находились в противоречии с общеизвестными в физиологии наблюдениями, что нагревание нерва понижает его возбудимость, между тем как охлаждение повышает возбудимость нерва. Повышение возбудимости нерва при его охлаждении и понижение возбудимости при его согревании в чрезвычайно точной и безукоризненной постановке опытов наблюдали F. Gotch and I. Macdonald (7). Подобные же наблюдения принадлежат Н. Резвякову (8), причем Н. Резвяков, на основании фактов первичного понижения возбудимости при согревании нерва и первичного повышения возбудимости при его охлаждении, приходит к выводу, что при различных состояниях нерва тепло действует подобно аноду, а холод — подобно катоду постоянного тока. Подобное аналогизирование между действием анода и высокой температурой, действием катода и низкой температурой проводит точно также и Л. Васильев (6). Из фактов настоящей работы и следу-

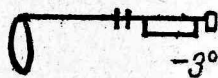


Рис. 3.

ющей, касающейся наблюдений над электротоническими изменениями в нерве, мы увидим, что уподобление анода высокой температуре и катода — низкой не имеет под собой достаточного основания и не соответствует действительности. Только что отмеченное противоречие в моих опытах скоро разрешилось, когда мною была несколько изменена обстановка эксперимента. Раздражающие электроды, служившие для испытания возбудимости и располагавшиеся на нерве рядом с местом альтерации, были перенесены мною в точки нерва, непосредственно подвергавшиеся альтерации температурой, так что в следующей серии опытов электроды точно касались нерва над покровным стеклышком. При такой постановке опытов мы обнаружили изменения возбудимости прямо-противоположные тем, которые были описаны выше; а именно, оказалось, что в точках нерва, непосредственно альтерируемых, действие высокой температуры обуславливает понижение возбудимости, при действии же низкой температуры возбудимость нерва в месте альтерации повышается. На рис. 4 представлена кривая, иллюстрирующая понижение возбудимости в точках нерва, непосредственно альтерируемых высокой температурой.

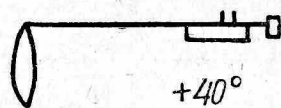
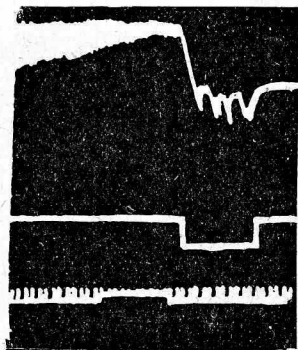


Рис. 4.

На рис. 5 — кривая, иллюстрирующая повышение возбудимости в точках нерва, непосредственно альтерируемых низкой температурой. Однако гораздо чаще изменение возбудимости в непосредственно охлаждаемых точках нерва носило иной характер, именно тот, который представлен кривой на рис. 6, где наряду с увеличением реакции нерва мы наблюдаем переход зубчатого тетануса в гладкий, или тот, который представлен кривой на рис. 7, где изменение возбудимости выражалось в переходе зубчатого тетануса в гладкий без изменения в величине реакции нерва.

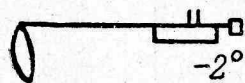
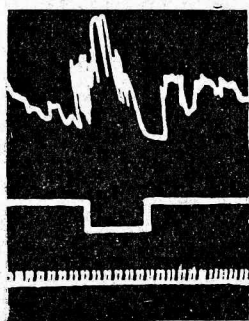


Рис. 5.

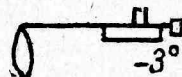
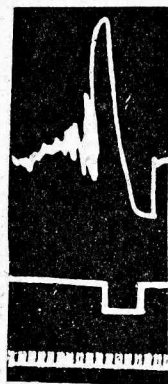


Рис. 6.

Эта своеобразная реакция охлажденного участка нерва, выражающаяся в переходе зубчатого тетануса в сплошной, может быть объяснена, во-первых, тем, что при охлаждении делаются действительными замыкательные индукционные удары, бывшие до этого подпороговыми. Возможность этого не исключена, так как большинство только что описываемых опытов я ставил в лаборатории Казанского ун-та с невыравненной индукционной катушкой. Во-вторых, можно думать, что охлаждение, наряду с повышением возбудимости, обуславливает понижение лабильности нерва, вследствие чего протекание каждой волны возбуждения во времени удлинится, что и обусловит переход от зубчатого тетануса к гладкому. Что охлаждение нерва

может обуславливать понижение лабильности его, в частности, вытекает из опытов Gotch и Macdonald (7), которые установили, что при действии на нерв низкой температуры возбудимость его повышается для токов более длительных. Так как возбудимость ткани к токам той или иной длительности является выражением скорости протекания возбуждения в ней, а последняя может служить выражением лабильности ткани (ибо с понижением лабильности ткани скорость возбуждения в ней уменьшается и обратно), то, очевидно, данные Гоуча следует оценивать как указание на то, что лабильность нерва под влиянием охлаждения понижается. Если описанные мною только что факты перехода зубчатого тетануса в гладкий являются точно так же следствием понижения лабильности нерва в участке охлаждения, то в описываемом явлении следует видеть пример образования „ножниц“ между возбудимостью и лабильностью. Что параллелизм для последних двух функциональных характеристик ткани не обязателен и во многих случаях может отсутствовать — хорошо известно представителям школы проф. А. А. Ухтомского [Голиков (9), А. Ухтомский (10)]. К характеристике

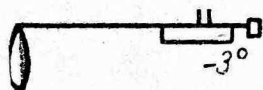
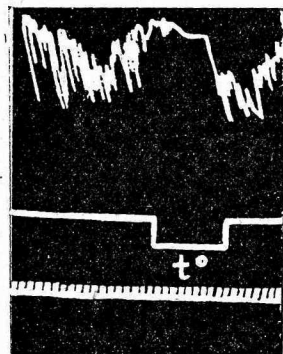


Рис. 7.

тех функциональных изменений, которые происходят в охлажденном участке нерва, я позволю себе привести еще одну кривую на рис. 8.

На кривой представлен случай раздражения участка нерва над покровным стеклышком отдельными индукционными ударами (прерыватель-метроном). Альтерация раздражаемого участка нерва низкой температурой обуславливает переход отдельных сокращений в тетаническое явление, сходное „с замыкательным тетанусом“, получаемым на нервномышечном препарате лягушки, выдержанной на холоду при температуре около 0° . Прежде чем резюмировать полученные данные следует отметить, что для успешного обнаружения изменений возбудимости в точках нерва, непосредственно альтерируемых температурой, надлежит раздражающие электроды располагать не посередине, а в верхней половине ванночки. Кроме того, мною было отмечено, что изменения возбудимости в нерве при действии низкой температуры наиболее резко выступали на летних лягушках при относительно высокой температуре лабораторного помещения. Обратно, резкие изменения возбудимости при действии высокой температуры имели место в особенности зимой. Контрастные изменения возбудимости, обнаруженные нами, с одной стороны, в точках нерва, непосредственно альтерируемых температурой, и с другой — в точках нерва, смежных

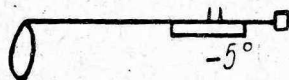
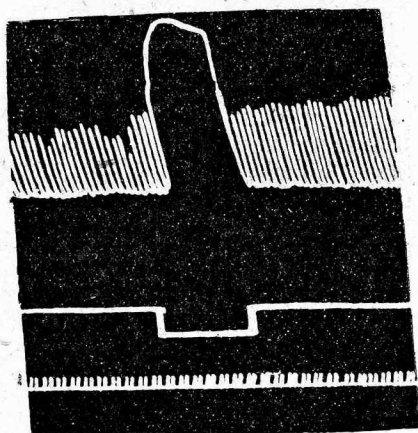


Рис. 8.

с местом альтерации, были установлены не только по величине изменений реакции нерва, но и по соответственному изменению порогов возбудимости. Сравнительно небольшое число опытов, поставленных мною с определением порогов возбудимости, не позволяет мне говорить об отчетливой разнице в изменении возбудимости на замыкательные или размыкательные индуктивные удары. И на те и на другие возбудимости менялась в том же смысле, что и соответственные изменения реакции нерва. Таким образом, при локальной альтерации нерва температурой, нерв реагирует пространственно неодинаковыми изменениями возбудимости, прямо-противоположными в участке альтерации и в участке нерва, соседнем с местом альтерации. Эти контрастные, сопряженные изменения возбудимости, так отчетливо выступавшие в моих наблюдениях, были вместе с тем настолько необычны, что я поставил перед собой задачу убедиться в их существовании еще и иными путями.

Выражением того или иного функционального состояния в нервном проводнике могут служить наряду с изменениями возбудимости, так наз. физико-химические признаки его сопровождающие. Сопоставление функциональных изменений нерва с физико-химическими является весьма важной задачей для учения о парабозе. Исследования, еще недостаточно полные, принадлежащие школе Введенского — Ухтомского, позволяя уже сейчас сделать вывод, что на фоне различных физико-химических изменений могут разыгрываться одни и те же физиологические реакции. В связи с этим представляет большой интерес установление отношения этих физико-химических изменений к состоянию лабильности ткани. Ставя перед собой задачу констатирования физико-химических изменений в нервном проводнике при локальной альтерации его, я мог остановиться на двух методах: изменении потенциала в интересующих меня участках нервного проводника, или — измерении электропроводности в них. Биоэлектрическое напряжение является довольно тонким показателем различий в состоянии тканей, однако, измерением его, по некоторым соображениям, я в настоящей работе не воспользовался и остановился на методе измерения электропроводности. Величина омического сопротивления, являясь удобной мерой проницаемости тканевых структур, может быть достаточно надежным показателем функционального состояния ткани. Так как проницаемость ткани находится в обратном соотношении с величиной поляризации клеточных структур, а степень нормальной поляризации определяется, по Бернштейну, возбудимость ткани, то, определяя электропроводность ее, мы устанавливаем физико-химический коррелят возбудимости.

Определение омического сопротивления в различных, интересовавших нас участках нерва, производилось в большинстве опытов по методу мостика Уитстона и в небольшом числе опытов при переменном токе по способу Колярауша. Хотя в основном данные, полученные при измерении сопротивления по способу Колярауша, подтвердили данные, полученные мостиком Уитстона, тем не менее результаты, при определении сопротивления постоянному току, получались всегда отчетливые и однозначные, без каких-либо отклонений. Я должен был обратиться к мосту Уитстона, так как лишен был возможности воспользоваться той совершенной методикой, которая разработана М. Gildemeister (11), J. Mc Clendon (12) и у нас в Союзе — А. Лебединским (13). Однако те задачи, которые я на первых порах ставил перед собой, вполне свободно могли быть разрешены простым мостиком Уитстона.

При измерении сопротивления мостиком Уитстона мы не измеряем, прежде всего, истинное „омическое“ (ваттное) сопротивление, так как оно складывается при этом с поляризационным (безваттным). Пользуясь высокопеременными токами, мы устраняем влияние поляризации, обусловленное полупроницаемыми преградами ткани, и, тем самым, получаем возможность измерять истинную электропроводность ткани. Измеряя параллельное сопротивление ткани постоянному и высокопеременному току, можно, согласно Gildemeister, вычислить поляризационное сопротивление, создаваемое полупроницаемыми мембранами. Если, стало быть, мы измеряем мостиком Уитстона какое-то суммарное сопротивление известного участка нерва, то всякое изменение одного из компонентов этого суммарного сопротивления, которое будет иметь место при альтерации этого участка температурой, тотчас же будет обнаружено мостиком, поскольку при этом изменится общая, суммарная величина сопротивления. Совершенно очевидно, что мостик Уитстона не позволяет проследить эволюцию в изменении сопротивления ткани при условии, скажем, длительной альтерации ее. Но самое направление в изменении сопротивления в ту или иную сторону он обнаруживает, несомненно, безошибочно. А это на первых порах и удовлетворяет полностью ту

задачу, которую мы в настоящей работе перед собой ставим, а именно: уловить начальные изменения в сопротивлении нервного проводника, возникающие в нем тотчас после альтерации его температурой. И, кроме того, основная задача — убедиться, дополнительно, в контрастности функционального состояния нервного проводника, возникающей в нем при локальной альтерации его температурой, как было обнаружено для изменений возбудимости.

Изолированный нерв лягушки помещался во влажную камеру и располагался на покровном стеклышке ванночки, через которую производилась альтерация нагретой или охлажденной водой. По бокам ванночки, отступя 1—2 мм от края ее, нерв располагался на неполяризующихся глиняных электродах. Через последние нерв вводился в цепь мостика Уитстона. В качестве моста фигурировал капиллярный электрометр.

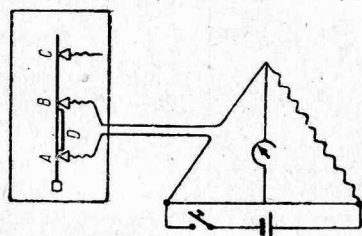


Рис. 9а. Справа мостик Уитстона; слева изолированный нерв во влажной камере. *Д* — ванночка. *А, В, С* — точки нерва, в которых касаются неполяризующиеся электроды мостика. На рис. участок нерва. *А, В* включен в одно из плеч мостика.

середине однострунного реохорда на 50 см. При изменении сопротивления в ту или иную сторону быстрым выниманием или вкладыванием штепселей в магазин ртутный мениск возвращался к исходному уровню. По числу вынутых или вложенных в соответственные гнезда штепселей определялась величина, на которую изменилось сопротивление. Постоянство величины сопротивления в исследуемых участках нерва достигалось исключительно предупреждением нерва от высыхания. Последнее обуславливало прогрессирующее повышение омического сопротивления. Табл. 1, 2, 3 и 4 иллюстрируют данные, полученные при локальной альтерации нерва высокой и низкой температурой.

Резюмируя данные, представленные в таблицах, мы видим, что омическое сопротивление в точках нерва, непосредственно альтерируемых высокой температурой, понижается. Увеличение электропроводности ткани под влиянием высокой температуры наблюдал и Galeotti (14) и Лебединский (13) на мышце. В участке нерва, рядом с местом альтерации высокой температурой, омическое сопротивление повышается. В точках нерва, непосредственно альтерируемых низкой температурой, омическое сопротивление повышается. В точках же нерва, рядом с участком альтерации низкой температурой, сопротивление понижается. Одни и те же контрастные изменения в сопротивлении были обнаружены нами как по одну, так и по другую сторону от участка альтерации нерва.

При альтерации низкой температурой для получения контрастных изменений весьма важно, чтобы температура воды не была ниже -5° , так как при альтерации участка нерва водой при температуре -5° , -10° , в соседнем альтерируемом участке происходит точно так же повышение омического сопротивления, очевидно вследствие распространения охлаждения при этом и на соседние точки нерва. Из поставленных нами опытов только в 25% мы получили неопределенные результаты; во всех остальных опытах результаты повторялись однозначно, подобно представленным на таблицах. Если изменение сопро-

тивления является выражением изменения проницаемости тканевых мембран, то, очевидно, мы должны иметь следующие физико-химические изменения в альтерируемых точках нерва: именно, в участке нерва, альтерируемом высокой температурой, должно иметь место разрыхление мембран, увеличение проницаемости, снижение поляризации и, очевидно, возникновение в нем электроотрицательности. В участке же нерва, альтерируемом низкой температурой, должно иметь место уплотнение мембран, уменьшение проницаемости, увеличение поляризации и, очевидно, возникновение электроположительности. Из литературы, однако, известно, что нагретый участок мышцы и нерва характеризуется электроположительностью по отношению к охлажденным частям ткани, которые обнаруживают отрицательный потенциал.

ТАБЛИЦА 1

Опыт 11/IV 1933 г. Темп. в лабор. 12°. Изменение сопротивления в участке нерва, непосредственно альтерируемом высокой температурой. неполяризующиеся электроды приложены в точках А и В нерва (рис. 9а)

Время	Сопротивление в омах	Условия опыта
10 ч. 50 м.	38 000	Сопротивление до альтерации
10 " 55 "	38 000	" " "
11 " 10 "	38 050	" " "
11 " 15 "	38 050	" " "
11 " 16 "	35 800	В ванночку под покрывное стеклышко налита вода, t 38°
11 " 16 " 10 сек.	38 100	Вода из ванночки извлечена
11 " 20 "	38 050	Сопротивление вне альтерации
11 " 25 "	38 000	" " "
11 " 39 "	38 000	" " "
11 " 40 "	36 000	В ванночку под покрывное стеклышко налита вода t 38°
11 " 40 " 8 сек.	37 700	Вода из ванночки извлечена
11 " 45 "	37 800	Сопротивление вне альтерации
12 " 10 "	38 100	" " "

Факт этот был обнаружен L. Hermann (15), Bernstein (16) и подтвержден Grützner (17). Последний обнаружил, что нерв качественно ведет себя так же, как мускул, что между двумя различными нагретыми участками нерва возникает ток, который в нерве течет против нагретого участка: стало быть, нагретый участок положителен. Противоположные результаты были получены G. Galleotti и F. Porcelli (18). F. Verzar (19) обнаружил, что в пределах от 0 до 20° нагретый участок нерва характеризуется электроположительностью. Выше 20° нагретый участок обнаруживал чаще всего электроотрицательность. Противоположные результаты Galleotti и Porcelli и Verzar объясняют тем, что они пользовались чрезмерно высокой (даже вредящей) температурой, доходящей в отдельных случаях до 53°. В. Чаговец (20), разбирая данные Hermann, объясняет электроположительность нагретого участка влиянием температуры на скорость выделения образующейся CO_2 в окружающий воздух, вследствие чего в нагретом участке нерва понижается осмотическое давление и повышается потенциал. Так или иначе, на очереди, очевидно, стоит задача — разрешить в свете мембранной теории биоэлектрических токов противоречие между фактом понижения осмотического сопротивления в нагретом участке нерва и его электроположительностью.

Таким образом, согласно нашим данным, нерв реагирует на локальную альтерацию температурой не только контрастными изменениями возбудимости, но и контрастными изменениями электропроводности, причем эта контрастная, сопряженная реакция, не только пространственная, симультанная, но (подобно возбудимости и для оми-

ческого сопротивления) последовательная, сукцессивная. Контрастные изменения как для возбудимости, так и для электропроводности ниже места альтерации обнаруживаются на протяжении 20—25 мм.

ТАБЛИЦА 2

Продолжение опыта на том же самом нерве. Измерение сопротивления в участке нерва, рядом с местом альтерации. неполяризующиеся электроды приложены на точках В и С (рис. 9а), расстояние между ними 14 мм

Время	Сопротивление в омах	Условия опыта
12 ч. 40 м.	44 600	Сопротивление до альтерации
12 " 45 "	44 600	" " "
12 " 55 "	44 600	" " "
12 " 56 "	46 000	В ванночку под покрывное стеклышко налита вода, t 38°
12 " 56 " 10 сек.	44 800	Вода из ванночки извлечена
13 " 00 "	44 700	Сопротивление вне альтерации
13 " 05 "	44 700	" " "
13 " 15 "	44 700	" " "
13 " 16 "	45 800	В ванночку под покрывное стеклышко налита вода, t 38°
13 " 16 " 10 сек.	44 700	Вода из ванночки извлечена
13 " 20 "	44 800	Сопротивление вне альтерации
13 " 25 "	44 800	" " "
13 " 30 "	44 800	" " "

ТАБЛИЦА 3

14/VII 1933 г., темп. в лаб. 20°. Измерение сопротивления в участке нерва, непосредственно альтерируемом низкой температурой. неполяризующиеся электроды приложены в точках А и В нерва (рис. 9а)

Время	Сопротивление в омах	Условия опыта
8 ч. 20 м.	41 000	Сопротивление до альтерации
8 " 25 "	41 000	" " "
8 " 30 "	41 050	" " "
8 " 40 "	41 050	" " "
8 " 41 "	43 200	В ванночку под покрывное стеклышко налита вода, t° — 1°
8 " 41 " 8 сек.	41 000	Вода из ванночки извлечена
8 " 45 "	41 000	Сопротивление вне альтерации
8 " 50 "	41 000	" " "
9 " 00 "	41 050	" " "
9 " 01 "	43 000	В ванночку под покрывное стеклышко налита вода, t° — 1°
9 " 01 " 10 сек.	41 300	Вода из ванночки извлечена
9 " 05 "	41 200	Сопротивление вне альтерации
9 " 10 "	41 200	" " "
9 " 15 "	41 200	" " "

Естественно возникал следующий вопрос: ограничивается ли местное изменение возбудимости в месте непосредственной альтера-

ции только лишь контрастными изменениями возбудимости в смежных прилегающих участках нерва, или же оно может быть сопряжено и с более далекими влияниями, вдоль по нерву. Иными словами, возникают ли при локальной альтерации нерва температурой вдоль нервного проводника изменения возбудимости, аналогичные периелектротоническим, обнаруженным Н. Введенским (21). Установление области измененной возбудимости на протяжении нерва, аналогичной периелектротонической, тотчас же возникающей при действии температуры, имело бы известное принципиальное значение для понимания физиологической природы периелектротона. Д. Гедевани (22) — из лаборатории проф. И. С. Беритова — в качестве одного из аргументов против понимания периелектротона, как физиологического явления, указывает на то, что периелектротонические явления возможны только при действии гальванического тока; так как то, что авторы аналогизируют с периелектротоническими изменениями возбудимости при локальном химическом воздействии [Л. Васильев (6), Ветюков (23)], ставить в связь с изменением возбудимости в альтерированном участке нет, будто бы, основания вследствие незначительности и относительного запаздывания этих изменений.

ТАБЛИЦА 4

Продолжение опыта на том же самом нерве. Измерение сопротивления в участке нерва, рядом с местом альтерации. Неполаризующиеся электроды приложены в точках В и С (рис. 9а); расстояние между ними — 16 мм

Время	Сопротивление в омах	Условия опыта
9 ч. 35 м.	53 500	Сопротивление до альтерации
9 " 40 "	53 500	" " "
9 " 50 "	53 600	" " "
9 " 55 "	53 600	" " "
9 " 56 "	52 100	В ванночку, под покрывное стеклышко налита вода, $t - 1^{\circ}$
9 " 56 " 10 сек.	53 400	Вода из ванночки извлечена
10 " 00 "	53 550	Сопротивление вне альтерации
10 " 05 "	53 650	" " "
10 " 10 "	53 700	" " "
10 " 15 "	53 700	" " "
10 " 16 "	52 300	В ванночку под покрывное стеклышко налита вода, $t - 1^{\circ}$
10 " 16 " 8 сек.	53 200	Вода из ванночки извлечена
10 " 20 "	53 500	Сопротивление вне альтерации

Поставив перед собой задачу установить — возникает ли вдоль нерва изменение возбудимости в области, соответствующей периелектротонической, в соответственной серии опытов пробные раздражающие электроды я располагал в дистальной части нерва, отступая от края ванночки на 25—28 мм. В случае применения невыравненной индукционной катушки, направление действующих индукционных ударов (размыкательных) у меня было всегда нисходящим. Рис. 9 иллюстрирует кривую, характеризующую изменение возбудимости, возникающее в этой части нерва тотчас же при альтерации нерва в проксимальной его части низкой температурой (под покрывное стеклышко введена холодная вода 1°).

Из кривой отчетливо видно, что в участке нерва на 25 мм ниже места расположения ванночки возбудимость при холодовой альтерации повышается, в то же время в участке нерва, расположенном выше его и смежном с местом холодовой альтерации, возбудимость понижается (рис. 9).

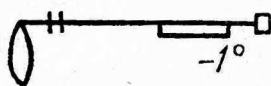
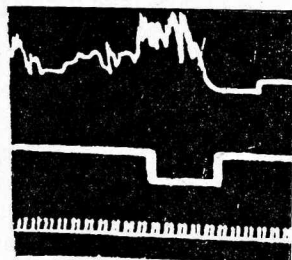


Рис. 9.

В случае тепловой альтерации нерва, в дистальной области последнего, на 25 мм ниже от места альтерации, возбудимость понижается. В случае же, когда понижение возбудимости в этой области не выступало достаточно отчетливо за время непосредственного действия высокой температуры, о наличии этого изменения можно было все-таки судить по последовательному контрастному повышению возбудимости, наступавшему тотчас же после извлечения тепловой воды из ванночки, через 8 сек. ее действия. Только что сказанное иллюстрирует кривая рис. 10.

Из существующих оснований, говорящих о периелектротоническом изменении возбудимости при альтерации нерва разного рода агентами помимо гальванического тока, факты только что здесь приведенные [наряду с фактами О. Романенко (24)] являются едва ли не наиболее демонстративными и в корне устраняющими представления И. Беритова и Д. Гедевани о якобы нефизиологической природе периелектротона.¹

Вместе с тем приведенные в настоящей работе факты неизбежно приводят к выводу, что при локальной альтерации нерва (в наших опытах — температурной) последний реагирует вдоль своего протяжения волнообразным, контрастным, сопряженным изменением возбудимости. Они же являются фактическим опровержением гипотетических представлений проф. И. С. Беритова (25), не имеющих под собой фактической почвы и легших в качестве предвзятой идеи в работе Гедевани: будто „локальные изменения возбудимости в тканях сами по себе не могут вызывать никаких изменений возбудимости в других участках этой ткани“. Если те изменения возбудимости, которые возникают в участке нерва рядом с местом альтерации, мы обозначим как термотонические (термин, принадлежащий Н. Резвякову) и изменения возбудимости в участке, расположенном ниже и соответствующем периелектротоническому, мы обозначим как перитермотонические, то изменения

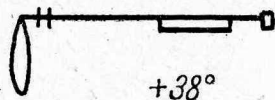
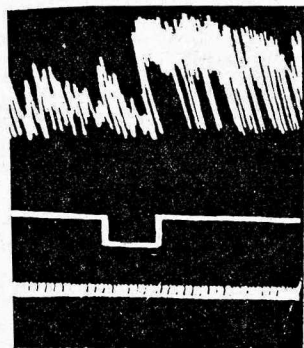


Рис. 10.

¹ Второе и вместе с тем основное возражение Д. Гедевани опирается на факт распространения периелектротона через альтерированный участок непроводимости. Факт этот не нов и получен проф. Л. Л. Васильевым еще в 1924 г. Возникает весьма основательное сомнение в том, что Гедевани имел дело не с умерщвленным участком, а с парабитическим. И если последнее обстоятельство в предполагаемых проверочных опытах автора действительно подтвердится, то и это указанное только что основное возражение Гедевани точно так же потеряет свою силу.

возбудимости в точках нерва, непосредственно альтерируемых, автор предлагает обозначать как субтермотонические.

Недостаточно настойчивые и пока малочисленные опыты измерения электропроводности в перитермотонической области не дали еще определенных и закономерных результатов. Помимо вывода о контрастном, сопряженном изменении возбудимости, наступающем вдоль нервного проводника при локальной альтерации его, полученные нами факты с необходимостью приводят нас, кроме того, к следующему выводу. Сопоставляя данные изменения возбудимости в участке нерва, непосредственно альтерируемом и в участке смежном с ним, с данными изменения омического сопротивления в этих же участках, мы должны признать, что понижению возбудимости (в точках нерва, непосредственно альтерируемых высокой температурой и в точках нерва, смежных с участком альтерации низкой температурой) соответствует понижение омического сопротивления и, стало быть, очевидное повышение проницаемости и понижение поляризуемости; повышению же возбудимости (в точках нерва, непосредственно альтерируемых низкой температурой и в точках нерва, смежных с участком альтерации высокой температурой) соответствует повышение омического сопротивления и, стало быть, вероятное понижение проницаемости и повышение поляризуемости. Если сопоставить этот вывод с общепринятыми в физиологии, то нельзя не признать его парадоксальным.

Согласно Bernstein (26), R. Höber (27) и др., факторы, уменьшающие проницаемость мембран, увеличивающие их поляризацию, обуславливают понижение возбудимости ткани; с другой стороны, факторы, повышающие проницаемость тканевых мембран, уменьшающие их поляризацию, обуславливают повышение возбудимости ткани. Представления эти, кроме того, опираются на значительное число исследований влияния наркоза на возбудимость и проницаемость живой ткани. Не цитируя обширной литературы по этому вопросу, следует отметить общепринятое представление, согласно которому наркоз, понижая возбудимость ткани и вообще активность жизненных процессов, обуславливает одновременное понижение проницаемости тканевых мембран. U. Ebbecke (28) своими исследованиями и теоретическими обобщениями их особенно способствовал закреплению и распространению этих взглядов. Так, согласно Ebbecke, «повышение возбудимости, понижение возбудимости и полная невозбудимость суть три стадии, соответствующие различным степеням разрыхления мембран». Повышение проницаемости квалифицируется как физико-химический коррелят повышения возбудимости и возбуждения; понижение проницаемости — как физико-химический коррелят торможения [Höber (27), Васильев (6) и др.]. К явлениям изменения омического сопротивления и сопровождающим его изменениям возбудимости мы еще вернемся в следующей работе, посвященной электротоническим наблюдениям на нерве. Однако, в правильности сделанного вывода я имел возможность убедиться, кроме того, по поводу других поставленных мною опытов.

В начале 1931 г. (настоящая работа мною была начата в конце 1930 г.) проф. А. А. Ухтомский предложил мне посмотреть, — не имеет ли место разница во влиянии на возбудимость нерва тотчас в начале действия таких агентов, как K^+ и Ca^{++} . С этой целью проксимальный участок нерва нервно-мышечного препарата погружался в ванночку (вначале — пустую), размер которой в ширину составлял 15 мм; отступя 3—4 мм от нижней границы участка будущей альтерации, располагались пробные, раздражающие электроды (с межполюсным расстоянием в 2 мм), через которые нерв раздражался индукционным током, близким к порогу. В случае пользования невыравненной индукционной катушкой, направление действующих размыкательных индукционных ударов было восходящим. На фоне субмаксимального раздражения нерва и соответственной записи сокращений мышцы в ванночку наливался либо изотонический раствор KCl — 0,79%, либо изотонический раствор $CaCl_2 + 6H_2O$ — 1,74%. Тотчас же после вливания либо одного либо другого раствора сокращения исчезали, либо вели-

чина реакции нерва снижалась, т. е. как в одном, так и в другом случае возбудимость понижалась. Это, тотчас же возникающее, начальное понижение возбудимости могло длиться от нескольких секунд до одной минуты. Так как при этом в действии одного и другого агента не

выявилось никакой специфичности, которая, повидимому, выступает позднее, когда соли только начинают проникать в нерв, то я решил испытать влияние на возбудимость с одной стороны физиологического раствора NaCl — 0,6%, с другой стороны — действие дистиллированной воды. Результат получился тот же самый. И физиологический раствор и H_2O в начале своего действия обуславливают тотчас же возникающее снижение возбудимости. Рис. 11 иллюстрирует кривую, подтверждающую сказанное для случая действия воды в течение 6 сек.

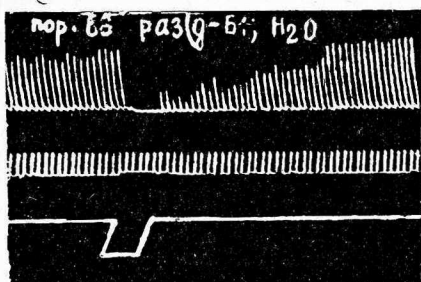


Рис. 11.

Возникал естественный вопрос, не обусловлено ли снижающее возбудимость влияние изотонических растворов KCl , CaCl_2 , NaCl и H_2O действием осмотического фактора? С целью проверки этого предположения в ванночку вливался насыщенный раствор соли (либо KCl , либо CaCl_2 , либо NaCl). Во всех случаях, без исключения, в исследованном соседнем участке нерва возбудимость тотчас же повышалась. Рис. 12 иллюстрирует кривую, подтверждающую сказанное для случая действия насыщенного раствора CaCl_2 .

Позднее произведенные измерения электропроводности в участке нерва, смежном с местом альтерации, обнаружили следующее. Омическое сопротивление в точках нерва, смежных с местом альтерации, понижается в случае действия изотонических растворов и H_2O . В этих же точках нерва, в случае действия насыщенных растворов, омическое сопротивление повышается. Надо думать, что в случае локального действия на нерв воды, гипотонических и изотонических растворов, имеет место диффузия жидкости и в нижележащие точки нерва. При этом диффузионный эффект настолько быстр, почти мгновенен, что едва ли мы здесь можем иметь дело с подлинной диффузией, и возникает вопрос, не играет ли здесь роль действие капиллярных сил. В случае же локального действия гипертонических растворов, водоотнимающий эффект имеет место не только в точках непосредственного действия раствора на нерв, но и в смежных, близлежащих точках, что и обуславливает повышение возбудимости в них. Данные только что изложенных опытов опять приводят нас к выводу, что понижению электропроводности

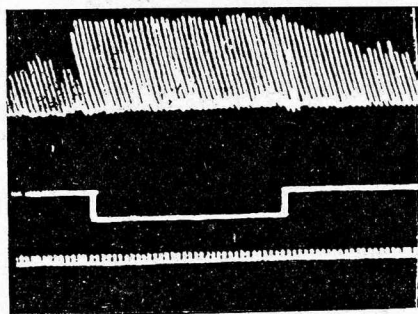


Рис. 12.

нерва соответствует повышение возбудимости его; увеличению электропроводности — понижение возбудимости нерва. При этом повышение возбудимости в первом случае может иметь место только, как мимолетный феномен, в случае повышения омического сопротивления за известные пределы. И нет сомнения также в том, что дальнейшее повышение сопротивления за известные пределы должно повлечь понижение возбудимости. Установление этих пределов мною еще не производилось. Оно является задачей ближайшего исследования.

Факт повышения возбудимости не только нерва, но и мышцы, в случае водоотнимающих влияний и обратно, является довольно старым [L. Ranke (29), H. Buchner (30), Л. Германн (31)]. В более новое время эти наблюдения подтверждены v. Frey (32) и Ischikawa (33). Однако, имеются и противоположные нашим наблюдения, принадлежащие А. Durig (34) и F. Uga no (35). Uga no было обнаружено, что гипотонические растворы, разрыхляющие ткань, повышают возбудимость нерва, а гипертонические растворы, уплотняющие ткань, понижают его возбудимость. Höber (27) (Vethes, Handb. В. XI), в соответствии со своими взглядами на зависимость возбудимости от степени проницаемости тканевых мембран, особенно подчеркивает значение фактов Uga no, беря под сомнение данные Jahn (36), противоположные данным Uga no. Совершенно очевидно, что полученные мною данные никоим образом не могут быть сравнимы с фактами Uga no, который исследование возбудимости нерва производил после нескольких часов лежания его в гипо- или гипертоническом растворе. Только что приведенные мною наблюдения находятся в согласии с хорошо известными следующими фактами. Высыхание нерва и, стало быть, повышение его омического сопротивления обуславливает вначале понижение порогов раздражения, которое сменяется, однако, резким повышением порогов в случае дальнейшего прогрессирующего высыхания и, стало быть, дальнейшего увеличения сопротивления, которое при резком высыхании достигает сотен тысяч ом [И. Беритов (37)]. Смачивание нерва физиологическим раствором изменяет сопротивление всегда в одном направлении — уменьшает его. Порог раздражения при этом вначале повышается, т. е. возбудимость уменьшается, и только потом порог снижается.

Каков латентный период для наступления изменений возбудимости и изменений омического сопротивления при локальной альтерации нерва (термической и осмотической)? Специальные исследования в этом направлении мною не производились. Но в той мере, в какой возможна оценка наблюдаемых явлений на-глаз, эти изменения наступают в самом деле почти тотчас же. Если и не мгновенно, то во всяком случае чрезвычайно быстро.

Полученные данные позволяют нам сделать следующие выводы:

1. Локальная альтерация нерва высокой температурой в начале своего действия обуславливает:

А) в участке нерва, непосредственно альтерируемом (субтермотоническая область), понижение возбудимости и понижение омического сопротивления;

Б) в участке нерва, смежном с местом альтерации (термотоническая область) — повышение возбудимости и повышение омического сопротивления;

В) в участке нерва, отстоящем ниже от места альтерации на 25 мм (перитермотоническая область) — понижение возбудимости.

2. Локальная альтерация нерва низкой температурой в начале своего действия обуславливает:

А) в субтермотонической области — повышение возбудимости и повышение омического сопротивления;

Б) в термотонической области — понижение возбудимости и понижение омического сопротивления;

В) в перитермотонической области — повышение возбудимости.

3. Начальная локальная альтерация нерва изо- и гипотоническими растворами солей обуславливает понижение омического сопротивления и параллельное понижение возбудимости нерва.

4. Начальная локальная альтерация нерва гипертоническими растворами солей обуславливает повышение омического сопротивления и параллельное повышение возбудимости нерва.

В ответ на локальную альтерацию (в частности температурную) нерв реагирует волнообразным, контрастным, сопряженным изменением возбудимости и омического сопротивления вдоль своего протяжения.

Повышению омического сопротивления (видимо до известных пределов) соответствует повышение возбудимости нерва.

Понижению омического сопротивления соответствует понижение возбудимости нерва.

Поступило в редакцию
1 августа 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский. Ученые записки КГУ, Сбор. „Физиология“ стр. 106, 1932. —
2. Н. Малышев. Труды Петергофского естественно-научного ин-та, № 7, стр. 157, 1930. —
3. Н. Введенский. Возбуждение, торможение и наркоз, стр. 27, 1901. —
4. Е. Гулинова. Работы физиологической лаборатории СПб Ун-та, стр. 411, 1906. —
5. В. Рушинов. Сборник работ физиологической лаборатории ЛГУ, стр. 19, 1930. —
6. Л. Васильев. Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, стр. 1, 1925. —
7. Gotch and I. Macdonald. The Journ. of Physiol., Vol. XX, p. 247, 1896. —
8. Н. Резвяков. Русский физиологический журнал им. Сеченова, т. 3, стр. 25, 1921; он же — т. 5, стр. 85, 1922; он же — т. VI, 1923. 9. Н. Голиков Труды Лн. об-ва естествоисп., т. IXII, вып. 1—2, стр. 33, 1933. —
10. А. Ухтомский. Труды Физиологич. научно-иссл. ин-та, № 14, стр. 3, 1934. —
11. M. Gildemeister. Pflüg. Arch. Bd. 176, S. 84, 1919. —
12. I. McClelland. Amer. Journ. of Physiol., 82, p. 525, 1927. —
13. А. Лебединский — Физиологич. журнал СССР, т. XVI, № 1, стр. 111, 1933. —
14. Galleotti. Zeitschr. f. Biol. 44, S. 556, 1904. —
15. L. Hermann. Pflüg. Arch., Bd. 4, S. 163, 1871. —
16. I. Bernstein. Pflüg. Arch., Bd. 131, S. 589, 1910. —
- Grützner. Pflüg. Arch., Bd. 25, S. 265, 1881. —
18. G. Galleotti und F. Porcelli. Zeitschr. f. allg. Physiol., Bd. 11, W. 317, 1910. —
19. F. Verzar. Pflüg. Arch., B. 143, 252, 1911. —
20. В. Чаговец. Очерк электрических явлений на живых тканях (диссертация), стр. 128, 1903. —
21. Н. Введенский. Известия Российской акад. наук, т. XIV, стр. 333, 1920. —
22. Д. Гедевани. Физиологич. журнал СССР, т. XV, стр. 395, 1932. —
23. И. Ветюков. Труды Петергофского естеств.-научн. ин-та, № 7, стр. 118, 1930. —
24. О. Романенко. Труды Петергофского естеств.-научн.-ин-та, № 7, стр. 53, 1930. —
25. И. Беритов. Медико-биолог. журнал, вып. 1, стр. 82, 1927. —
26. I. Bernstein. Elektrobiologie, Braunschweig. 1912. —
27. K. Höber. Pflüg. Arch., Bd. 106, S. 599, 1905; Physikalische Chemie d. Zelle u. d. Gewebe 1922; Bethes Handb., B. IX, S. 171, 1929. —
28. U. Ebbecke. Pflüg. Arch. Bd. 190, 1921, ibid. B. 195, S. 324 u. S. 555, 1922; ibid. B. 197, S. 482, 1923; ibid. B. 211 S. 785, 1926. —
29. J. Ranke Die Lebensbedingungen der Nerven, Leipzig, S. 53—54, 1868. —
30. Y. Buchner. Zeitschr. f. Biol., B. 12, S. 135, 1874. —
31. L. Hermann. Handb. 2, 1, S. 98. —
32. v. Frey — Sitzungsber. physik.-med. ger. Würzburg, 1908. —
33. Ischikawa. Zeitschr. allg. Physiol., 13. S. 227, 1912—34. A. Durig. Pflüg. Arch., B. 97, S. 468, 1903. —
35. F. Urano. Zeitschr. f. Biol., B. 50, S. 459, 1908. —
36. Jahn. Pflüg. Arch., Bd. 206, S. 66, 1924. —
37. И. Беритов. Русс. физиолог. журнал, т. XIII, стр. 422, 1930.

NEW DATA ON PHYSIOLOGICAL ELECTROTONE

On the Analysis of Thermotonic Variations of Excitability and Electric Conductivity of nerve Conductor.

By *I. A. Arshavsky*

From the Physiological Laboratory of the Leningrad State University (Chief—Prof. A. A. Oukhtomsky) and from the Laboratory for Labour Physiology of the Kasan State University (Chief—I. A. Arshavsky).

The author undertook the task of establishing, on the one hand, the variations of excitability, on the other hand the electric conductivity in different regions of nerve, during local alterations thereof under the influence of heat and cold, and osmotic factors at the beginning of their action. On the basis of the data obtained the author comes to the following conclusions:

1. A local alteration of nerve by means of high temperature at the beginning of the action leads to:

A) a decrease of excitability and a diminution of ohmage within the region of nerve directly altered (subthermotonic region);

B) an increase of excitability and a growth of ohmic resistance in the region of nerve adjacent to place of alteration (thermotonic region);

C) a decrease of excitability in the region of nerve 25 mm. below the place of alteration (perithermotonic region).

2. A local alteration of nerve by means of low temperature at the beginning of its action leads to:

A) a rising of excitability and an increase of ohmic resistance in the subthermotonic region;

B) a fall of excitability and a decrease of ohmic resistance—in the thermotonic region;

C) a rising of excitability—in the perithermotonic region.

3. A primary local nerve alteration with iso—and hypotonic salt solutions stimulates a decrease of ohmic resistance and a parallel fall of nerve excitability.

4. A primary local alteration of nerve with hypertonic salt solutions stimulates an increase of ohmic resistance and a parallel rising of nerve excitability.

The results of the studies are as follows:

In response to the local alteration (by means of temperature in particular) the nerve reacts by an undulating, contrast, concomitant variation of excitability and ohmic resistance throughout its length.

The increase of excitability of nerve corresponds to the increase of ohmic resistance evidently within certain limits).

The decrease of nerve excitability corresponds to the decrease of ohmic resistance.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ЭЛЕКТРОТОНЕ

Сообщение 2. К анализу электротонических изменений возбудимости и электропроводности в нервном проводнике

И. А. Аршавский и О. Курмаев

Из лаборатории физиологии труда КГУ (зав. — доц. И. А. Аршавский)

До последнего времени в физиологии распространен взгляд, согласно которому ан- или катэлектротоническое состояние сводится однозначно на контрастные эффекты классического „полярного закона“ с более или менее отчетливо выраженным декрементом в поляризуемой области. Это при всем том, что Н. Е. Введенский (1) указал на весьма существенные и принципиальные дополнения к классической формуле Pflüger. Введенский показал, что в некотором удалении от катода (20—30 мм) в нерве возникает тотчас по замыкании гальванического тока понижение возбудимости, а со стороны анода — повышение. Эти, противоположные классическим, изменения Н. Введенский обозначил термином периелектротон. Открытие периелектротона наметило ряд новых проблем в области соотношений между раздражителем и эффектом в нерве. Ответная реакция ткани, выражающаяся в изменении функционального состояния на месте действия раздражителя, является не безразличной для остального протяжения ткани: вдоль по последней возникают противоположные функциональные изменения.

И. Аршавский (2) установил, что в ответ на локальную альтерацию теплом или холодом нерв реагирует волнообразным, контрастным, сопряженным изменением возбудимости (и электропроводности) вдоль своего протяжения. В эффекте от постоянного тока со времени исследований Н. Введенского (1) различают электротоническую и периелектротоническую область. В соответствии с фактом противоположных изменений функционального состояния в участках нерва субтермотоническом и термотоническом [И. Аршавский (2)] возникал естественный вопрос: есть ли достаточные основания утверждать, что изменения возбудимости, которые хорошо известны на основании многочисленных исследований в экстраполярной области около катода, или около анода, остаются того же рода и в точках нерва, непосредственно прилегающих к тому или иному полюсу. Нельзя ли думать, что в точках нерва, непосредственно альтерируемых катодом или анодом, возникающие изменения могут быть другого рода, нежели те, которые хорошо нам известны для экстраполярной области, обозначаемой суммарно вместе с непосредственным местом поляризации, как электротоническая область?

На основании полученных данных, опубликованных в 1-м сообщении [И. Аршавский (2)], мы поставили перед собой задачу дифференциально проследить с одной стороны те изменения в нерве, которые возникают в точках непосредственной поляризации и, с другой стороны — изменения возбудимости, достаточно хорошо известные в экстраполярной области.

Как известно, электротонические изменения возбудимости обычно исследуются в участке нерва, смежном с местом непосредственной поляризации. При этом, как и в первой работе по термотону, мы преследовали задачу установить возникающие изменения тотчас, в начале первых нескольких секунд поляризации анодической или катодической.

Наше исследование мы начали с измерений омического сопротивления в соответственных участках нерва. Метод измерения электропроводности был тот же, что и описанный в первом сообщении [И. Аршавский (2)], а именно — мостик Уитстона. Трудность точного учета изменений электропроводности в участке непосредственной поляризации, когда диферентный поляризующий электрод имеет 2—3 мм в ширину, побудила нас использовать обычный же неполяризующийся глиняный сапжок, но придав ему при этом форму площадки, шириной в 10—12 мм. Рис. 1 иллюстрирует схему расположения нерва на электродах.

Изолированный нерв *Rana esculenta* помещался во влажную камеру и располагался на неполяризующихся электродах (глина, $ZnSO_4$, Zn), служащих для поляризации, и на неполяризующихся электродах (A, B, C) мостика Уитстона, служащих для измерения сопротивления. Проволоки к электродам шли через отверстия в камере и на всем протяжении в пределах камеры, в целях более надежной изоляции, заключались в каучуковые трубочки соответственных размеров.

Индифферентный, поляризующий электрод помещался всегда на кусочке позвоночника у нерва. Диферентный электрод (площадка) помещался 3 см отступя, на протяжении нерва. В том случае, когда сопротивление измерялось в участке непосредственной поляризации нерва, неполяризующиеся электроды мостика помещались в точках A и B, отступя на 1 мм от края площадки-электрода. В том же случае, когда сопротивление измерялось в участке нерва, смежном с местом поляризации, электрод из точки A переносился в точку B, а из точки B — в точку C. В последнем случае протяжении участка нерва, подлежащего измерению, равнялось 10—15 мм. При измерении сопротивления в участке нерва, непосредственно поляризуемом, поскольку параллельно измеряемому участку включалась площадка-электрод, нормальное сопротивление этого участка естественно снижалось. Так напр., если без параллельного включения площадки сопротивление участка нерва в 10—12 мм равнялось от 40 000 до 60 000 ом, то при параллельном включении электрода сопротивление этого участка снижалось до 20 000—30 000 ом. Для поляризации постоянным током, последний от аккумуляторов (от 2 до 10 V, в зависимости от задач опыта) ответвлялся через однострунный реохорд. На пути включалась виппа для извращения направления тока.

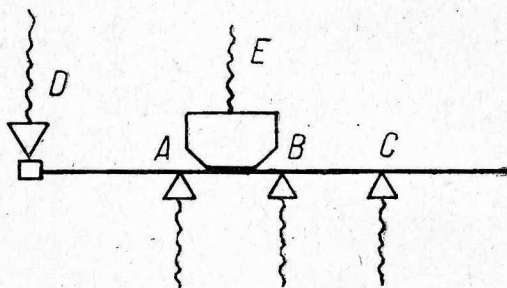


Рис. 1. A, B, C — точки нерва, в которых касаются неполяризующиеся электроды мостика; D — индифферентный поляризующийся электрод, касающийся остатка позвоночника; E — диферентный поляризующий электрод. На рис. поляризующий участок нерва A включен в одно из плеч мостика.

Таблицы 1; 2, 3 и 4 иллюстрируют полученные данные.

На основании данных, приведенных в таблицах, мы можем сделать следующие выводы.

1) В точках нерва, непосредственно приходящихся под катодом, омическое сопротивление понижается. В экстраполярной области катода, т. е. в участке нерва рядом — омическое сопротивление повышается. В точках нерва, непосредственно лежащих под анодом, омическое сопротивление повышается. В экстраполярной области анода, т. е. в точках нерва, смежных с местом анодической поляризации — омическое сопротивление понижается. Во всех поставленных нами опытах мы не имели ни одного отклонения от только что формулированных нами результатов. При этом получаемые изменения омического сопротивления при анодической и катодической поляризации настолько демонстративны, что их можно буквально без риска продемонстрировать на студенческих занятиях.

ТАБЛИЦА 1

18/VIII 1933 г. Измерение сопротивления в участке нерва, непосредственно поляризуемом катодом. Неполяризующиеся электроды мостика приложены в точках А и В нерва (рис. 1)

Время	Сопротивление в омах	Условия опыта
8 ч. 10 м.	18 200	Сопротивление до поляризации
8 " 20 "	18 300	" " "
8 " 25 "	18 300	" " "
8 " 26 "	18 000	Катодическая поляризация 1 V
8 " 26 " 8 сек.	18 250	Ток выключен
8 " 35 "	18 800	Сопротивление до поляризации
8 " 40 "	18 800	" " "
8 " 41 "	18 100	Катодическая поляризация 2 V
8 " 41 " 8 "	19 000	Ток выключен
8 " 50 "	18 900	Сопротивление до поляризации
8 " 55 "	18 900	" " "
8 " 56 "	17 800	Катодическая поляризация 4 V
8 " 5 " 5 "	19 000	Ток выключен
9 " 05 "	19 000	Сопротивление до поляризации
9 " 10 "	19 100	" " "
9 " 11 "	17 600	Катодическая поляризация 6 V
9 " 11 " 5 "	19 200	Ток выключен
9 " 20 "	19 300	Сопротивление до поляризации
9 " 25 "	19 300	" " "
9 " 26 "	17 500	Катодическая поляризация 8 V
9 " 26 " 5 "	19 400	Ток выключен

ТАБЛИЦА 2

18/VIII 1933 г. Измерение сопротивления на другом нерве в участке смежном с местом катодической поляризации. Неполяризующиеся электроды мостика перенесены в точки В и С нерва (рис. 1); расстояние между ними 12 мм

Время	Сопротивление в омах	Условия опыта
10 ч. 05 м.	48 000	Сопротивление до поляризации
10 " 10 "	48 000	" " "
10 " 11 "	48 400	Катодическая поляризация 1 V
10 " 11 " 5 сек.	48 100	Ток выключен
10 " 20 "	48 600	Сопротивление до поляризации
10 " 25 "	48 700	" " "
10 " 26 "	49 600	Катодическая поляризация 2 V
10 " 26 " 5 "	48 500	Ток выключен
10 " 25 "	48 700	Сопротивление до поляризации
10 " 40 "	48 700	" " "
10 " 41 "	49 900	Катодическая поляризация 4 V
10 " 41 " 5 "	48 800	Ток выключен
10 " 50 "	49 000	Сопротивление до поляризации
10 " 55 "	49 000	" " "
10 " 56 "	51 200	Катодическая поляризация 6 V
10 " 56 " 5 "	49 200	Ток выключен
11 " 05 "	49 100	Сопротивление до поляризации
11 " 10 "	49 200	" " "
11 " 11 "	52 000	Катодическая поляризация 8 V
11 " 11 " 5 "	49 100	Ток выключен

ТАБЛИЦА 3

20/VIII 1933 г. Измерение сопротивления в участке нерва, непосредственно поляризуемом анодом. Неполяризующиеся электроды мостика приложены в точках А и В нерва (рис. 1)

Время	Сопротивление в омах	Условия опыта
9 ч. 35 м.	21 900	Сопротивление до поляризации
9 " 45 "	21 900	" " "
9 " 46 "	22 200	Анодическая поляризация 1 V
9 " 46 " 5 сек.	22 000	Ток выключен
9 " 55 "	22 000	Сопротивление до поляризации
10 " 00 "	22 000	" " "
10 " 01 "	23 000	Анодическая поляризация 2 V
10 " 01 " 5 "	21 900	Ток выключен
10 " 10 "	22 100	Сопротивление до поляризации
10 " 15 "	22 200	" " "
10 " 16 "	23 200	Анодическая поляризация 4 V
10 " 16 " 8 "	22 000	Ток выключен
10 " 25 "	22 200	Сопротивление до поляризации
10 " 30 "	22 300	" " "
10 " 31 "	23 800	Анодическая поляризация 6 V
10 " 31 " 8 "	22 300	Ток выключен
10 " 35 "	22 400	Сопротивление до поляризации
10 " 40 "	22 400	" " "
10 " 41 "	24 200	Анодическая поляризация 8 V
10 " 41 " 5 "	22 300	Ток выключен

ТАБЛИЦА 4

20/VIII 1933 г. Продолжение опыта на том же нерве. Измерение сопротивления в участке, смежном с местом анодической поляризации. Неполяризующиеся электроды мостика перенесены в точки В и С нерва (рис. 1); расстояние между ними 12 мм

Время	Сопротивление в омах	Условия опыта
11 ч. 05 м.	57 000	Сопротивление до поляризации
11 " 10 "	57 000	" " "
11 " 11 "	56 600	Анодическая поляризация 1 V
11 " 11 " 5 сек.	56 900	Ток выключен
11 " 20 "	57 100	Сопротивление до поляризации
11 " 25 "	57 100	" " "
11 " 26 "	56 500	Анодическая поляризация 2 V
11 " 26 " 8 "	57 100	Ток выключен
11 " 30 "	57 100	Сопротивление до поляризации
11 " 35 "	57 100	" " "
11 " 36 "	55 800	Анодическая поляризация 4 V
11 " 36 " 8 "	57 200	Ток выключен
11 " 45 "	57 100	Сопротивление до поляризации
11 " 50 "	57 200	" " "
11 " 51 "	55 500	Анодическая поляризация 6 V
11 " 51 " 8 "	57 100	Ток выключен
11 " 55 "	57 300	Сопротивление до поляризации
12 " 00 "	57 300	" " "
12 " 01 "	55 400	Анодическая поляризация 8 V
12 " 01 " 8 "	57 300	Ток выключен

2) Величина изменений омического сопротивления в нерве находится в прямой зависимости от силы поляризующего тока. Каков точный характер этой зависимости (линейный или, может быть, экспоненциальный) сказать пока мы не можем: в настоящей работе мы не уделяли этому вопросу специального внимания.

3) Как в случае анодической, так и в случае катодической поляризации нерв реагирует в указанных участках контрастными, сопряженными изменениями омических сопротивлений:

4) С прекращением поляризации как анодической, так и катодической, длящейся в течение нескольких секунд, в нерве наступают, кроме того, последовательные, контрастные изменения омических сопротивлений, ведущие не только к восстановлению первоначальных величин, но чаще всего обуславливающие еще и переходы за первоначальные величины.

Согласно общераспространенному взгляду в физиологии, на катоде имеет место увеличение проницаемости мембраны, ее разрыхление и, с другой стороны, изменения на аноде связаны с уплотнением мембран. Эта мысль, которую развил еще I. Bernstein (3) и далее R. Höber (4) впервые подтверждена экспериментально U. Ebbecke (5). Именно Ebbecke, в условиях поразительно простой, но убедительной методики показал, что сопротивление постоянному току в нерве под анодом увеличивается, а под катодом — уменьшается. Методика, которой пользовался Ebbecke, позволяла ему установить лишь качественно, что под анодом омическое сопротивление повышается, а под катодом оно понижается; выразить эти изменения сопротивлений количественно в омах он не имел возможности. Вместе с тем особенности методики не позволяли Ebbecke определить возможные изменения сопротивления в точках нерва рядом с анодом или катодом, если бы последняя задача даже и была бы поставлена им. Пользуясь мостиком Уитстона, мы установили, что в самом деле сопротивление в точках нерва, непосредственно лежащих под анодом, повышается, между тем как в точках нерва, непосредственно лежащих под катодом оно понижается. Но вместе с тем мы установили, что в точках нерва, расположенных тут же, рядом с катодом или анодом, происходят прямо-противоположные изменения омических сопротивлений. Факт этот имеет чрезвычайную важность, т. к. позволяет думать, что так называемая электротоническая область (у катода или анода) является неоднозначной не только физико-химически, но, видимо, и функционально. Чтобы проверить это обстоятельство, мы и обратились к дифференциальному изучению возбудимости в нерве в области кат- и анэлектротона.

Изменения возбудимости в экстраполярной области (кат- и анэлектротона), в которой обычно и ведется определение текущей возбудимости, являются достаточно хорошо известными не только для начала действия катода и анода, но и для тех стадий опыта, когда под их влиянием наступает катодическая депрессия Вериги — и последующее анодическое повышение возбудимости (Б. Вериги и Н. Пэрна). Вот почему мы в нашей работе уделили специальное внимание тем изменениям возбудимости, которые возникают в точках нерва, непосредственно лежащих под анодом или под катодом, параллельно контролируя и сопоставляя их с теми изменениями возбудимости, которые имеют место в обычно исследуемой экстраполярной области. При этом опять-таки преследовалась задача установить наступающие изменения возбудимости тотчас, в самом начале действия катода или анода.

Нерв нервно-мышечного препарата *Rana esculenta* располагался с одной стороны на неполяризующихся глиняных электродах, через которые подводился гальванический ток. Из них один электрод касался остатка позвоночника, другой, имея форму площадки, касался, примерно, середины протяжения нерва, отступя от первого на 2—3 см. Постоянный ток через эти электроды подводился через однострунный реохорд от аккумуляторов. Кроме того, нерв касался двух пар пробных раздражающих платиновых электродов, из которых одна пара (межполюсное расстояние в 2 мм) касалась точек нерва, непосредственно расположенных над площадковым электродом. При этом, чтобы глиняная площадка не служила побочным замыкателем раздражающего индукционного тока и тем самым не повышала бы порогов раздражения, платиновые электроды располагались сверху над нервом, по возможности, точно прилегая к нему. Вторая пара платиновых электродов, с тем же межполюсным расстоянием, располагалась, как обычно, экстраполярно, отступя на 2—3 мм от нижнего края площадкового электрода. Обе пары электродов соединялись через выпу без креста с одной и той же индукционной катушкой. Пользуясь такой методикой электрического раздражения для исследования возбудимости мы наталкиваемся здесь на трудности вследствие того, что ток поляризующий может ветвиться в цепь раздражающего индукционного тока и наоборот. Во избежание ветвления тока из цепи раздражающей в цепь поляризующую и обратно — в ту и другую цепь (как это впервые было рекомендовано Г е р м а н н о м) вводились большие сопротивления, а именно капиллярные трубки с раствором CuSO_4 . Величина каждого такого сопротивления составляла около 100 000 ом. По сравнению с этим сопротивлением, сопротивления участков нерва между электродами должны были оказаться небольшими. В нашем случае, поскольку расстояние между поляризующими электродами было довольно велико (2—3 см), а расстояние между раздражающими мало, добавочное сопротивление в наших опытах можно было вводить только в цепь индукционного тока, ибо ветвление тока из индукционной цепи в цепь поляризующую должно было быть и без того очень незначительным. Рис. 2 иллюстрирует схему постановки опыта.

В этих опытах возбудимость определялась, главным образом, по изменению величины реакции нерва. Частота раздражающих индукционных ударов, даваемая автоматическим прерывателем Вагнера, составляла в среднем 30—40 в 1 сек. Так как токи брались весьма близкие к порогу, то на нерв действовали только размыкательные индукционные удары.

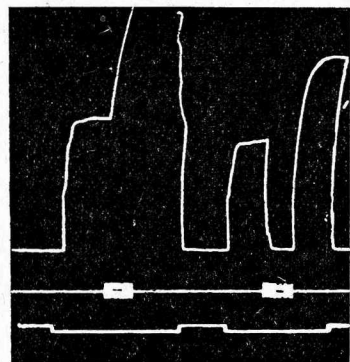


Рис. 3.

Рис. 3 подтверждает только что сказанное. Первая половина кривой — припороговое раздражение экстраполярного участка нерва; вторая половина кривой — припороговое раздражение точек нерва, непосредственно поляризуемых.

В опытах этого рода следует обратить внимание на следующее обстоятельство: несмотря на полное подавление возбудимости в точках нерва под катодом, в большинстве опытов всякий раз при

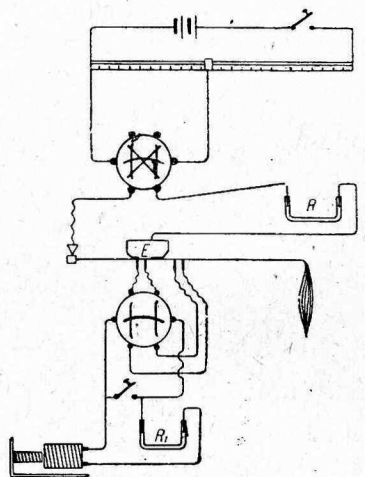


Рис. 2. R — сопротивление (капилляр с CuSO_4) в цепи постоянного тока; R_1 — сопротивление в цепи индукционного тока; E — поляризующий электрод-площадка.

В такой постановке опытов нами было обнаружено, что в то время как в экстраполярной области катодическая поляризация дает обычное, первичное Пфлюгеровское повышение возбудимости, выражающееся в увеличении силы реакции нерва, напротив, в точках нерва, непосредственно прилегающих к катоду, та же катодическая поляризация оказывает резкое снижение возбудимости.

Рис. 3 подтверждает только что сказанное. Первая половина кривой — припороговое раздражение экстраполярного участка нерва; вторая половина кривой — припороговое раздражение точек нерва, непосредственно поляризуемых.

замыкании тока в начале получается тем не менее замыкательное катодическое сокращение. Для иллюстрации сказанного служит кривая рис. 4.

Из представленных кривых совершенно очевидно, что демонстрируемое нами явление никакого отношения к катодической депрессии не имеет, ибо подавление возбудимости непосредственно под катодом возникает тотчас же при замыкании тока, длящегося всего лишь несколько (5—8) секунд. Притом это первичное подавление возбудимости непосредственно на катоде, имеет место при слабых, средних и сильных токах по Pflüger'y.

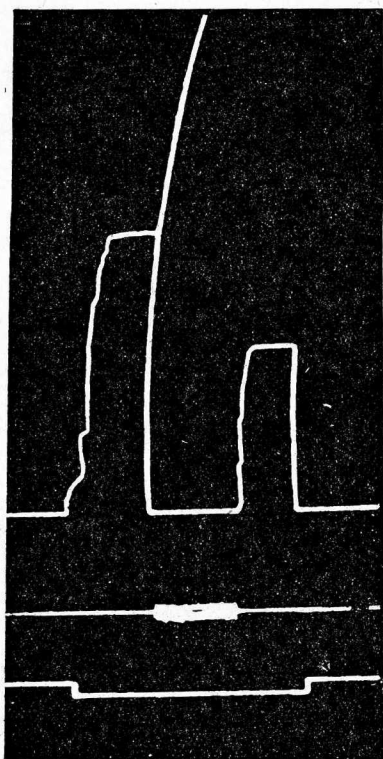


Рис. 4. На нижней линии кривой отметчик регистрирует начало и продолжительность раздражения индукционным током. На средней линии — начало и продолжительность поляризации постоянным током.

Более того, это подавление возбудимости можно обнаружить даже при таких малых расстояниях ползунка на реохорде, которые еще не дают слабых эффектов по Pflüger'y. По ходу опытов мы, однако, обнаружили, что катодическое подавление возбудимости может быть получено всякий раз без осечки, только при условии, если пробные раздражающие электроды лежат в верхней половине площадки неполяризующего электрода, а направление раздражающего тока восходящее. Иными словами, необходимо, чтобы волна возбуждения, возникнув в верхней части поляризующего электрода, имела впереди себя достаточный путь в области катодической поляризации, чтобы быть подавленной, ибо как только она выйдет за пределы электрода, она вступает в экстраполярную область катода с повышенной возбудимостью. В самом деле, в том случае, когда пробные раздражающие электроды располагались посередине площадки и направление тока было нисходящим, мы получали при замыкании тока обычное Пфлюгеровское повышение возбудимости. При соблюдении только что отмеченных условий, понижение возбудимости в точках нерва, непосредственно подверженных действию катода, получалось нами почти во всех опытах

без исключений. Более капризными оказались явления, наблюдаемые в области действия анода. Если в экстраполярной области анода, тотчас по замыкании тока, наблюдается обычное первичное анодическое понижение возбудимости, то только лишь в 20% опытов в точках нерва, непосредственно поляризуемых анодом, мы получили повышение возбудимости. Рис. 5 изображает кривую повышения возбудимости судим по возрастанию интенсивности реакции при прочих равных условиях раздражения.

Во всех остальных 80% опытов, независимо от направления раздражающего индукционного тока и расположения платиновых электродов, тотчас при замыкании тока наблюдалось обычное анодическое

понижение возбудимости. Имея в виду специально заняться анализом этого явления, мы допускаем в качестве предположения, что причина здесь лежит в том, что волна возбуждения, если она и усиливается анодической поляризацией, то в то же время она и подавляется впереди лежащей экстраполярной областью пониженной возбудимости. В тех случаях, когда повышение возбудимости в точках нерва, непосредственно испытывающих действие анода, выявлялось, это имело место при токах средних и сильных по Pflüger.

На основании только что приведенных данных мы должны прийти к выводу, что и в функциональном отношении электротоническая область является неоднозначной. Если сохранить за экстраполярной областью около катода, или около анода название электротонической области, то ту область, которая ограничивается точками нерва непосредственно под катодом, или под анодом, мы предлагаем обозначить как субэлектротоническую. В дальнейшем изложении мы и будем придерживаться этого обозначения. Вместе с тем мы должны признать, что подобно тому, как при локальной термической альтерации, точно также и на локальную поляризацию нерв реагирует волнообразным, контрастным, сопряженным изменением возбудимости, а именно: субэлектротоническим в месте непосредственной поляризации, электротоническим в области смежной с местом поляризации (Pflüger, 1859) и периелектротоническим — в области нерва, отступая на 20—30 мм от места поляризации (Введенский, 1921).

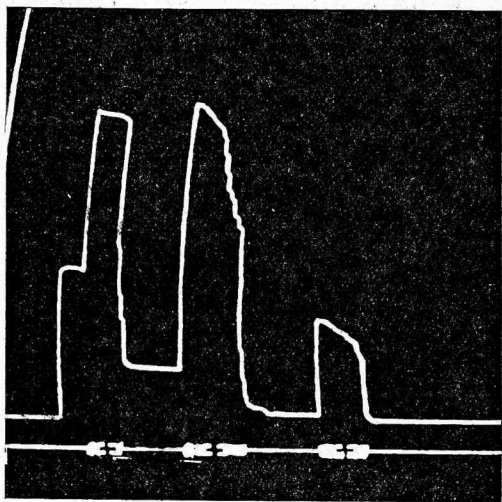


Рис. 5.

Подобно тому как и в первой работе по термотону [И. Аршавский (2)], мы должны прийти к выводу, что повышению возбудимости в катэлектротонической области (по нашему обозначению) соответствует повышение омического сопротивления; понижению же возбудимости в анэлектротонической области соответствует понижение омического сопротивления. Затем, понижению возбудимости в субкатэлектротонической области отвечает понижение омического сопротивления, повышению возбудимости (в наших опытах в 20%) в субанэлектротонической области отвечает повышение омического сопротивления. Еббеке (5) постулирует положение, согласно которому первичному Пфлюгеровскому катодическому повышению возбудимости отвечает известная, небольшая степень увеличения проницаемости мембран, которая с дальнейшим, прогрессивным увеличением проницаемости переходит в катодическую депрессию. Это, с нашей точки зрения, неверное утверждение основывается, главным образом, на том, что в то время как о возбудимости судили на основании исследования ее в катэлектротонической области, исследование омического сопротивления производилось в точках нерва, непосредственно расположенных под катодом, полагая при этом, что уменьшение сопро-

тивления под катодом типично и для его экстраполярной области. При этом для нас совершенно очевидно, что повышению возбудимости отвечает увеличение омического сопротивления лишь до известных пределов. Этот предел нами не установлен, но вместе с тем надо думать, что переход за этот предел повлечет, вероятно, уже снижение возбудимости. На основании ориентировочных наблюдений, у одного из нас (И. Аршавский) сложилось совершенно определенное впечатление, что катодическая депрессия производится не дальнейшим, прогрессирующим разрыхлением мембран, как думает Ebbeske (5), а, напротив, дальнейшим прогрессирующим уплотнением их. Это предположение опирается на то, что катодическая депрессия возбудимости обнаруживается обычно в точках нерва около катода, в которых омическое сопротивление с течением поляризации продолжает возрастать. Анализ этого явления мы предполагаем посвятить, впрочем, специальное исследование. В физико-химической неоднородности электролитического участка мы имели возможность убедиться и другим путем, повторяя старые опыты Мунк'а. Мунк (6), пропуская через нерв сильный поляризующий ток, пользуясь глиняными и жидкими электродами в течение многих минут (10—15), обнаружил, что в то время как на катоде нерв разбухает, на аноде он как бы сжимается и заметно суживается в диаметре. Явление это Мунк объяснил как результат катафорического переноса воды от анода к катоду. Правильнее, однако, это явление рассматривать не как катафорез, а как электроосмос. При исследовании изменения электрического сопротивления в нерве при прохождении тока Мунк впервые, еще за 30 с лишним лет до Ebbeske, обнаружил, что на аноде сопротивление электрическому току увеличивается, на катоде уменьшается, вследствие того что жидкость переносится от анода к катоду. Подобные же изменения в форме нерва — утончение на аноде и набухание на катоде — наблюдал позднее L. Schwartz (7), в связи с изучением на нерве поляризационных картин Bethe.

Наши опыты ставились следующим образом. Изолированный нерв помещался на неполяризующихся глиняных электродах. Из них один касался остатка позвоночника, другой, в виде площадки, шириной в 10—12 мм, подводился под нерв на середине протяжения его. Одни нервы в этой области, на середине протяжения, подвергались влиянию катодической поляризации, другие — анодической. Поляризующий ток от батареи аккумуляторов в 10 V пропусклся через нерв в течение 15 мин. После этого даже простым глазом, а особенно под лупой и под микроскопом с малым увеличением, можно было видеть, что в то время как точки нерва непосредственно под катодом являлись разбухшими, смежные точки нерва по одну и по другую сторону от катода утончались, сравнительно с диаметром остального протяжения нерва. Участок нерва непосредственно под анодом резко суживался, в то время как смежные участки нерва по одну и по другую сторону от анода представлялись несколько разбухшими сравнительно с диаметром остального протяжения нерва. То, что выступает в такой резкой форме, при действии сильных не физиологических влияний в течение длительного времени имеет место, очевидно, в миниатюре под влиянием слабых токов в течение короткого времени.

Сопоставляя данные, полученные при действии постоянного тока на нерв с данными, полученными нами (И. Аршавский) при термической альтаерации нерва, мы должны притти к выводу, не вполне совпадающему с представлениями Н. Резвякова и Л. Васильева [цитировано в работе по термотону И. Аршавского (2)], а именно:

анодическая поляризация подобна локальному действию низкой температуры на нерв; катодическая поляризация подобна локальному действию высокой температуры на нерв.

В связи с полученными у нас данными возникает следующий естественный вопрос: факт функциональной неоднозначности отдельно катэлектротонической, и отдельно анэлектротонической области является ли впервые нами обнаруженным, или в литературе он уже отмечался и до нас? В такой наглядной и вместе с тем категорической форме факт этот обнаружен и высказывается нами впервые, но в литературе существует не мало указаний, несомненно свидетельствующих о функциональной неоднородности изменений электротонической области.

Впервые Л. Негманн (8), на основании своих исследований, пришел к выводу, что при движении по направлению к катоду волна возбуждения испытывает декремент, при движении же к аноду — она усиливается, испытывает инкремент. Обратное, при движении от катода волна возбуждения усиливается, при движении от анода — ослабевает. Факт увеличения волны возбуждения в области действия анода и уменьшения ее в области действия катода был затем подтвержден Boruttau (9), Verzar (10), Bishop and Erlanger (11). Последними авторами вместе с тем было показано, что на аноде рефрактерная фаза укорачивается, а на катоде — удлиняется. В 1933 г. Schmitz und H. Schaefer (12) в лаборатории Ebbeske, пользуясь катодным осциллографом, установили, что волна возбуждения на катоде может не только уменьшаться, но при достаточной силе тока падать до нуля. На аноде сравнительно с нормой ток действия заметно увеличивается в интенсивности, но удлиняется во времени. Затяжное течение волны возбуждения под анодом, удлинение ее продолжительности, установленное Schmitz u. Schaefer, является указанием на то, что лабильность нерва под анодом понижается. В работе по термотону [Аршавский (2)] мы видели, что в участке нерва, непосредственно альтерлируемом холодом, лабильность по всей видимости точно также понижается. Факт этот не лишен интереса, если принять во внимание, что тот же анод растормаживает парабитическое торможение, благодаря повышающему лабильность ткани влиянию [А. Ухтомский (13)]. Тогда дело следует понимать так, что один и тот же агент, в данном случае анод, может быть фактором и повышающим лабильность при действии на парабитический участок, и вместе с тем фактором, понижающим лабильность при действии на нормальный нерв. Th. Engelmann (14), с нашей точки зрения, обнаружил функциональную неоднозначность на катоде и аноде, видимую прямо простым глазом. При пропускании постоянного тока через кишечник и мочеточник, Engelmann видел, что у катода (непосредственно под ним) происходит небольшое сокращение, окруженное по обе стороны областью расслабления. Непосредственно под анодом гладкая мускулатура расслаблена, но она сильно сокращена по обе стороны анода. Явление это Engelmann и другие авторы объясняли возникновением "вторичных", "виртуальных" полюсов, возникающих в месте перехода тока из мышечной ткани в соединительную и обратно. Н. Я. Пэрна (15), обнаружив перизлектротонические явления, объяснил их точно так же возникновением вторичных полюсов. Nebenparabiotisches Gebiet Введенского является точно так же выражением функциональной неоднозначности участка локальной альтерации. И эта функциональная неоднозначность не ограничивается лишь областью локальной альтерации, по последняя, как это вытекает из данных о перизлектротоне, ведет к установлению вдоль всего нерва как бы стоячих волн повышенной и пониженной возбудимости.

Нами была поставлена далее задача установить изменения омического сопротивления в перикатэлектротонической и в перианэлектротонической областях. Попытка эта, не увенчавшаяся положительным успехом, позволила нам, впрочем, обнаружить факт, достаточно важный для учения о перизлектротоне. В участке нерва, соответствующем перизлектротоническому, на 20—30 мм ниже поляризующего электрода, измерялось сопротивление до поляризации и после нее. При этом, если поляризующий ток имел величину около 2 V или более, величина омического сопротивления в перизлектротоническом участке изменялась в том же смысле, как и в электротонической области. Если довести силу поляризующего тока до 1 V, то в перизлектротонической области нельзя обнаружить никаких изменений. Эти изменения, описанные выше, обнаруживаются тогда только в электротонической

области. Специально поставленные одним из нас (И. Аршавский) опыты в условиях миографической постановки опытов на нервно-мышечном препарате, дали нам возможность установить, что для получения периелектротонической области на нерве необходимо пользоваться малой силой поляризации, не превосходящей 1 V. Материалы, собираемые в этом направлении, подлежат специальному опубликованию. Вместе с тем на изолированном нерве протяжение электротонической области (поскольку последняя может быть обнаружена в соответственных изменениях омического сопротивления) может достигать 4—5 см и занимать все протяжение нерва ниже нижней границы поляризующего электрода, если сила поляризующего тока превосходит 3—4 V. (Чтобы получить сравнительно длинный нерв, ответвления п. *ischiadici*, п. *peronei* и п. *tibialis* отпрепаровывались вдоль п. *gastrocnemius* до их видимого конца). Градуируя силу тока, мы можем произвольно менять протяжение электротонической области от неопределенно длинной до 1,5—2 см.

Вместе с тем нам стала ясной невозможность обнаружить изменения омического сопротивления в периелектротонической области, ибо, чтобы получить последнюю на нерве, необходима малая сила поляризующего тока, которая связана, видимо, с настолько незначительными изменениями омических сопротивлений в периелектротоническом участке, для обнаружения которых мостик У и т. ст. на уже недостаточно чувствителен. Кроме того, делается ясным, почему Л. Васильев (16) в очень малом числе опытов, около 20%, мог наблюдать периелектротонические изменения. Читая протоколы опытов в его работе, мы видим, что он пользовался током не меньше 2 V. С другой стороны, понятно, почему так легко получал периелектротонические явления Д. Гедевани (17). В протоколах его опытов видно, что он пользовался силой тока, не превосходящей 40—50 см расстояния ползунка на реохорде при 2-вольтовом аккумуляторе.

Обнаружив самые начальные изменения вдоль нервного проводника, происходящие в нем при действии катода и анода, мы ставим себе ближайшей задачей исследовать дальнейшую эволюцию этих изменений для характеристики начального своеобразия в действии анода и катода, отнюдь не в смысле принципиального их противопоставления. С тех пор как Н. Я. Пэрна (18) обнаружил, что не только катод, но и анод вызывает непроводимость („вторичную“, по терминологии Пэрна), развитие которой проходит через типичные парабитические стадии (парадоксальную и тормозящую), едва ли с точки зрения учения о парабитозе такое принципиальное противопоставление уместно. Та предвзятая точка зрения, которой держался сам Н. Пэрна, принципиально противопоставляя анод катоду, не позволяла ему достаточно точно укрепить значение полученного им факта в учении о парабитозе и для понимания единства действия всех альтерлирующих агентов на живую ткань.

Данные, полученные в настоящей работе, позволяют нам прийти к следующим выводам:

1. Катодическая поляризация нерва в самом начале своего действия влечет: а) в участке нерва непосредственно поляризуемом (субкатэлектротоническая область)—понижение омического сопротивления и понижение возбудимости; в) в участке нерва, смежном с местом катодической поляризации (катэлектротоническая область)—повышение омического сопротивления и повышение возбудимости.

2. Анодическая поляризация нерва в самом начале своего действия влечет: а) в участке нерва непосредственно поляризуемом (субанэлектротоническая область)—повышение омического сопротивления и повышение возбудимости (в 20% опытов); в) в участке нерва смежном с местом анодической поляризации (анэлектротоническая область)—понижение омического сопротивления и понижение возбудимости.

3. Величина изменений омического сопротивления как в субэлектротонической, так и в электротонической областях нерва стоит в прямой зависимости от силы поляризующего тока.

4. Анодическая поляризация нерва вызывает в последнем изменения, подобные тем, какие вызываются в нерве локальной альтерацией холодом. Катодическая поляризация подобна в своем действии высокой температуре.

5. Длительная поляризация сильным током изолированного нерва, по Мунк'у, вызывает в нем контрастные изменения набухания и утончения как около катода, так и соответственные контрастные изменения около анода.

6. Для получения периелектротонических изменений на нервном проводнике необходимо пользоваться малыми силами поляризующего тока, не превосходящими 1—1,5 V.

Электротоническая область, как она понималась до сего времени, является физико-химически и функционально неоднозначной. Подобно тому как и термическая альтерация, поляризация нерва постоянным током влечет за собой возникновение в нем стоячих волн повышенной и пониженной возбудимости.

Поступило в редакцию
1 августа 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н. Введенский. Известия Росс. Акад. Наук, т. XIV, стр. 333, 1920; Русский Физиол. Журнал, т. III, стр. 18, 1920. — 2. И. Аршавский. Новые данные о физиологическом электротоне (и термотоне), сообщ. 1-е, этот же № журнала — 3. J. Bernstein. Elektrobiologie, S. 135, 1912. — 4. R. Höber. Physik. Chemie der Zelle u. Gewebe kap. XII. — 5. U. Ebbescke. Pflüg. Arch., Bd. 195, S. 555, 1922. — 6. Munk. Untersuchungen über das Wesen der Nervenregung, S. 104 u. S. 387, 1868. — 7. A. Schwartz. Pflüg. Arch., Bd. 138, S. 487. 1911. — 8. L. Hermann. Pflüg. Arch., Bd. 7, S. 323, 1873; ibid. Bd. 24, S. 246, 1881. — 9. Boruttau. Pflüg. Arch., Bd. 63, S. 158, 1896. — 10. F. Verzar. Pflüg. Arch., Bd. 152, S. 279, 1913. — 11. Bichop and Erlanger. Americ. Journ. of Physiol. Bd. 78, p. 630, 1926. — 12. Schmitz und H. Schaefer. Pflüg. Arch., Bd. 232, 1933. — 13. А. Ухтомский. Труды Петергоф. Ест.-Науч. Ин-та, № 7, стр. 3, 1930. — 14. Th. Engelmann. Pflüg. Arch., Bd. 3, S. 247 und S. 403, 1870. — 15. Н. Пэрна. Работы физиол. лаб. СПб ун-та, VI—VIII. О функц. измен. нерва и мышцы при пропускании постоя. тока, 1914. — 16. Л. Васильев. Сборник работ физиол. ЛГУ, посвящ. А. А. Ухтомскому, стр. 103, 1930. — 17. Д. Гедевани, Физиол. журнал СССР, т. XV, стр. 395, 1932. — 18. Н. Пэрна. Работы физиол. лаб. СПб ун-та, стр. 33, 1913.

NEW DATA ON PHYSIOLOGICAL ELECTROTON

Communication 2nd. On the Analysis of Electrotonic Variations of Excitability and Electric Conductivity in Nerve Conductor

By I. A. Arshavsky and O. Kourmaeff

From the Laboratory of Physiology of Labour Kasan State University (Chief—I. A. Arshavsky)

1. A cathodic polarization of nerve at the very beginning of its action stimulates:

a) a decrease of ohmic resistance and of excitability in the part of nerve directly under polarization (subcathoelectrotonic region);

b) an increase of ohmic resistance and of excitability in the part of nerve adjacent to the place of cathodic polarization (cathoelectrotonic region).

2. The anodic polarization of nerve at the very beginning of its activity stimulates:

a) an increase of ohmic resistance and of excitability (20% of the experiments) in the part of nerve directly under polarization (subanelectrotonic region);

b) a decrease of ohmic resistance and of excitability in the part of nerve adjacent to the place of anodic polarization (anelectrotonic region).

3. The value of variations of ohmic resistance both in subelectrotonic and in electrotonic region of nerve is proportional to the power of the polarizing current.

4. An anodic polarization of nerve produces in the latter changes similar to those produced in nerve by local alteration by means of cold. The action of cathodic polarization is similar to the effect of high temperature.

5. According to Munk, a prolonged polarization of isolated nerve by a high power current produces in it contrast changes of inflation and subsidence next to the cathode as well as corresponding contrast changes next to the anode.

6. For the purpose of obtaining perielectrotonic changes on nerve conductor it is necessary to apply low power polarizing currents, not exceeding 1—1,5 V.

The electrotonic region as understood up to the present time, has not been synonymous physico-chemically and funktionally. Polarization of nerve by continuous current, similar to thermic, alteration, stipulates generation in it of stationary waves of higher and lower excitation.

О ВЛИЯНИИ РАБОТЫ НА ТВЕРДОСТЬ МЫШЦЫ¹

М. В. Кирзон

Из Физиологической лаборатории (зав. — проф. М. И. Виноградов) Ленинградского института оздоровления и организации труда

В нашем обыденном наблюдении мы привыкли обозначать упругое состояние мышцы как более или менее „твердое“. Клиника собственно до сих пор пользуется этим обозначением для оценки „общего тонуса“ мускулатуры. Путь экспериментального исследования эластических свойств мышцы на человеке собственно и состоит, с одной стороны, в отыскании более точных для этого методов, а с другой — в попытках конкретного уяснения понятия твердости в приложении к мышце. Первоначально применявшийся статический метод, основанный на обычном для физика длительном действии деформирующей силы [Noyons (1), Wertheim, Solomonson (2), Exner и. Tandler (3), Schade (4)], а в последнее время [Mangold (5), Уфлянд (6)], оказался менее пригодным для физиологических наблюдений и потому был предложен (Noyons) новый метод, основанный на баллистическом принципе [Noyons и Uexküll (2)].

Gildemeister 1914 (7) выступил с серьезной критикой понятия „твердости“ в применении к мышце, указав, что это понятие в обиходе сплошь и рядом употребляется по отношению к столь различным объектам, что физик не взялся бы быть может даже сравнивать их между собой. Физика разделяет тела на эластические и пластические, а понятие твердость она применяет для узко ограниченного круга предметов и состояний (9). С точки зрения этой терминологии в случае мышцы дело несомненно идет о каком-то эластическом свойстве. Предложенный Gildemeister баллистический метод измерения эластичности дал ему основание предложить также и специальный термин резистентности или эластичности на внедрение (Eindringungselastizität). Мерой этих величин служит время соприкосновения (Stosszeit) молоточка (рис. 1), падающего с постоянной высоты, с металлическим контактом, прикрепленным к исследуемому объекту. Это время измеряется по методу Pouillet (8) гальванометром, включенным в одну цепь вместе с молоточком и контактом. Teruoka и. Eda (10)² ввели некоторое дополнение к этому методу, а Freeman'ом (11) он был использован для измерений эластических деформаций в сухожилиях.

Итак, принципиально и методически способ Gildemeister являлся наиболее удобным для наших исследований, поставивших

¹ Работа была выполнена в 1926—1928 гг.

² Эта работа мне стала известна совсем недавно, а потому их остроумное дополнение к аппарату не могло быть мною использовано.

себе целью найти более тесную зависимость эластических изменений в мышце человека от той работы, которая ею совершается. Обнадеживающим было то, что в работах Springer (12), Stern (13) и Kauffmann (14) уже была установлена общая зависимость в этом явлении. Ими было показано, что после работы, как „статической“ (поддерживание груза), так и динамической, мышца первоначально показывает себя „отвердевшей“ и лишь затем подвергается, иногда весьма длительному, „размягчению“.

Если в дальнейшем я буду употреблять термин „твердость“ по отношению к мышце, то исключительно ради той описательной ясности, которая ему принадлежит, чего как раз не приходится говорить по отношению к понятию „тонус“. Я прибегаю к этому последнему только в тех случаях, где хочу ему придать тот особенный смысл, который придавал ему Sherrington (15), различая между собой тоническое и тетаническое по признаку особого типа иннервации в каждом из этих случаев.

II

Методику наших опытов в основном мы заимствовали у Springer (12), однако с некоторыми изменениями, введенными с целью сделать аппарат более приспособленным к частым отсчетам и к более длительному опыту (рис. 1).

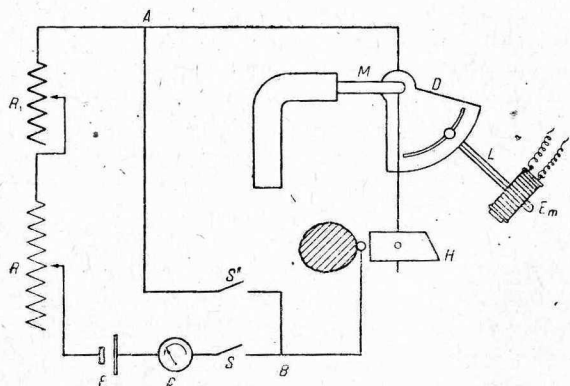


Рис. 1.

(D) для электромагнита (Em) была укреплена на одной оси с осью вращения молоточка и таким образом всегда передвигалась вместе с ним (16). Молоточек отводился на 50°.

В качестве прибора для измерения времени сокращения (Stosszeit) служил или хроноскоп¹ (1-я серия опытов) (13) или миллиамперметр (2-я серия опытов) (14). Ключ изолированно обслуживал обе цепи: измерительную и цепь электромагнита (на рисунке она не показана).

Испытуемому давалось задание принять возможно свободную от напряжения и симметричную позу. Упор позволял ему удобно опереться правой стороной туловища о стол. Возможность изменять высоту сиденья испытуемого позволяла нам давать последнему такую позу, при которой мы надеялись избежать сдавливания сосудов в аксиллярной впадине. Это было необходимо для длительных опытов.

Испытуемые выполняли работу правой рукой при помощи примитивного эргометра, причем веревка от него прикреплялась к руке с помощью мягкого ремня или манжеты, надетой ниже лучезапястного сочленения. Работа состояла в поднятии груза, величина которого менялась. Ритм работы или изменялся или оставался постоянным. При обратном падении груза испытуемый не оказывал ему сопротивления.

Подопытными субъектами служили пять студентов. Их характеристика дана в табл. 1. Обращалось внимание, чтобы подкожный жировой слой испытуемых был развит незначительно (12).

¹ Мы употребляли хроноскоп Гиппа с придатком Шульце.

Опыты происходили, как правило, с утра, причем простым опросом учитывалось состояние подопытного. До опыта испытуемые обычно отдыхали на диване в продолжение 10—15 минут.

ТАБЛИЦА 1

Испытуемый	Возраст	Рост (см)	Вес (кг)	Объем груди (см)		Жизненная емкость (см ³)	Пульс (покой)	Артер. давлен. (Мм) сидя	Объем первого бицепса		Примечание
				Вдох	Выдох				Расслаб.	Напряжен.	
С.	20	168	57	91	80	4.200	72	—	27	31	Тренируется с гантелями.
Ч.	20	170	59	94	82	5.400	64	—	26	30	
К.	26	165	64	92	85	4.300	63	106	27	29,5	Занимается легкой атлетикой. То же.
Б.	21	173	67	92	84	4.600	61	93	25	28,5	
С-в	22	166	62	94	85	4.500	56	101	27	30	

Нами были поставлены 2 серии опытов, отличавшихся между собой как в отношении способа измерения времени (хроноскоп и миллиамперметр), так и по режиму, в котором находилась мышца во время измерений (без поддерживания и с периодически повторяемым поддерживанием небольшого груза). Показания обоих приборов не переводились в величины модуля, предложенного Gildemeister; нас интересовали относительные изменения.

III

Задача первой серии опытов заключалась в том, чтобы проследить общую зависимость твердости мышцы от выполненной ею работы. В качестве прибора для измерения времени применялся хроноскоп, который включался последовательно с контактом на руке, с молоточком, ключом и аккумуляторной батареей в 8 вольт.

Опыт распадался на две половины: до и после работы. Через равные промежутки времени (чаще 4—6 мин.) испытуемый спокойным движением клал руку на стол для измерения, стараясь сохранить постоянно ее положения и держал ее там 1—2 минуты, в течение которых производилось до 8—12 отсчетов. Из них вычислялись средние величины, по которым строилась кривая. С целью добиться более устойчивых показаний, наблюдения до работы продолжались обычно 15—20 минут.

Для работы на эргометре подопытный субъект должен был снять руку со стола и повернуться на 90°. По окончании работы проходило 15—17 сек. прежде чем возобновлялись измерения. Выполнялись работы с грузами от 2 до 7 кг и с разным ритмом. На кривых (рис. 2 и 3) отмечены вес груза и общее количество килограммометров выполненной работы. Мы не подсчитывали работу, приходящуюся на долю бицепса (17), предполагая, что отношения работ останутся почти теми же.

После работы измерения шли так же, как и до работы, с тем различием, что тут же после работы рука оставалась несколько дольше на столе, а удары повторялись возможно чаще с целью уловить быстро протекающие в это время процессы восстановления. Мы не рисковали оставлять руку надолго на столе из опасений затекания ее, но имели основание ожидать, что возможная ошибка от повторяющихся накладываний руки на стол давала постоянный знак.

Опыт велся в отдельной комнате, но иногда во время опыта в нее входили посторонние лица (см. ниже). Температура комнаты равнялась 16—19°С.

Мы применяли вычисление средних величин из нескольких смежных отсчетов, рассчитывая таким образом элиминировать колебания текущих измерений по причинам второстепенного характера, как физиологическим, так и физическим. Таковы: „непроизвольные“ напряжения мышцы, возникающие от посторонних раздражителей, изменения

взаимного расположения ударяющихся поверхностей от незначительных смещений руки и, наконец, допустимая вариативность показаний, зависящая от измерительной аппаратуры. С целью учесть последнее обстоятельство были поставлены наблюдения на неживом объекте (резиновая нагнетающая груша). Они убедили нас в том, что при колебании показаний хроноскопа внутри одной серии в пределах 3—5 σ вычисленная средняя отражала интересовавший нас процесс изменения твердости во времени.

Показания хроноскопа имели некоторую ошибку (1 сек. = 9070 σ), т. е. около 10%. Однако мы не вводили эту поправку, т. к. интересовались только относительными изменениями. Исправленные величины весьма совпадали с таковыми других авторов [см. напр. Springer (12)].

Результаты этой серии опытов представлены на рис. 2 и 3. Прежде всего важен вопрос, как изменяются показания твердости при относительном покое, т. к. это имеет значение для оценки самого метода и для обнаружения основных факторов, могущих оказывать влияние на мышечную твердость в покое:

1. Нарочно вызванное „отвлечение внимания“ (счет мелких зерен) приводит к некоторому уменьшению твердости. Например, до счета время соприкосновения равнялась 76 σ , во время счета — 80 σ .

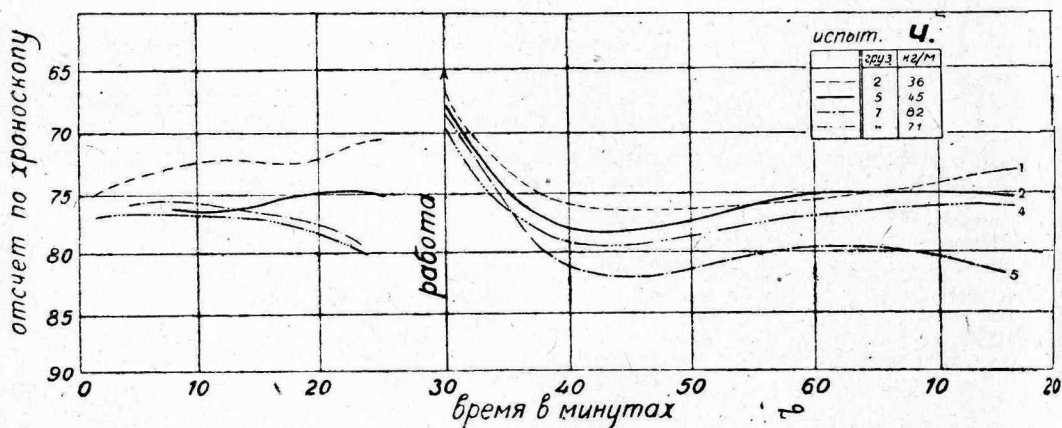


Рис. 2.

2. Испытуемый, находившийся под влиянием неприятного воспоминания, дал значительно увеличившуюся вариативность величин времени соприкосновения.

3. Движения ногами или всем туловищем, в том числе ходьба, вызывают в большинстве случаев увеличение твердости, правда весьма быстро исчезающее. Последнее обстоятельство проявлялось в том, что обычно испытуемые в начале опыта показывали большую твердость, чем к концу периода покоя (12).

4. Явление приучения к условиям опыта повидимому проявлялось в том, что в первый период опытов оба испытуемых дали некоторое снижение величины твердости (18).

5. Субъективное ощущение „слабости“, вызванное действием относительно высокой окружающей температуры, сопряжено с падением мышечной твердости. Это давало себя знать в те дни, когда испытуемые жаловались на высокую температуру комнаты, в которой они жили и которая обогревалась паровым отоплением.

Общая закономерность влияния работы, совершенной исследуемой мышцей, может быть выражена следующим образом:

1. Тотчас же после работы мышца ведет себя как более „твердая“, затем это сменяется более или менее быстрым „размяг-

чением“, доходящим до показаний ниже величин „покоя“ перед работой. Лишь затем с большей или меньшей скоростью мышца возвращается к исходному состоянию своих эластических свойств (см. кривые на рис. 2 и 3, а также 4, 5 и 6).

2. Чем больше совершаемая работа, тем резче выражены названные сдвиги твердости в обе стороны от „уровня покоя“ — первоначальное отвердевание и последующее размягчение. Если на исп. С. (рис. 3) эта зависимость и не проявилась особенно отчетливо, зато исп. Ч. (рис. 2) дает хорошую тому иллюстрацию:

а) глубина происходящего сдвига в твердости до некоторой степени может характеризоваться тем „размахом“ кривой, который измеряется разностью между величинами наибольшей и наименьшей твердости после работы. Эта разность, выраженная в σ , для ряда возрастных работ будет:

исп. С. — 8, 10, 11, 12
 „ Ч. 9, 10, — 10, 13

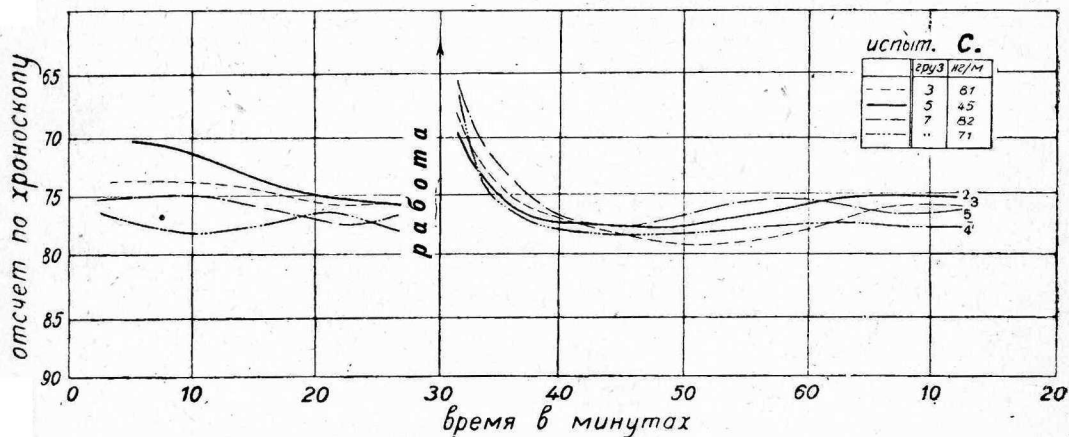


Рис. 3.

б) время, в продолжение которого совершается изменение от наибольшей к наименьшей твердости, повидимому, также увеличивается по мере увеличения сделанной работы (рис. 2, а также рис. 4, 5 и 6).

И индивидуальные различия выражаются в приведенных случаях, во-первых, в различной вариативности показаний, отраженной различной разбросанностью кривых обоих испытуемых и, во-вторых, в несколько более затянутой во времени реакции на работу у исп. Ч. (рис. 2).

Период полного восстановления, считая по признаку возврата к исходным величинам покоя, наступал обычно к 15—20 минуте. У исп. Ч. после работы с большими грузами период этот значительно затягивался — в отдельных случаях на 40—50-й минуте еще не удавалось дождаться возврата к дорабочим величинам.

IV

Во второй серии опытов мы поставили своей задачей — проверить полученные уже факты, правда, в несколько новых условиях. Учтывая все же значительную вариативность текущих показаний твердости

мы постарались снизить эту вариативность изменением как физиологических, так и некоторых физических условий.

Испытуемый теперь, держа руку на столе, время от времени поднимал предплечье чтобы поддерживать небольшой груз (500 г), прикрепленный к лучезапястному сочленению с помощью небольшой манжеты. Выбранная величина груза казалась нам достаточной, чтобы вызвать небольшую, но устойчивую реакцию „отвердевания“ и не настолько большой, чтобы вызвать чувство усталости. Этим мы надеялись понизить вариативность измерений, а также создать своего рода функциональное испытание для мышцы [см. Springer (12) и др.].

Не имея возможности использовать баллистический гальванометр для измерения времени соприкосновения [Gildemeister (7)], мы, руководствуясь опытом Springer'a (12), применили для этого миллиамперметр,¹ который, отличаясь достаточной чувствительностью и сравнительно медленным отклонением стрелки, позволяя при известном навыке делать до 10—12 отсчетов в минуту с точностью до 0,3—0,5 деления шкалы. Рис. 1 показывает схему включения приборов. HBRM — измерительная цепь, в которой G — наш миллиамперметр, E — батарея аккумуляторов в 2 вольта, R и R₁ — два переменных сопротивления. Контакт измерительной цепи в ключе был заменен ртутным, причем поверхность ртути заливалась маслом.

При проверочных наблюдениях иногда включалась побочная цепь AS'B. Укрепление электромагнита на одну ось с молотком (см. выше) весьма облегчало возможность быстрых перемещений молотка в случаях, когда он отклонялся от нужного положения. Форма пелотика была несколько усовершенствована — пластинка для наклеивания имела вогнутую форму, ударная поверхность образовывалась стальным шариком.

Чтобы выяснить пределы погрешности опыта, были снова поставлены опыты с резиновыми объектами, показавшие, что при достаточном постоянстве текущих показаний, показания прибора колеблются около средней в пределах максимума $\pm 0,4$ — $0,5$ деления шкалы (среднее уклонение равно $\pm 0,3$ деления). Таким образом, в новых условиях опыта была повидимому достигнута большая точность регистрации, которая тем самым должна была ближе отражать течение процессов во времени.

Весь опыт проводился в небольшой, изолированной в отношении звука комнате, а испытуемый был отделен от экспериментирующего ширмой. Эргометр первоначально располагался, как и в первой серии опытов (испытуемый K.), а в дальнейшем так, что для работы на нем не требовалось даже снимать руки со стола (исп. С-ов и Б.). Этим избегались дополнительные движения туловища после работы, которые могли бы повлиять на твердость [см. Springer (12)]. Все же проходило 12—15 секунд прежде чем вновь начиналось измерение.

Порядок отдельного опыта был следующий. До работы рука продолжала лежать на столе 16 минут, в продолжение которых шло непрерывное измерение твердости 2 минуты на нагруженной мышце (500 г) и 1 минуту до и после этого — на свободной от нагрузки мышце. Мышца, следовательно, нагружалась до работы 5 раз. Через 4 минуты после этого и за 2 минуты до работы рука вновь помещалась на стол, но измерения шли без нагрузки. После работы за 15 минут повторялся тот же цикл, что и до работы, но с тем, что он теперь начинался сразу опытом с нагруженной мышцей. Так как к этому времени не всегда наступало полное восстановление, то после 4 минут отдыха со снятой рукой повторялся один цикл наблюдений — 2 минуты с грузом и по 1 минуте до и после без груза.

Работа состояла в 30 поднятиях груза в продолжение одной минуты с каждым грузом (4, 6, 8 и 10 кг). Опыт повторялся по несколько раз (см. пометки на рис. 4, 5 и 6), причем график строился на средних из всех опытов с данным грузом отдельно для твердости нагруженной и ненагруженной мышцы.

Твердость ненагруженной мышцы

Результаты опытов могут быть формулированы так:

1. Краткое двухминутное поддержание небольшого груза вызывает после себя чаще всего небольшое снижение твердости, которое быстро сменяется возвращением к исходным величинам или даже несколько большим. Как правило, из 5—6 измерений за одну минуту

¹ Тип „Н“ производства Физического ин-та Лен. гос. университета. Шкала на 100 делений, каждое равно 0,5 мА. Собственное сопротивление около 0,2 ома. Пересчет его показаний на абсолютные величины времени не производился, а также пренебрегалось некоторой неточностью, связанной с различными значением в величинах времени его показаний в разных частях шкалы, т. к. нас интересовали только относительные изменения.

первые всегда дают более низкие величины твердости, чем последующие:

2. Повторные нагружения небольшим грузом с краткими перерывами или не дают вовсе каких-либо определенных сдвигов в свободной от груза мышце, или дают незначительное постепенное возрастание твердости (рис. 4 и 5). Вероятно, то спадение твердости за время 20-минутного покоя, которого можно было ожидать судя по результатам первоначальных опытов, снимается тем подъемом, который

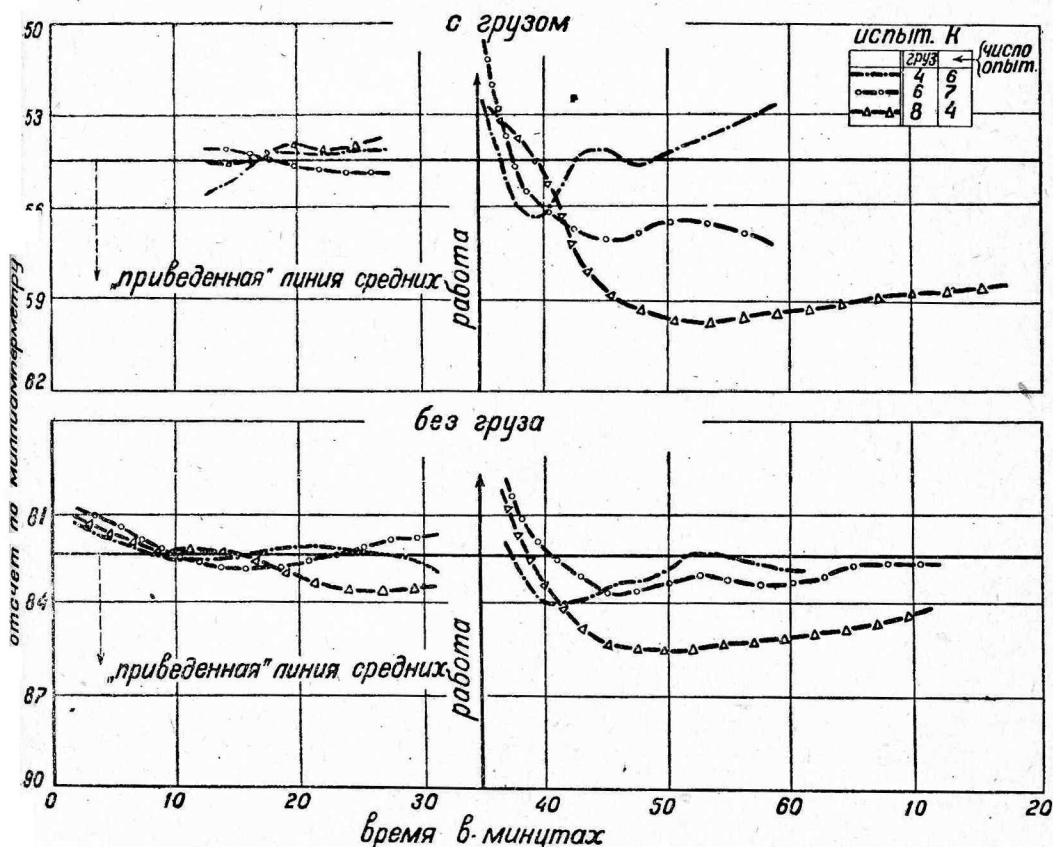


Рис. 4.

должен был бы произойти от поддерживания груза. Действительно Springer (12), Kauffmann (14) и др. находили более значительные сдвиги только после более длительного поддерживания довольно значительных грузов (2, 3 и 5 кг). Вариативность отдельных показаний за время 20—25 минут „покоя“ для исп. К, например, не превосходит среднего уклонения, равного 0,8—1 делению шкалы. Все это дало мне основание брать за исходную величину, с которой сравниваются изменения после работы, уровень средней величины (см. рис. 4—6—до работы).

Не трудно видеть из кривых, что обнаруженная в первой серии опытов общая закономерность изменений твердости после работы нашла себе и здесь достаточное подтверждение, а именно:

3. По мере увеличения сделанной работы все более увеличивается „размах“ кривой твердости, совер-

шающей колебание от первоначального состояния большей твердости к последующему ее спадению. Это особенно отчетливо заметно на кривых (см. рис. 4—6), соответствующих большим грузам — 8 и 10 кг.

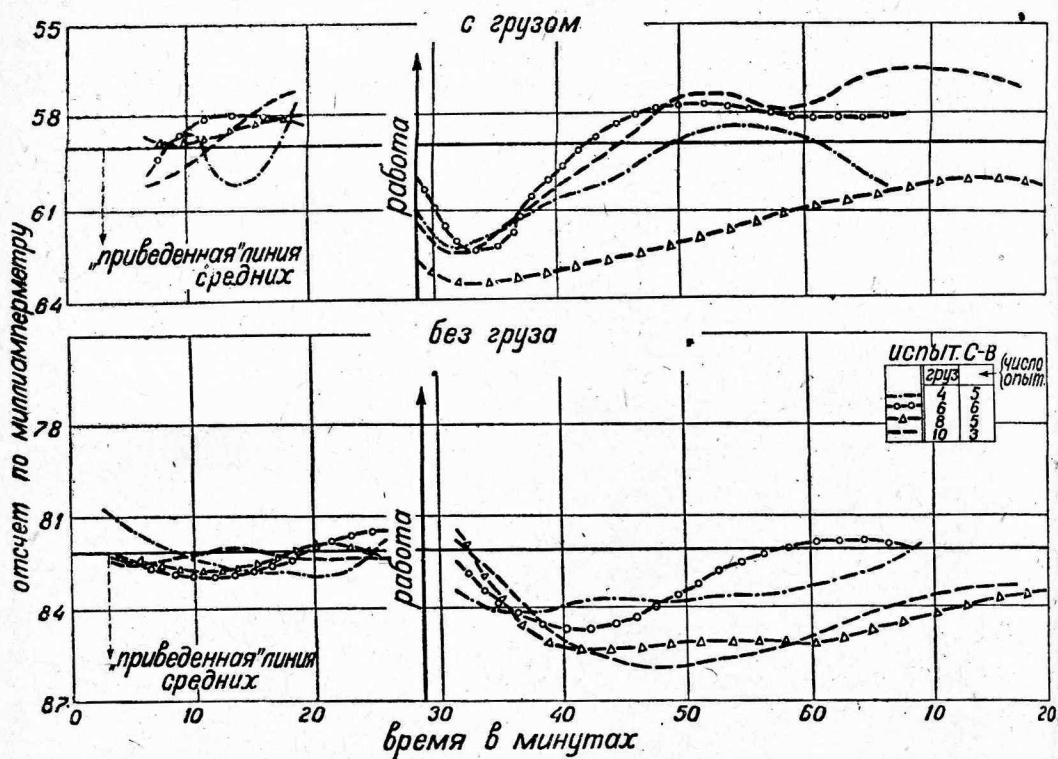


Рис. 5.

Характерно, что при малых грузах (4, 6 кг) эти основные изменения после работы не так выразительны, а кривая дает ряд колебаний, прежде чем возвратиться к исходному уровню (см. также табл. 2).

ТАБЛИЦА 2

Груз при работе (в кг)	„Размах“ кривой твердости после работы (в делениях шкалы) для испытуемых				Время развития процесса „затвердевание-размягчение“ после работы для испытуемых, в минутах			
	К.	Б.	С-ва	Средн.	К.	Б.	С-ва	Средн.
4	2	1,2	1	1,7	7	8	8	7,7
6	4	2,5	2	2,8	11—12	13	13—14	12,5
8	5	4,8	4	4,6	15	22	(?) 15	17,3
10	—	10	4	—	—	38	19	—

То, что фаза первоначального „отвердевания“ в этой серии опытов выражена слабее или как будто отсутствует вовсе, вероятно находит свое оправдание в том, что измерения на ненагруженной мышце здесь начинались лишь через две с лишком минуты по окончании работы, т. е. тогда, когда эта фаза уже была почти на исходе (сравни

с рис. 2 и 3). Контрольные опыты, поставленные на тех же лицах без нагружения (как в первой серии), в общем подтвердили это предположение.

4. Временные отношения выражаются также в том, что чем большею является проделанная работа, тем позднее наступает момент наибольшего расслабления мышцы, значит тем медленнее совершается процесс „отвердевания-размягчения“.

Из таблицы 2 видно, насколько близки между собой временные характеристики кривых для разных испытуемых по крайней мере для первых трех нагрузок.

5. Полное восстановление, насколько о нем можно судить по твердости, наступает тем позднее, чем значительнее совершенная работа. При малых нагрузках возврат к исходному уровню наступает через 15—30 минут, при более значительных — этого возврата не удастся наблюдать даже через 40 и иногда через 50 минут — мышца так и остается в состоянии „размягчения“ (см. Springer).

6. Индивидуальные различия проявляются как в отношении интенсивности „реакции“ на работу, так и в смысле характера ее (большее или меньшее преобладание изменений в сторону снижения твердости мышцы).

Твердость нагруженной мышцы

1. Повторная нагрузка мышцы одним и тем же небольшим грузом (500 г) не дает одинаковой реакции у различных субъектов. Тогда как в одном случае мышца с первой же нагрузки дает свою предельную (за 5 нагрузок) реакцию, а затем сохраняет ее достаточно постоянной (исп. К., рис. 4), в другом случае (исп. С-в, рис. 5) — мышца с каждой новой нагрузкой реагирует все более возрастающим отвердеванием, хотя и не доходящим до таких же значительных сдвигов, как в первом случае. Вариативность отдельных измерений выражается, например, для исп. К., средним уклоном 0,6—0,9 деления шкалы для средней величины данного опыта. Хотя для двух других испытуемых эта вариативность очевидно несколько больше, тем не менее мы позволили себе и здесь воспользоваться „приведенной“ величиной средних для сопоставления с изменениями после работы.

2. Величина твердости ненагруженной мышцы не может быть определяющей для предвидения степени и характера „отвердевания“, которое данная мышца дает в ответ на нагрузку ее небольшим грузом [сравни Springer (12) и Kauffmann (14)]. Несмотря на то, что у всех трех лиц твердость при „покое“ мышцы характеризуется довольно близкой величиной (около 83 делений шкалы), реакция „отвердевания“, как мы видели (см. п. 1), далеко не одинакова.

Можно было ожидать, благодаря этому, что и характер реакции мышцы на работу при условии ее нагрузки окажется различным для трех подопытных субъектов.

3. В одном случае (исп. К., рис. 4) характер изменений твердости после работы оказался тем же, что и для мышцы ненагруженной:

а) первоначальное увеличение твердости сменяется последующим снижением ее.

б) эти изменения выражены еще более резко, чем для мышцы ненагруженной;

в) „размах“ кривой (см. выше) и здесь увеличивается вместе с увеличением рабочей нагрузки.

г) время до наступления наименьшей твердости увеличивается также с увеличением работы;

д) при наиболее тяжелой работе (6 кг) уровень всех изменений твердости снижается: это проявляется, в частности, в том, что даже через 30—40 минут после работы не удается уловить возврата к среднему дорабочему уровню (см. кривую для 4 и 6 кг).

е) дополнительные небольшие колебания в кривой твердости после небольшой работы отсутствуют после работы значительной.

4) В другом случае (исп. С-в и Б.—рис. 5 и 6) картина этих изменений существенно отлична:

а) отсутствует первоначальное увеличение твердости тут же вслед за работой: мышца показывает или ту же, или даже меньшую в сравнении с исходной твердость;

б) после недлительного снижения твердости (2—3 минуты) она с большей или меньшей скоростью возвращается к исходному уровню и поднимается даже выше него (исп. С-в). Нередко наблюдается последующее новое значительное снижение;

в) не удастся подметить какой-либо прямой зависимости от величины проделанной работы.

V

Опыты с покоящейся мышцей показывают, что величина, характеризующая мышечную эластичность, легко подвергается изменениям под влиянием целого ряда обстоятельств, помимо работы самой исследуемой мышцы. Эти изменения наряду с их легкой обратимостью служат убедительным доказательством зависимости текущего показателя эластичности от состояния всего организма в целом и от центральных влияний в частности.

Мы видели, что зависимость изменения твердости от величины работы довольно согласно выявилась у всех испытуемых по крайней мере для ненагруженной мышцы. Учитывая, что полученную кривую можно характеризовать: а) глубиной происходящих в мышце сдвигов, которая находит себе выражение в „размахе“ кривой от большей к наименьшей величине после работы и б) временем, в продолжение которого совершается этот переход,—мы можем сказать, что с увеличением проделанной работы увеличивается глубина каких-то сдвигов в мышце и все более затягиваются во времени как развитие, так и исход этих сдвигов.

Попробуем понять конкретный физиологический смысл этой зависимости. Прежде всего не есть ли она выражение сосудистых явлений? Первое приближение в решении этого вопроса мы пытались получить измеряя артериальное кровяное давление. Однако, ход восстановления последнего позволяет подозревать участие сосудистых явлений разве только для начальной фазы (3—4 минуты) восстановления мышечной эластичности и то — временные отношения приблизительно коррелируют только для случаев малой работы. Далее, подъем кровяного давления вероятнее всего должен был бы сочетаться с увеличением твердости в первую фазу, но это имеет место не у всех и не всегда. Вторая фаза восстановления и вовсе не совпадает с ходом изменений кровяного давления. Наконец, индивидуальные различия в реакции мышцы на нагружение тем более не говорят в пользу доминирующего значения сосудистых явлений. Предположение, в частности, о том, что длительное снижение твердости после значительной работы связано

с застойными явлениями от длительной вынужденной позы, как будто бы не оправдывается, т. к. попытки „сбить“ это состояние „разминанием“ испытуемого обычно не имели успеха.

Рассуждая *a priori*, в развитии нашей зависимости можно допустить участие следующих факторов, связанных с самой мышцей:

1) изменения „местного“ происхождения, и в первую очередь изменение в состоянии мышечных коллоидов, могущих повлечь за собой изменения агрегатного состояния собственно мышечного вещества; 2) изменения благодаря влияниям нервных центров, выражающиеся в изменении числа и характера импульсов, что сказывается на тонусе мышцы. Изменения первого рода легко себе представить в случае локального согревания или охлаждения [Springer (12), Teguoka a. Eda (10)] мышцы. В наших условиях они могут иметь место под влиянием продуктов „рабочего распада“, несомненно накапливающихся в исследуемой мышце после значительной работы небольшой группы мышц. Таким образом, увеличение твердости в первую фазу восстановления весьма вероятно идет в первую очередь при участии факторов этого рода. Изменения второго рода, вероятно, имеют место в случаях сдвигов твердости под влиянием согревания (или охлаждения) всего организма [Teguoka a. Eda (10)]. Еще более убедительным случаем такого рода служит длительное снижение твердости после суточной профессиональной работы [Springer (12)]. То, что в наших опытах это имеет место после значительных рабочих нагрузок, под-сказывает мысль, что длительное и стойкое спадение мышечной эластичности есть результат снижения тонуса, как явления центральной иннервации. Какова роль в этом состоянии проприоцептивной иннервации — должно быть решено специальными экспериментами. То, что это снижение локально и не распространяется на все скелетные мышцы, подтверждается контрольным опытом, в котором работа выполнялась левой рукой — длительных сдвигов эластичности на правой руке при этом не наблюдалось. Другой смысл имеет сдвиг в эластичности мышц после пребывания субъекта в условиях измененной температуры и влажности [Teguoka a. Eda (10)]. Здесь дело вероятно идет об изменениях не только нервно-рефлекторного, но и гуморального происхождения.

Как бы то ни было, факт длительного сдвига в твердости мышцы показывает, что восстановление даже после локальной работы небольшой группы мышц заканчивается гораздо позднее, чем это мы привыкли принимать на основании учета процесса дыхания и кровообращения.

Обращаясь к анализу изменений твердости нагруженной мышцы, мы должны, прежде всего, разобратся в индивидуальных различиях лиц бывших под наблюдением. Учítывая, что К. был нетренированный и, сравнительно с двумя другими, обладал более слабо развитой мышечной системой, попробуем приложить к этому случаю правило Springer'a о том, что функционально более слабая мышца должна давать большее увеличение твердости, чем более сильная, при одинаковом с нею нагружении. Первая фаза восстановления у исп. К. как будто подтверждает это. Но как объяснить тогда ход кривой в дальнейшем — функционально более слабая мышца дает относительно меньшее „отвердевание“, чем мышца более сильная? Как представить себе что у исп. С-ва мышца тут же, вслед за работой, дает значительно меньшую реакцию? Очевидно, надо искать других путей для объяснения полученных фактов.

Различие в реакции наших подопытных толкнуло нас на пред-

положение, что груз в 500 г, дававшийся всем для поддержания, оказался недостаточным для вызова стойкой „реакции“ мышцы у исп. С-ва и Б. Тогда мы испробовали на исп. Б. груз в 1 кг при наибольшей работе с грузом в 10 кг. Из рис. 6 видно, что ход изменения эластичности до и после такой работы приблизился к тому, который был установлен для исп. К. Будем поэтому считать, что его кривая отражает „устойчивую“ реакцию на груз, как на раздражитель „надпороговой“ силы.

В таком случае как понять, что после наиболее тяжелой работы, которая субъективно была даже связана с чувством боли в мышце,

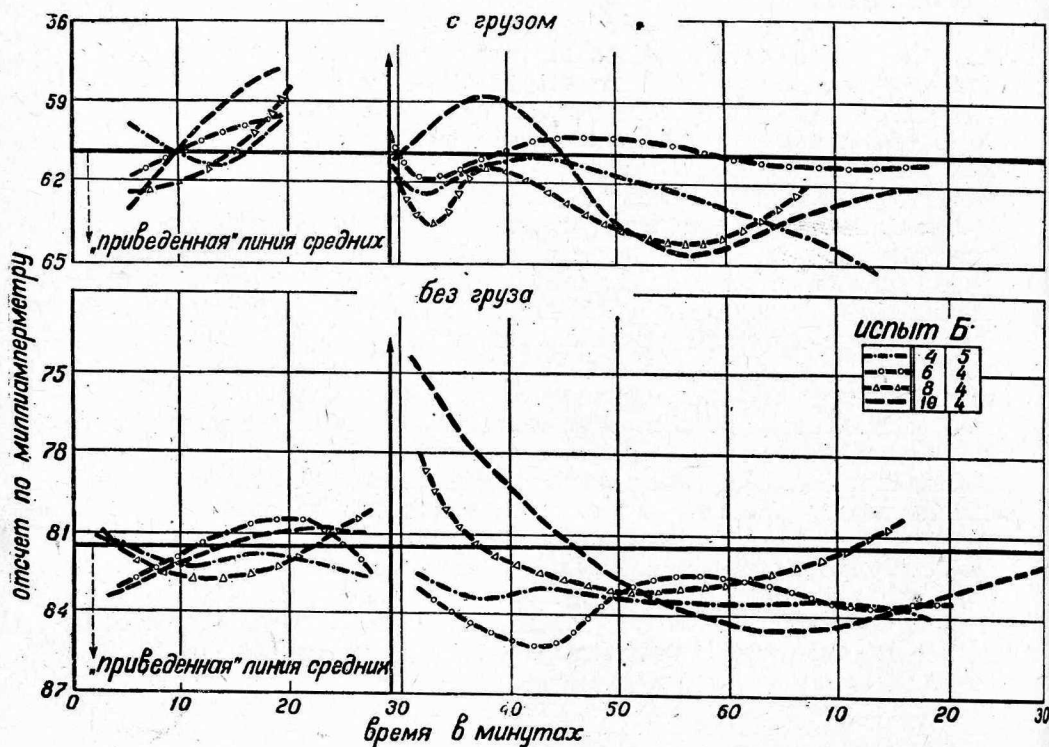


Рис. 6.

приблизительно на 12—13-й минуте наступает такое значительное снижение твердости нагруженной мышцы, что она теперь приближается к уровню реакции двух других, более тренированных субъектов. Если учесть, что эта фаза связана с субъективным чувством легкости груза, то нельзя ли предположить, что „местное“ состояние мышечной ткани изменилось так и настолько, что теперь возможна меньшая степень стимуляции мышцы с нервных центров и менее значительный подъем твердости для произвольного поддержания того же груза. Мышца, обнаруживающая меньшую реакцию „отвердевания“ развивает, однако, нужное напряжение. Различие в реакции на нагружение мышцы охлажденной и согретой [Teruoka a. Eda (10)], также есть факт, говорящий в пользу нашего понимания. Мы скажем теперь, что реакция мышцы на ее нагружение есть функция того состояния, в котором находится мышечная ткань и от которого, наряду с другими факторами, зависит интенсивность и характер импульсации при произвольном усилии.

Возвращаясь к реакции на нагружение в первую фазу восстановления (исп. К.), можно сказать, что, вероятно, в этот момент реакция не меньше зависит от того, в каком состоянии находится мышца.

Однако, тут же вслед за работой необходима большая степень увеличения твердости покоящейся мышцы, чтобы удержать тот же груз.

Отношение между показаниями для нагруженной и ненагруженной мышцы не проявляет такой правильности, чтобы можно было по данным на покоящейся мышце предвидеть и реакцию на нагружение.

Е. Abrahmsen (19) думает, что увеличение твердости (резистентности) мышцы растет пропорционально увеличивающейся нагрузке. Объяснение такого простого соотношения он видит в правильном увеличении числа возбужденных мышечных волокон. Такие факты, как различное реагирование мышцы на груз при ее постепенном и внезапном нагружении [Teruoka a. Eda (10)], при нагружении до и после работы едва ли совместимы с таким упрощенным толкованием. Текущее функциональное состояние органа, определяемое совокупностью всех предшествующих влияний на него и определяющее предстоящую реакцию, сбрасывается со счета. Скорее уже прав Kauffmann (14), который дает следующее положение: резистентность мышцы может изменяться, несмотря на то, что длина ее и напряжение, необходимые для сопротивления силе тяжести груза, остаются постоянными.

В опытах с нагрузкой мышцы мы постарались найти метод функционального испытания ее, рассчитывая, что это может быть использовано в условиях исследования на производстве. Однако, если относительная устойчивость показаний твердости для ненагруженной мышцы и дает уверенность в возможности перенести метод в условия производственного эксперимента, то „реакция“ мышцы на нагружение должна еще быть внимательно изучена в условиях лабораторных.

Выводы

1. При соблюдении ряда условий — покой всего тела, удобная поза, отсутствие отвлечения внимания — показания мышечной твердости дают довольно устойчивую величину для ненагруженной мышцы. Небольшая работа всего тела (например недлительная ходьба) дает небольшое кратковременное повышение мышечной твердости.

2. Работа мышцы (*biceps brachii*) ведет к первоначальному увеличению ее твердости, которое сменяется последующим снижением ее. По мере увеличения размера выполненной работы эти сдвиги усугубляются и затягиваются: „размах“ кривой от наибольшей к наименьшей твердости становится все больше, время до наступления наиболее низкой твердости также увеличивается. Степень этих изменений и преобладание сдвига в ту или другую сторону составляют содержание индивидуальных различий. После более тяжелой работы возврат к исходным величинам твердости часто не наступает даже через 30—40 минут.

3. Повторные кратковременные нагрузки мышцы до ее работы небольшим грузом (500 г) дают различную „реакцию“ изменения твердости: функционально более слабая мышца дает в общем большую реакцию, наступающую уже при первых дачах нагрузки, более „сильная“ — дает относительно небольшую реакцию, которая медленно нарастает, но не доходит до таких, как у слабой, величин „отвердевания“.

4. Это соотношение нарушается после того, как мышца произвела ту или иную работу:

а) более слабая мышца хотя и дает в первый момент после ра-

боты большую реакцию „отвердевания“ (первая фаза восстановления), но в последующем, по мере увеличения размеров произведенной работы, несмотря на снижение твердости покоящейся мышцы, ей требуется все меньшее увеличение твердости, для того чтобы удержать тот же груз;

б) более „сильная“ мышца наоборот тут же вскоре по окончании работы дает уменьшенную реакцию отвердевания, которая более или менее быстро возвращается к исходной.

5. Изменения твердости мышцы (см. п. 2—4) вероятно отражает на себе взаимодействия между собой процессов трех родов:

а) фактор „сосудистый“ — изменения в эластическом напряжении сосудов и кровенаполнении всего органа;

б) фактор „мышечный“ — изменения эластического состояния в силу сдвигов в мышечном веществе самом по себе под влиянием „местных“ процессов;

с) фактор „центральный“ — изменения под влиянием меняющейся стимуляции с нервных центров, определяющей уровень „тонического“ напряжения мышцы.

6. По косвенным соображениям следует, что сосудистый фактор не может определить собою целиком наблюдавшихся изменений твердости: вероятно он наиболее проявляет себя в первую фазу восстановления (3—4 минуты) после работы, главным образом, на твердости ненагруженной мышцы.

7. Длительное снижение твердости покоящейся мышцы после тяжелой работы, наблюдавшееся на всех независимо от „реакции на нагрузку“, есть основание относить за счет фактора центральной иннервации и понимать как длительное снижение уровня тонуса данной мышцы. Вместе с тем оно свидетельствует о том, что процессы восстановления надо считать затягивающимися на более длительное время, чем это принято считать обычно по восстановлению в органах дыхания и кровообращения.

8. Фактор собственно мышечный проявляется, главным образом, в том парадоксальном факте, что, несмотря на проведенную тяжелую работу, мышца при ее нагрузке удерживает груз ценою подчас значительно меньшей реакции „отвердевания“. Вероятно, состояние мышечного вещества само по себе таково, что не требует такого же, как до работы, добавочного увеличения твердости, чтобы развить необходимое напряжение.

9. Факты, изложенные в пп. 2, 4 и 8, не говорят в пользу того, что степень увеличения твердости мышцы при ее нагрузке находится в простой зависимости от числа возбужденных в мышце волокон (Е. Абрамсон).

10. Используемый в работе метод Gildemeister, позволяющий производить частые измерения мышечной твердости, весьма удобен для изучения непрерывных и быстрых изменений ее во времени. Он может быть использован в некоторых работах по изучению промышленного утомления, а также весьма продуктивно в нервной клинике. Метод „функциональной нагрузки“ поддерживаемым грузом нуждается еще в специальном изучении, прежде чем он сможет быть использован в работе на производстве.

Моему руководителю, проф. М. И. Виноградову, выражаю глубокую благодарность за то близкое участие, которое он принял в выполнении этой работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. I. v. Uexküll. Zentrbl. für Physiologie 22, 1909, 33. — 2. A. Noyon und I. v. Uexküll. Ztsch. f. Biol. 56, 1911, 139. — 3. A. Exner u. Tandler. Mitteilungen aus d. Oren gebiet d. Chirurgie und Medizin. 1910. — 4. Шаде. Физическая химия во внутренней медицине. — 5. E. Mangold. Pfl. Arch. f. d. ges. Physiologie 196, 1922, 200; Dtsch. med. Wochenschrift, № 24, 1923. W. Hueck. Pfl. Arch. f. d. ges. Phys. 206, 1924, 101. — 6. Ю. Уфлянд Гигиена труда, 8, 1927, 3; Тр. Лнгр. Ин-та проф. забол. IV, 1932, 132. — 7. M. Gildemeister. Ztsch. f. Biol. 63, 1914, 183. — 8. О. Хвольсон. Курс физики. т. V, Берлин, 1923. — 9. О. Хвольсон, Курс физики, т. I, стр. 571, Берлин, 1923. — 10. A. Терюкаа. S. Eda. Reports of the institute for science of Labour. № 19. Kurasiki 1933. — 11. G. L. Treeman. Amer. J. of Physiol. 42, 1930, 581. — 12. R. Springer. Ztsch. f. Biol. 63, 1914, 201. — 13. E. Stern. Industrielle Psychotechnik, № 4, 1926. — 14. F. Kauffmann. Ztsch. f. d. exper. Medizin 29, 1922, 443. — 15. Sherrington. The integrative Action of the Nervous System, London (1911), 302. — 16. A. Bethe. Pfl. Arch. f. d. ges. Physiologie 205, 1924, 63. — 17. W. Braune u. O. Fischer. Abhandl. d. math.-physik. Klasse d. Kgl. Sächs. Akad. d. Wissenschaft. 15, 1890, 245. — 18. R. Müller. Pfl. Arch. f. d. ges. Physiol. 206, 1924, 106. — 19. E. Abramson Arbeitsphysiologie 7, 1933, 143.

UEBER DIE WIRKUNG DER ARBEIT AUF DIE HÄRTE DES MUSKELS

Von M. W. Kirson

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Leningrader Instituts für Organisation, Oekonomie und Beschützung der Arbeit.

1. Bei der Beobachtung einer Reihe von Bedingungen (Ruhe des ganzen Körpers, bequeme Pose, Ausbleiben der Zerstreutheit) liefern die Angaben der Muskelhärte einen ziemlich beständigen Wert für den unbelasteten Muskel. Eine leichte Arbeit des ganzen Körpers (z. B. kurzdauern-des Gehen) ergibt eine geringe kurzdauernde Erhöhung der Muskelhärte.

2. Die Arbeit des Muskels (biceps brachii) führt zur anfänglichen Zunahme der Härte desselben, welche später durch die Absinkung der letzteren ersetzt wird. Mit der Zunahme der Grösse der ausgeführten Arbeit werden diese Verschiebungen grösser und ziehen sich in die Länge: die „Schwingung“ der Kurve von der grössten zur kleinsten Härte wird immer grösser, die Zeit bis zum Eintritt der niedrigsten Härte wird desgleichen grösser. Der Grad dieser Veränderungen und das Vorherrschen der Verschiebung zu dieser oder jener Seite macht den Inhalt der individuellen Unterschiede aus. Nach einer schwereren Arbeit kehrt die Härte häufig zu den Ausgangswerten selbst nach 30—40 Minuten nicht zurück.

3. Wiederholte kurzdauernde Belastungen des Muskels bis zur Arbeit desselben mit einer kleinen Last (500 g) ergeben eine verschiedene Reaktion der Veränderung der Härte: der in funktioneller Beziehung schwächere Muskel gibt im allgemeinen eine stärkere Reaktion, welche schon bei den ersten Belastungen eintritt, der stärkere Muskel gibt eine relativ geringe Reaktion, welche langsam zunimmt, solche „Erhärtingsgrade“, wie beim schwachen Muskel aber nicht erreicht.

4. Diese gegenseitigen Verhältnisse werden gestört, nachdem der Muskel diese oder jene Arbeit ausgeführt hat.

a) Der schwächere Muskel ergibt im ersten Moment nach der Arbeit eine starke Reaktion der „Erhärtung“ (erste Wiederherstellungsphase) im weiteren, mit der Zunahme der Grösse der ausgeführten Arbeit, ist, trotz der Verringerung der Härte des ruhenden Muskels, eine immer geringere Verstärkung der Härte erforderlich, um dieselbe Last zu halten.

b) Der stärkere Muskel ergibt, umgekehrt, bald nach beendigter Arbeit eine verringerte Reaktion der Erhärtung, welche mehr oder minder rasch zum Ausgangswerte zurückkehrt.

5. Die Veränderung der Härte des Muskels (siehe Punkt 2—4) gibt, wahrscheinlich, die gegenseitige Wirkung von Prozessen von dreierlei Art wieder:

a) der Gefäss-Factor: Veränderungen in der elastischen Spannung der Gefässe und in der Blutanfüllung des ganzen Organs.

b) der Muskelfaktor: Veränderungen des elastischen Zustands infolge von Verschiebungen in der Muskelsubstanz selbst, unter dem Einfluss von lokalen Prozessen.

c) der zentrale Faktor-Veränderungen unter der Wirkung der sich verändernden Stimulation von den Nervenzentren, welche das Niveau der Tonischen Muskelspannung bestimmt.

6. Aus indirekten Erwägungen kann man ersehen, dass der Gefässfaktor die beobachteten Veränderungen der Härte in vollem Masse nicht bedingen kann; er kommt, wahrscheinlich, am stärksten während der ersten Wiederherstellungsphase (3—4 Minuten) nach der Arbeit, vornehmlich in der Härte des unbelasteten Muskels zum Ausdruck.

7. Eine dauernde Herabsetzung der Härte des ruhenden Muskels nach schwerer Arbeit, welche auf allen Phasen, unabhängig von der Reaktion der Belastung, beobachtet wurde, kann auf Kosten des Faktors der zentralen Innervation gestellt werden und als eine dauernde Herabsetzung des Tonus des gegebenen Muskels aufgefasst werden. Ausserdem zeugt dieselbe davon, dass die Wiederherstellungsprozesse länger dauern, als dies gewöhnlich nach der Wiederherstellung in den Atmungswegen und den Organen des Blutkreislaufs angenommen wird.

8. Der eigentliche Muskelfaktor tut sich vornehmlich in der paradoxen Tatsache kund, dass, trotz der durchgeführten schweren Arbeit der Muskel bei dessen Belastung die Last zuweilen mit Hilfe einer viel geringeren Reaktion der Erhärtung fast hält. Der Zustand der Muskelsubstanz ist, wahrscheinlich, an und für sich ein solcher, dass er eine ergänzende Vergrösserung der Härte, welche vor der Arbeit notwendig ist, zur Entwicklung der nötigen Spannung nicht erfordert.

9. Die in den Punkten 2, 4 und 8 geschilderten Tatsachen zeugen nicht zu Gunsten dessen, dass der Vergrösserungsgrad der Muskelhärte bei der Belastung des Muskels, sich in einer einfachen Abhängigkeit von der Zahl der im Muskel erregten Fasern befindet (E. Abramson).

10. Die bei der Arbeit ausgenutzte Methode von Gildemeister, welche es gestattet, häufige Messungen der Muskelhärte auszuführen, ist sehr bequem für die Untersuchung der ununterbrochenen und raschen Veränderungen desselben in der Zeit. Sie kann in einigen Arbeiten über die Betriebsermüdung, sowie sehr produktiv in der Nervenklintechnik ausgenutzt werden. Das Verfahren der funktionellen Belastung durch eine unterstützte Last muss noch speziell untersucht werden bevor man dasselbe bei der Arbeit im Betriebe ausnutzen können wird.

О РТУТНОМ ДИНАМОГРАФЕ

Я. А. Шейдин

Лаборатория физиологии труда Ленинградского Гос. У-та им. А. С. Бубнова. (зав. лабораторией — проф. М. И. Виноградов)

В настоящее время при исследовании мышечной силы и работоспособности довольно широко используется принцип ртутного динамографа, предложенный в 1905 году Ch. Henry (1). Подопытному субъекту предлагают с максимальной силой сжать в ладони резиновую грушу, наполненную ртутью. Под влиянием приложенной силы, часть ртути переходит из груши в соединенную с ней вертикально стоящую стеклянную трубку. Высота столба ртути при этом является показателем силы, с которой была сжата груша. A. Fessard, H. Laugier et S. Nouel (2), опубликовавшие в 1933 году работу, проведенную с помощью динамографа Henry, указывают как на положительные, так и на отрицательные стороны прибора. Преимуществом динамографа Henry они считают то, что даже при длительных опытах боль, которая при применении других приборов является результатом продолжительного и сильного соприкосновения руки с негибкими частями прибора, сведена здесь до минимума. К числу основных недостатков прибора авторы относят невозможность точной локализации точки приложения давления и невозможность поставить различных подопытных в абсолютно сравнимые условия, поскольку не все руки одинаковы как по форме, так и по величине. Кроме того, несмотря на предпринимаемые предосторожности никогда нельзя быть уверенным в том, что „хватка“ баллона всегда производится одинаковым образом. Со своей стороны мы можем отметить также, что при повторных испытаниях одного и того же субъекта получаются различные величины мышечной силы в зависимости от того, как была взята груша в каждом отдельном испытании. У различных авторов конструкция ртутного динамографа меняется только в отношении объема груши, диаметра трубки и некоторых других деталей, но основной принцип пользования прибором — непосредственное сжатие кистью резинового баллона, а вместе с тем и основной порок его — остаются. И. А. Ветохин (3), потративший много труда на работу с ртутным динамографом, не мог пройти мимо этого факта. Он предлагает „...при сжатии баллона строго следить, чтобы концы пальцев не вдавливались в поверхность баллона и в этом смысле инструктировать испытуемого перед опытом...“

Таким образом Ветохин ограничивается инструкцией подопытному и сохраняет принцип непосредственного сжатия баллона рукой. Искажение действительных величин приложенной силы может быть особенно велико при исследовании лиц с заболеваниями, затрагивающими мышечную систему и сопровождающимися потерей нор-

мальной пластичности кисти (4). Здесь можно с уверенностью сказать, что „правильного“, по Ветохину, захвата баллона не будет, а следовательно и получающиеся результаты не могут идти в сравнение с другими.

В предложенном И. Н. Журавлевым и Н. Н. Кудрявцевым (5) для исследования мышечной работоспособности аэроэнергографе, наряду со многими его достоинствами, сохранен, отмеченный по поводу динамографа Непгу, недостаток. И здесь давление кисти прилагается непосредственно к резиновому баллону.

При разрешении стоявшей перед нами задачи исследования статической работы кисти мы сознательно обошли динамографы пружинного типа (Смедлей, Леман и др), т. к. отрицательным свойством всех измерительных приборов, основанных на принципе растяжения пружины,

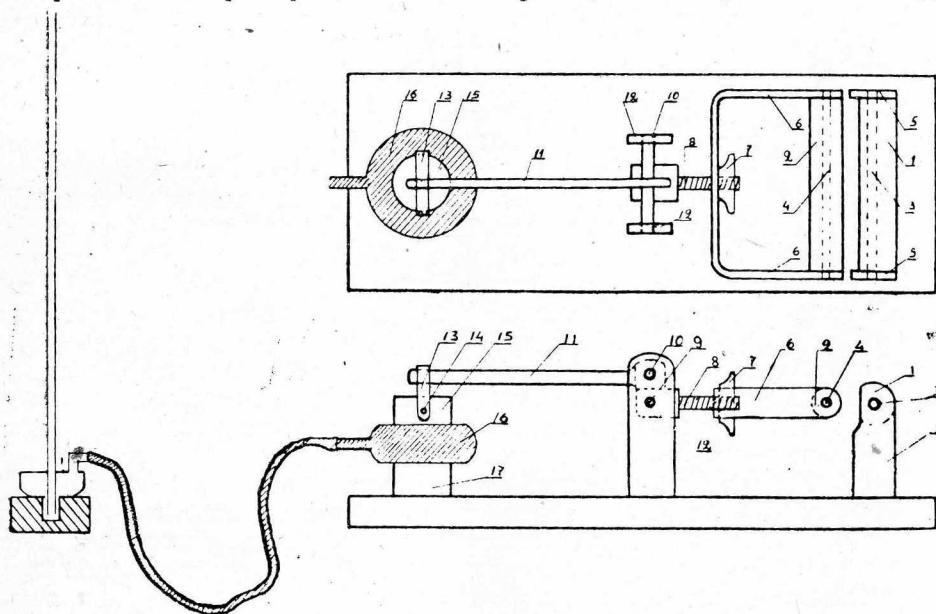


Рис. 1.

является необходимость частой их проверки вследствие постепенного ослабления пружины. В значительной мере показания таких приборов будут изменяться также под влиянием изменений температуры помещения, в котором производится опыт.

Одно из главных требований, предъявляемых к приборам, используемым физиологией труда, сводится к портативности прибора, так как не всегда в условиях производства можно использовать более или менее громоздкую аппаратуру. Трудно согласиться с Ветохиним, что его динамограф, имеющий вертикальную трубку длиной в 180 см, является удобным для применения в самых различных условиях. Такая высота трубки в динамографе Ветохина естественно вызвана малым объемом (28 см³) баллона, вследствие чего давление кисти на единицу поверхности его относительно велико и компенсируется высоким поднятием ртути. Если, в силу каких-либо причин, применение графической записи было бы нежелательно (неудобство пользования кимографом в производственных условиях), то запись динамограммы путем прямых частых отсчетов уровня ртути в трубке была бы затруднена для экспериментатора высотой уровня ртути и очень большой

амплитудой его изменений от начала до конца статического напряжения.

Осуществленный нами динамограф основан, также как и динамограф Непгу, на принципе сдавливания резинового баллона, но не непосредственно рукой, а с помощью несложного рычага. На рис. 1 дано в двух проекциях схематическое изображение основной части прибора, служащей для передачи давления на резиновый баллон и соединенного с ним манометра.

Подопытный сжимает рукой две рукоятки (1) и (2), стараясь приблизить их друг к другу. Рукоятка (1), сидящая на оси (3), укреплена неподвижно на двух опорных планках (5). Рукоятка (2) осью (4) с обеих торцевых сторон скреплена с железной скобой (6), которая насажена на винт (8) с регулирующим барашком (7). Поворачивая барашек, можно то увеличивать, то уменьшать исходное расстояние рукояток. Винт (8) соединен с нижним отростком правого конца рычага (11). Ось (9), проходящая сквозь винт и рычаг, позволяет им свободно вращаться в вертикальной плоскости относительно друг друга. Верхняя правая часть рычага (11) скреплена намертво с осью (10), которая свободно вращается на центрах, установленных в двух опорных планках (12). На левом конце рычага укреплена дужка (13), охватывающая своими раздвинутыми концами деревянный цилиндр (15). Сквозь цилиндр и концы дужки проходит ось (14), на которой цилиндр имеет возможность вращаться до некоторого предела. На основной доске против места нахождения цилиндра (15) находится такой же цилиндр (17). Между ними вложен плоский резиновый баллон, соединенный трубкой с манометром. При сжатии рукояток (1 и 2) тяга передается через винт (8) на нижний отросток правого конца рычага (11). При этом левый конец рычага будет наклоняться вниз, надавливая цилиндром (15) на резиновый баллон. Крепление цилиндра (15) на поперечной оси (14) обеспечивает равномерность давления всей его поверхности на баллон. Так как в приборе расстояние от оси (9) до оси (10) равно 20 мм, а расстояние от оси (10) до центра дужки (13) равно 160 мм, то давление цилиндра на баллон будет в 8 раз меньше чем сила, приложенная к рукояткам (1 и 2). Такое соотношение рычагов выгодно в смысле уменьшения высоты поднятия ртути в манометре. Такое же уменьшение может быть достигнуто увеличением поверхности цилиндра, так как показания манометра будут соответствовать давлению, приложенному на единицу поверхности баллона, а с увеличением поверхности цилиндра давление на единицу поверхности баллона уменьшается. С другой стороны, слишком малые перемещения ртути в манометре приведут к очень грубым делениям его шкалы. В нашем приборе, при указанном соотношении рычагов и при диаметре цилиндров (15) и (17) в 40 мм давлению в 1 кг соответствует изменение уровня ртути 5,6 мм. Баллон (16) должен быть несколько шире цилиндров (15) и (17), так как в противном случае, при небольшом сдвигании баллона, давление на него будет передаваться не всей поверхностью цилиндра, а лишь частью ее, что будет связано с ошибочностью результата. Для облегчения прибора и для избежания излишней траты ртути, резервуар манометра заполнен ею только на $\frac{3}{4}$ или несколько больше, а все остальное пространство резервуара, резиновая трубка и баллон заполнены водой. Манометр прибора имеет в нижней части резервуара углубление, в котором заканчивается вертикальная трубка. Это углубление сделано с целью исключения возможности засасывания в резервуар воздуха при резком опускании ртути, что часто имеет место

при определении максимальной силы подопытного. Подвижная шкала манометра позволяет легко устанавливать нулевой уровень ртути. Для графической записи длительного усилия верхний конец вертикальной трубки манометра соединен резиновой трубкой с капсулой Маррея. Запись ведется на медленно вращающемся кимографе (2—

4 см в 1 мин). Перед употреблением прибор нужно проверить, т. е. проградировать шкалу. Для проверки прибор устанавливается вертикально на краю стола, ручка (1) вместе с осью (3) удаляются, а на ручку (2) навешиваются грузы. Показания манометра, установленного на одном уровне с баллоном, фиксируются в миллиметрах и отмечается, подвешенный при этом, груз в килограммах. Прибор, изготовленный механической мастерской Н.-И. физиологического института при ЛГУ., дал при нескольких проверках для одного и того же груза колебания в показаниях в пределах $\pm 0,5$ кг, что может быть объяснено трением в точках вращения оси (10). Бунак (6) указывает, что при динамометрических исследованиях наибольшее приближение к истине равно, приблизительно, 0,5 кг, так что степень точности нашего прибора можно считать удовлетворительной.

При исследовании напряжения кисти, подопытный усаживается в полоборота к столу, на расстоянии слегка согнутой в локте руки от прибора. Проверяется нулевая точка прибора и устанавливается необходимое для данного подопытного расстояние рукояток, соответствующее строению его кисти. Опыт показал, что наи-

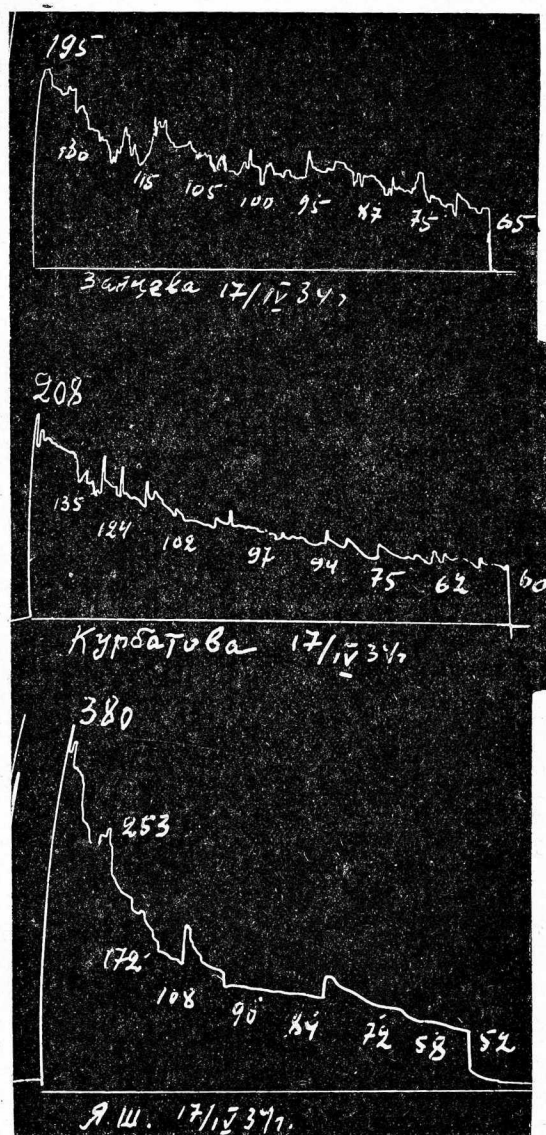


Рис. 2.

лучшими условиями, при которых подопытный способен развить максимальное для себя усилие, будут такие, когда кисть накладывается сверху на рукоятки, причем большой палец охватывает снизу рукоятку (1), а главное давление на рукоятку (2) передается вторыми фалангами остальных четырех пальцев. Если желательнее на одном подопытном произвести ряд экспериментов, то необходимо установленное для него

оптимальное расстояние рукояток зафиксировать и точно соблюдать во всех дальнейших экспериментах. С помощью винта (8) расстояние внешних краев рукояток может устанавливаться в пределах от 50 до 80 мм. Для фиксирования установленного расстояния рукояток служит указатель, не показанный на схеме. На выступающий конец оси (3) с одной стороны одета металлическая пластинка, которая во время опыта повернута вниз, т. е. совпадает с направлением опорной планки (5). Верхняя часть пластинки вырезана по профилю рукоятки (1), а нижняя представляет из себя линейку шириной в 12 мм, совпадающую с правой частью опорной планки. При измерении расстояния рукояток, барашек, прижимающий пластинку, отвинчивается, пластинка поворачивается в горизонтальное положение и записывается деление пластинки, находящееся против тонкой линии, нанесенной на скобе (6).

Образцы полученных динамограмм приведены на рис. 2. Успешность записи обусловлена гладкой тонко закопченной бумагой и чувствительной капсулой.

Объем воздуха, вытесняемого при сжатии баллона из трубки манометра, вполне достаточен и в то же время не настолько велик, чтобы была необходимость в промежуточной буферной склянке, как это имеет место у Ветохина. Строгая количественная оценка площади, как один из критериев сравнения различных динамограмм, является делом чрезвычайно трудным, так как необходимо обеспечить точное и постоянное соответствие между величиной развиваемого давления и размахом записывающего пера, постоянство скорости вращения барабана и проч. Мы считаем, что запись на кимографе представляет большой интерес в смысле выявления характера всей кривой длительного напряжения, а практически достаточная количественная оценка получится при одновременной записи уровня ртути в манометре через каждые 5-10 секунд.

В заключение можно привести, кроме указанных выше, некоторые из наиболее важных размеров прибора. Длина рукояток (1 и 2) равна 120 мм при наибольшем диаметре рукоятки (1) в 30 мм и рукоятки (2) в 25 мм. Диаметр плоских поверхностей баллона равен 45 мм. Вертикальная трубка манометра имеет внутренний диаметр в 2 мм и высоту в 50 см. Предел показания шкалы около 90 кг. Резервуар манометра, при высоте в 15 мм и диаметре в 50 мм, имеет нижний отросток глубиной в 15 мм.

Поступило в редакцию
15 сентября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ch. Henry. C. r. de l'Acad. d. Sc. 1905. T. 140, p. 809.— 2. A. Fassard, H. Laugier et S. Nouel. Le travail humain. 1933. № 1.— 3. Ветохин И. А. Пермский мед. журнал 1932 г. № 1—2.— 4. Ветохин И. А. Пермский мед. журнал 1932 г. № 3—4.— 5. Кудрявцев Н. Н. и Журавлев И. Н. Труды Укр. Психоневрологического Института. 1931 г. Стр. 38.— 6. Бунак. Русский Антропологический журнал 1922 г. Том XII. Кн. 1—2.

UEBER DIE QUECKSILBERDYNAMOGRAPH

Von J. A. Scheidin.

(Aus dem Laboratorium für Arbeitsphysiologie an der Bubnow'schen Leningrader Staatlichen Universität. Vorstand des Laboratoriums — Prof. M. I. Winogradow)

Der Hauptmangel des Dynamographs von Ch. Henry ist die direkte Zusammendrückung mit der Hand des Gummiballons, da dabei eine strenge Lokalisation der Druckapplikation nicht beobachtet wird. Man erhält unvergleichbare Resultate für einzelne Prüfungen. Die Ursache liegt in der verschiedenen Form und Grösse der Hand und in der verschiedenen Art der Erfassung des Ballons.

Es wird ein neues System des Dynamographs vorgeschlagen, welches auf Abb. I dargestellt ist. Die Versuchsperson drückt die Griffe (1) und (2) zusammen. Der Druck wird durch den Hebel (11) und den kleinen Zylinder (15) einem flachen Gummiballon übergeben. Die Oberfläche des Ballons, auf welche der Druck ausgeübt wird, ist stets eine und dieselbe. Wenn man an das obere Ende des Manometers durch eine Gummiröhre eine Marey'sche Trommel anschliesst, so erhalten wir die Möglichkeit der graphischen Registrierung der Anstrengung in der Zeit.

К БИОХИМИИ ЖИВОТНЫХ СТЕРИНОВ

И. А. Ремезов

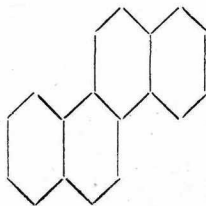
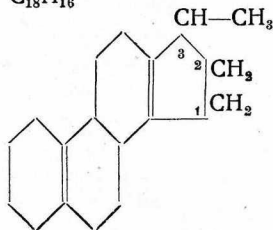
Из отд. физической химии и электрохимии Ленингр. филиала ВИЭМ

При взгляде на современное состояние химии животных стерин, главным представителем которых является холестерин, не трудно установить замечательный факт, что большинство исследований было посвящено изучению химического строения, превращений и реакций исключительно кристаллического (молекулярно-дисперсного) состояния последних. Это тем менее понятно, если учесть, что стерин в живом нормальном организме находятся преимущественно в коллоидальном состоянии, а это несомненно придает им новые свойства. Ряд попыток изучения коллоидальных свойств холестерина [Porges—Neubauer (1), Rona—Deutsch (2), Theorell (3) и др.] носили случайный характер и имели существенные недостатки: небезупречная методика приготовления гидрозолей холестерина, во многих случаях, грубые общие методические погрешности.

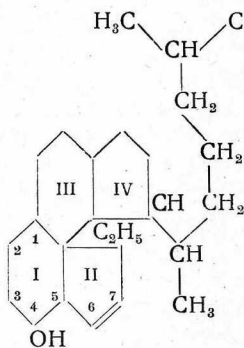
В предлагаемом сообщении я хотел бы в сжатом резюме изложить результаты исследований по изучению кристаллического и коллоидального состояния холестерина, которые были проведены мною и рядом моих сотрудников (Зепалова, Сози, Тавастшерна, Еременко, Матросович) за последние 8 лет. При этом я хотел бы дать интерпретацию всего материала, преимущественно в биохимическом разрезе.

1. Вопросы структурной химии холестерина

За последние два года в связи с предложенным Diels (4) методом глубоко идущего каталитического гидрирования на палладиевом угле или селеновом контакте, органическая химия стерин претерпела ряд коренных перемен. В настоящее время надо признать с наибольшей достоверностью, что кольчатый скелет животных стерин, в частности холестерина и генетически связанных с ними желчных кислот, состоит из восстановлений системы колец фенантрена. Решающим доказательством в пользу этого взгляда являются выделенные Diels и его сотрудниками — хризен ($C_{18}H_{12}$) и углеводороды $C_{18}H_{16}$ и $C_{25}H_{24}$. Идентифицирование этих углеводородов позволило установить их структурные формулы:

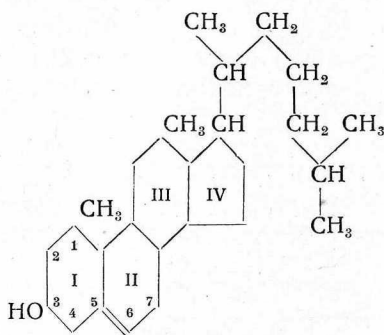
 $C_{18}H_{12}$  $C_{18}H_{16}$ 

Применив кольцевой скелет углеводов $C_{18}H_{12}$ и $C_{18}H_{16}$, являющийся 3-метил-циклопентено-фенантреном, для интерпретации кольчатого скелета холестерина, холана и эргостерина, из которых эти углеводороды образуются, пришлось перестроить последний самым коренным образом. Однако, положив в основу кольцевой системы стерина ядро фенантрена, оказалось, что новая формула холестерина находится в полном соответствии не только со всеми данными эксперимента, накопленными за последние 30 лет, но в особенности и с новейшими рентгеноспектрографическими измерениями молекулы стерина и их производных (calciferol), произведенными Bernal (5), Adam—Rosenheim (6), по которым старую формулу холестерина никак нельзя было согласовать с найденной экспериментально длиной его молекулы:



Старая формула холестерина
(1928 г.)

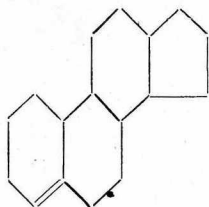
Новая структурная формула холестерина принимает следующий вид:



Приняв новую формулу холестерина, которая признана в настоящее время большинством исследователей, следует считать, что холестерин представляет собой пергидрированный политерпен, в основе кольчатого скелета которого лежит ядро фенантрена. Соответственно этому холестерин характеризуется как ненасыщенный спирт, в котором двойная связь и спиртовая группа находятся в β , γ -положениях относительно друг друга, причем первая в кольце II скелета холестерина, а вторая в кольце I у углеродного атома C_3 . Последнее подтверждает генетическую связь холестерина с желчными кислотами.

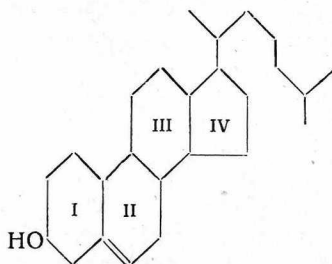
Изменение представлений о строении стерина и холана послужило стимулом к обобщениям. Новая формула стерина внесла ясность в представления о химической структуре половых гормонов, в результате чего Витенандт (7) и Марриан (8) осуществили из стерина синтез гормона желтого тела (гормон беременности, „прогестин“ —

английских авторов, „лутеостерон“ — немецких авторов). Было установлено, что в основе кольчатого скелета „гормона беременности“ лежит тот же циклический фенантрен:

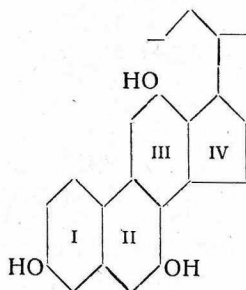


В результате всего изложенного всплыл неожиданный факт, что целый ряд физиологически важных, активных веществ, на первый взгляд далеко отстоявших друг от друга — генетически связан тесно между собой, имея общее ядро фенантрена. Нижеследующий ряд конкретно воспроизводит эти взаимоотношения:

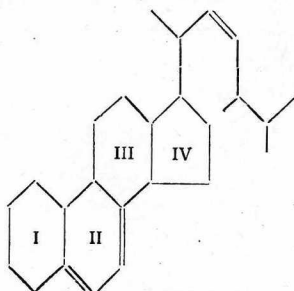
Холестерин: ($C_{27}H_{46}O$)



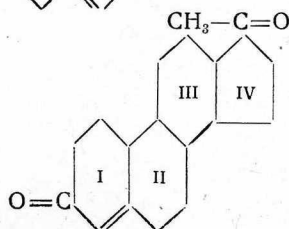
Желчные к-ты: (холевая кислота)



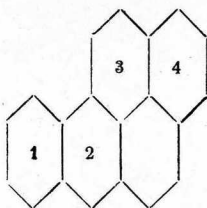
Кристаллический витамин Д:
(Calciferol) соответ. типу формулы эргостерина
[$C_{27}H_{44}O$]



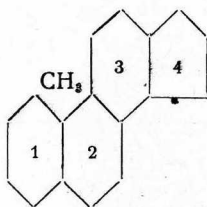
Гормон беременности:
(Дикетон — $C_{21}H_{30}O_2$)



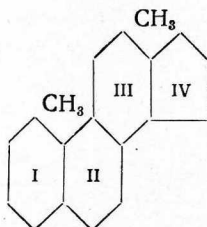
Углеводороды, вызывающие рак:
(1. 2. — Benzpyren)



Сердечные яды — гликозиды:
(Digitalin — $C_{27}H_{16}O_{14}$)



Яд жабы:
(Bufotoxin — $C_{24}H_{40}O_4$)



Приведенные данные показывают, насколько велико становится значение стерина в биохимии и физиологии вообще. Это подчеркивает тем большее значение изучения коллоидального состояния холестерина, того состояния, в котором он находится в животном организме.

В заключение следует упомянуть исследования физико-химических свойств кристаллического холестерина [Сози, Lettré (9)], из которых ясно, что даже в чистом, перекристаллизованном состоянии его трудно считать химически однородным; приходится сделать вывод, что он представляет „смесь неопределенного состава“ (бесчисленные ряды смешанных кристаллов). Последнее значительно усложняет подход и интерпретацию результатов, получаемых в любом биохимическом опыте с кристаллическим холестерином, и определяет следовательно лишний раз значение работ с коллоидальными гидрозолями стерина для биологии.

2. Коллоидальное состояние холестерина

Не останавливаясь здесь на методах получения чистых гидрозолей холестерина, описанных мною в различных работах (Ремезов, 10, 11) я укажу вкратце лишь на результаты их подробного и систематического исследования.

Коллоидальная мицелла холестерина, на основе изучения ее кинетических и электрокинетических свойств, характеризует гидрозоли холестерина как гидрофобные, суспензоидного типа коллоидные системы, при коагуляции электролитами следующие в общем правилу Гарди. Порог кислой коагуляции лежит при $pH=4,0-4,2$. Примеси неэлектролитов — белки, углеводы — сенсibiliзируют мицеллу, меняя принципиально характер гидрозолей в сторону лиофилии. В основе этого явления, как

удалось показать помимо меня также Theorell (12), лежит адсорбция частиц сенсibilизатора коллоидной мицеллой холестерина. Холестерин-эстеры стабилизируют гидрозоли холестерина, резко смещая в кислую сторону пороги коагуляции. Исследование капиллярных свойств холестерина в коллоидальном состоянии (Еременко, Матросович) дали величины σ — на разделе фаз гидрозоля-вода в пределах 62,4—59,9 дин/см в зависимости от концентрации золя. В 1934 г. Матросовичу (13) удалось доказать в совместной со мной работе, что коллоидная мицелла холестерина образует адсорбат „гликохолестерид“. Опыты с модельными гелями (студнями) из желатины и холестерина показали, что содержание холестерина и глюкозы изменяет проницаемость таких студней в отношении ряда элементов, а также усиливает их гидратацию. Законченные в сентябре этого года работы по вязкости (Еременко) приводят к ряду закономерностей, которые позволили бы применить к этому случаю интерпретацию Staudinger. Однако решения вопроса о макромолекулярной природе холестериновой мицеллы следует ожидать от исследований помощью метода ультрацентрифуги (The Svedberg). Наряду с изложенными исследованиями физико-химических свойств мицеллы коллоидального холестерина, были проведены также работы по изучению ее химических свойств. Зепаловой (14) совместно со мной удалось установить, что холестерин обладает несомненными окислительно-восстановительными свойствами: дегидрирует диамины (фенилендиамин, толуилендиамин) и нафтолы и редуцирует K_3FeCN_6 в схеме реакций Naggedorn. В 1934 г. мне удалось доказать каталитические свойства коллоидного холестерина, — свойства, отсутствующие у других подобных липоидов. Гидрозоли коллоидного холестерина достаточной концентрации разлагают каталитически в мономолекулярной реакции перекись водорода, действуя аналогично гидрозолям платины и животным каталазам. Работы Сози обосновали термодинамически окислительно-восстановительные свойства холестерина путем измерений Red-Ox-потенциала и окислительно-восстановительного титрования холестерина различными членами окислительно-восстановительного ряда (были применены Ruocyanin, Methylenblau).

Главный вывод, который, по моему мнению, позволяют сделать проведенные работы, наиболее существенные результаты которых были изложены, — сводится к тому, что свойства коллоидального холестерина отличны от свойств кристаллического в том смысле, что определяют мицеллу холестерина как лабильное и химически активное соединение, способное к ряду чисто химических и физико-химических реакций.

3. Роль холестерина в биохимии

Мне казалось своевременным изложить здесь, помимо экспериментального материала работ, представленных в биохимическом разрезе в связи с изложенными выше результатами, также некоторые теоретические концепции, касающиеся роли и значения холестерина в биохимии. Последнее требует дальнейшей разработки, дальнейших исследовательских работ по биохимии холестерина, принципиально отличных от большинства имеющихся работ тем, что объектом изучения должна быть мицелла холестерина в коллоидальном состоянии. В модельных опытах гидрозоли холестерина показывают характер типичных лиофобных суспензидов. В таком виде они

однако обычно не встречаются в организме. Уже по одному наружному виду хотя бы сыворотки крови не трудно установить, что коллоидальный характер холестерина в обоих случаях различен. Последнее зависит от того, что в организме нет тех условий, которые созданы были в модельном опыте. Первая же попытка приблизить последний к условиям *in vivo* оправдала это предположение. Целый ряд биоэлементов изменяя коллоидальный характер зольей именно в том смысле, как это имеет место в организме. Создается представление о комплексной природе коллоидальной частицы холестерина в организме. Свойства ее, обусловленные общекинетическими условиями среды, проявляются через сложную оболочку, подобную гидратной. Не удивительно поэтому, если в одних случаях свойства ее приближаются к тем, которые показывают чистые модельные золи холестерина, не содержащие примесей, а в других оказываются диаметрально-противоположными. Изложенное может быть конкретизировано „схемой коллоидального состояния холестерина *in vivo*“, по которой мицелла холестерина, в зависимости от адсорбции на ней белков, углеводов, жиров, является или „свободной“ в физико-химическом смысле или „связанной“. Соответственно и кинетические свойства ее будут показывать все переходы от лиофоба к лиофилу. Предложенная схема требует, с одной стороны, необычайно тонкого равновесного механизма между различными биоэлементами в организме, с другой стороны — доказательств тому, что коллоидальная частица холестерина действительно может быть адсорбтивно связана с прочими биоэлементами.

Первое из указанных условий осуществляется тем механизмом, который определяет физиологический уровень различных веществ в организме и к которому последний всегда неустанно стремится. Физиологические колебания биоэлементов вытекают из принятия выставленной здесь схемы, ибо всякое количественное нарушение одного из компонентов неминуемо ведет к изменению физико-химического состояния других составляющих.

Второе из условий предлагаемой схемы находит свое доказательство в изложенных выше работах по адсорбции холестерина (Ремезов, Матросович).

Если принять предлагаемую схему коллоидального состояния холестерина *in vivo*, то тогда вытекает уже непреложным следствием из нее необычайная лабильность мицеллы холестерина в организме. Возникает однако при таком положении весьма важный и принципиальный вопрос об обмене холестерина. Несмотря на огромную литературу по этому вопросу, едва ли можно говорить об „обмене холестерина“ в том смысле, как это обычно понимают. В самом деле баланс холестерина в организме строго установить не удается [Вешет (15)]; не только схема процессов ана- и катаболизма холестерина, но и продукты метаболизма его не установлены с достоверностью, не говоря уже о том факте, что не найдено до сих пор ни одного фермента, ни одного энзима, который был бы способен расщепить в какой-либо мере холестерин. Наоборот, твердо установлено, что для всех известных ферментов холестерин является парализатором, адсорбируя их активные группы.

Таким образом встает вопрос о том, какую роль следует приписать холестерину в динамике живого организма. Здесь, мне кажется, как-раз настоятельно следует учесть те химические свойства, которые коллоидальная мицелла показала в изложенных выше опытах *in vitro*. Каталитические свойства молекулы

холестерина и ее окислительно-восстановительные феномены возможно сопоставить с подобными процессами, протекающими в живом организме.

Аналогичное дегидрирование диаминов в организме производит фенилен-диамин дегидраза или оксидоны, выделенные впервые Batelli и Stern (16). Сопоставление свойств, условий реакций и нахождения в организме показывает, что так наз. оксидоны могут быть отождествлены со связанным холестерином органов и тканей. Характерно полное соответствие величин содержания в различных органах связанного холестерина и богатство их оксидонами.

Экспериментальные работы (Ремезов, Сози) показали, что окислительно-восстановительные свойства „оксидонов“ аналогичны найденным в свое время для холестерина Зепаловой и мною. С другой стороны было установлено, что удаление из суспензий содержащих мышечные „оксидоны“ холестерина лишает их всех своих свойств: они становятся неактивными.

Эти данные привели меня к предположению, что связанный холестерин, находящийся в клетках и тканях, может быть отнесен к интегрирующей составной части дыхательного механизма клетки и является следовательно окислительным ферментом в биохимическом понимании.

Только что законченные работы Зепаловой (17) дают новое доказательство этому предположению. В опыте с отмытой мышцей по Thunberg — оказалось, что обесцвечивание метиленовой сини в системе: отмытая мышца + буф. смесь + янтарная к-та наступает с еще большим эффектом при замене янтарной к-ты холестерином. Если мышцу не отмывать, а экстрагировать из нее количественно холестерин — она перестает работать как в схеме Thunberg, так и Warburg. Прибавление к ней гидрозоля холестерина немедленно восстанавливает эту функцию мышцы. Нечувствительность этого дыхания к цианидам позволяет отбросить мысль о наличии здесь „железного катализа Warburg“.

На основании всего изложенного, роль холестерина в динамике жизненных процессов приобретает новое освещение и первостепенное значение. При отождествлении его с окислительным ферментом вытекает, что в биохимии наряду с флавинами возможно говорить и о другой аналогично действующей в организме системе холестерина, который может быть рассмотрен одновременно как фермент и провитамин Д. Связь холестерина с витамином Д, высказанная мною на основе таутомерии холестерина еще в 1932 г., подтверждается в последнее время исследованиями Wadell (18) и др.

Остается существенный вопрос, за счет каких группировок в молекуле холестерина можно было бы отнести установленные для него каталитические и окислительно-восстановительные свойства. Я отношу это за счет таутомерии холестерина и в частности за счет формы, содержащей кислородный мостик на месте двойной связи. Вопрос этот требует дальнейших исследований и при участии химиков-органиков может быть, мне кажется, разрешен.

Резюме

Краткий обзор современного состояния вопроса о химическом строении животных стеринот позволяет сделать вывод о генетической связи холестерина с рядом важнейших физиологически активных

веществ: желчными кислотами, кристаллическим витамином Д (противорахитический фактор), гормонами пола, карциногенными веществами (смолистые углеводороды), сердечными ядами типа дигиталина, строфантина, яда кожных желез жабы (буфотоксины), относящихся к типу глюкозидов. Все эти вещества характерны общим кольчатым скелетом, в основе которого лежит ядро фенантрена. Изложенное определяет важность изучения животных стерина для физиологии, последнее однако получает смысл при наибольшем приближении к условиям существования этих веществ в живом организме. Путь к осуществлению такого изучения намечают опыты по исследованию коллоидального состояния животных стерина. На примере систематического физико-химического изучения коллоидных гидрозолей холестерина, являющегося главнейшим представителем группы животных стерина, была установлена необычайная лабильность коллоидной мицеллы холестерина.

Ряд сопоставлений и экспериментальных работ по биохимии коллоидного холестерина привел к установлению схемы коллоидального состояния холестерина *in vivo* и к выяснению роли его в динамике живого вещества. Последняя формулируется в том смысле, что холестерин входит составной частью в окислительный механизм клетки, непосредственно участвуя таким образом в „дыхании“ клеток и тканей.

Поступило в редакцию
13 января 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Porges-Neubauer. Biochem. Z. 7, 152, 1908. — 2. Rona—Deutsch. Biochem. Z. 171, 89, 1926. — 3. Theorell. Biochem. Z. 223, 1, 1930. — 4. Diels u. Mitarbeiter. Ber. d. Deut. Chem. Gesell. 60, 140, 1927; 66, 1122, 1933; 67, 113, 1934; Liebigs Annal. d. Chemie, 478, 131 1930; 459, 1, 1927. — 5. Bernal. Nature, 129, 277, 1932; J. Soc. Chem. Ind. 51, 466, 1932; 52, 729, 1933. — 6. Adam—Rosenheim. Proc. Roy. Soc. (London), A—126, 25, 1929. — 7. Butenandt. Z. physiol. Chem. 227, 84, 1934; 191, 114, 1930; Ber. d. Deut. Chem. Gesell. 63, 659 1930; 64, 2529 1931; 67, 1611, 1934; 67, 1892, 1897, 1901, 1934. — 8. Marrian. Lancet, 223, 282. 1932. — 9. Lettré. Liebig's Annal. d. Chemie, 495, 41, 1933. — 10. Remesow. Biochem. Z. 213, 147, 1930. — 11. Ремезов. „Химия холестерина“, изд. ВИЭМ. 1934. — 12. Theorell. Biochem. Z. 223, 14, 1930. — 13. Remesow u. Matrossovitsch. J. of Biochem. (в печати, 1934). — 14. Remesow u. Sepalowa. Biochem. Z. 266, 330, 1930; J. of Biochem. (в печати, 1934). — 15. Beumer. Z. Kinderhk. 33, 184, 1922. — 16. Batelli—Stern. Erg. d. Physiol. Ascher-Spiro, 12, 96, 1912. — 17. Remesow—Sepalowa. Biochem. Z. (в печати 1934). — 18. Wadell. J. biol. Chem. 105, № 4, 711. 1934.

EIN BEITRAG ZUR BIOCHEMIE DER TIERISCHEN STERINE

von *Igor Remesow*

Aus der Abt. f. physikalische Chemie und Elektrochemie des Staatsinstitutes für experimentelle Medizin d. U. S. S. R. in Leningrad

In einer kurzen Uebersicht des gegenwärtigen Standes der Frage über die chemische Konstitution der tierischen Sterine wird ein genetischer Zusammenhang des Cholesterins mit den physiologisch wichtigen Substanzen: Gallensäuren, Corpus-luteum-Hormon, Calciferol, Herzgiften (Strophantin, Bufotoxin) und Krebsfördernden Kohlenwasserstoffen — an Hand der Formeln festgelegt. Dementsprechend wird die Frage nach den biochemischen Untersuchungen dieser Substanzen aufgeworfen, jedoch sollen diese Untersuchungen möglichst den natürlichen Zustand der betreffenden Stoffe in vivo widerspiegeln. Ein Weg dazu bahnen die Studien des kolloidalen Zustandes der tierischen Sterine. Es wurde am Beispiel der physikalisch-chemischen Untersuchungen von Cholesterin festgestellt, dass die kolloidale Mizelle desselben äusserst labil ist, was mehr den biochemischen Vorstellungen entspricht. Eine Reihe von Zusammenstellungen ebenfalls experimentellen Daten erlaubten ein „Schema des kolloidalen Zustandes von Cholesterin in vivo“ zu gründen und die Behauptung aufzustellen, dass das Cholesterin als ein unbedingter, integrierender Anteil des Atmungsmechanismus der Zellen und Gewebe betrachtet sein muss.

К БИОХИМИИ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ У МЕДУЗЫ

Н. А. Вержбинская

Из лаборатории сравнительной физиологии ВИЭМ и Севастопольской биологической станции Академии наук СССР

Работа эта является одним из звеньев серии работ, в течение ряда лет ведущихся Крепс, Борсук и Вержбинской (1933). Работы эти имеют целью проследить эволюцию функций мышечного сокращения в животном мире, уловить развитие биохимических механизмов, лежащих в основе процесса мышечного сокращения. Среди различных химических соединений, функционально связанных с процессом мышечного сокращения, особенное внимание привлекало изучение фосфагенов, их распределение, физико-химические свойства и физиологическая роль в животном мире [Needham Needham, Baldwin a. Judkin, 1932].

Распределение и свойства фосфагенов были прослежены на различных представителях мира беспозвоночных вплоть до кишечнополостных (Крепс, 1933). Работая с представителями кишечнополостных (медузы, актинии) мы встретились с рядом технических трудностей, которые не позволили достаточно ясно осветить вопрос. А между тем группа эта представляет большой интерес для изучения вследствие своего низкого положения в животном мире.

Занимаясь до сих пор анализом биохимических механизмов мышечной деятельности у других, более высоко стоящих животных, мы нигде не встречали какого-либо принципиального, существенного отличия от позвоночных животных. Все обследованные нами группы животных обладают фосфагенным механизмом, и дело сводится только к количественным отличиям и к изменению типа фосфагена. Естественно возникло желание проследить, как далеко спускается вниз по зоологической лестнице этот механизм, появился ли он вместе с возникновением мышечной ткани или он постепенно устанавливался, развиваясь из какого-нибудь более примитивного механизма.

Кишечнополостные представляют собой примитивно построенных животных, которых можно рассматривать остановившимися на стадии гастролы. Они обладают радиальной симметрией и построены только из двух слоев — эктодермы и энтодермы. В противоположность другим представителям кишечнополостных (актинии, полипы), ведущим прикрепленный образ жизни, медузы способны к быстрому, активному движению благодаря наличию у них мощной кольцевой мышцы, расположенной в виде ленты по краю внутренней поверхности колокола. Эта мышечная лента состоит из гладких мышечных волокон, по своим физиологическим свойствам напоминает сердечную мышцу позвоночных и представляет собой очень удобный и интересный объект для физиологического исследования. Характерной ее особенностью является непрерывная ритмическая, автоматическая деятельность и неутомимость.

Настоящая работа проводилась летом 1934 г. на Севастопольской биологической станции Академии наук. Опыты ставились на медузе

Pileta pulmo, очень распространенной в Черном море. Это крупное животное обладает мощным мышечным кольцом, расположенным по краю колокола.

Мы располагали очень небольшим предварительным материалом, полученным нами осенью 1929 г. на Мурманской биологической станции на крупных арктических медузах *Suapea arctica*. Результаты этой работы изложены в статье (Борсук В., Крепс Е., Вержбинская Н., 1933), Теперь перед нами стояла задача — проверить с новой, более совершенной методикой полученные тогда данные о физиологической роли и физико-химических свойствах фосфорных соединений в мышце медузы, и постараться изучить биохимические процессы, сопровождающие мышечное сокращение.

В настоящей работе изучались фосфорные соединения в мышце медузы и их поведение в различных условиях опыта. В опытах сравнивалось содержание различных фосфатов в мышце медузы в условиях 1) покоя, 2) деятельности в аэробных условиях, 3) деятельности в анаэробных условиях, 4) при отравлении NaCN и 5) при отравлении моноиодуксусной кислотой. И, наконец, исследовались процессы восстановления в аэробных условиях.

Методика. Изучение биохимии этой группы животных наталкивается на методические трудности вследствие слизистого характера их тканей. Перед исследователем встает ряд вопросов, касающихся методики обработки тканей, напр., нахождение способов осаждения белков и получения фильтрата, годного для дальнейших анализов. В настоящей работе удалось добиться получения хороших фильтратов.

У медузы *P. pulmo* в воде срезался край колокола, содержащий мышечное кольцо, и в течение 20—30 минут оставлялся под протоком. [Вырезанный край колокола состоит из толстого слоя зооглеи, на внутренней поверхности которого расположена мышечная лента, а по краю колокола расположены периферические рецепторы (краевые тельца), состоящие из небольших пигментных пятен, окруженных скоплением нервных клеток, отростки которых образуют густое сплетение].

В таком изолированном состоянии мышца прекрасно сокращается без нарушения ритма. (Был случай, когда отрезанный край колокола медузы *P. pulmo* сокращался под протоком в течение 6 суток). Затем кольцо разрезалось пополам и половина его помещалась в сосуд с охлажденной морской водой. Все это ставилось в сосуд с охлаждающей смесью, где морская вода постепенно замерзала („покой“). Другая половина кольца помещалась в различные условия в зависимости от задач опыта.

Работа в аэробных условиях. Половина кольца помещалась в большой сосуд с морской водой, где она свободно и энергично сокращалась. Время от времени отдельные краевые тельца раздражались током от индукционной катушки. Употреблялось раздражение значительной силы — при напряжении в первичной цепи в 6 V катушки сдвигались вплотную. При этом не удавалось сколько-нибудь значительно изменить ритм сокращений медузы. При определенной частоте раздражений, незначительно отличавшейся от частоты спонтанных сокращений медузы, мышца вначале, в течение нескольких секунд (не больше 1 мин.), следовала заданному ритму, а затем начинала трансформировать его. Таким образом в аэробных условиях не удавалось получить повышенной работы мышцы, не удавалось добиться и признаков утомления.

Работа в анаэробных условиях. Половина кольца помещалась в сосуд с прокипяченной морской водой, которая в горячем состоянии заливалась расплавленным парафином. Расплавленный парафин прилипал к стенкам сосуда и герметически отделял поверхность воды от воздуха. В таком виде вода остывала. Затем парафин отделялся от стенок, снимался, в сосуд помещалась половина кольца колокола и отводная трубка от кипшовского аппарата. Все это заливалось сверху слоем жидкого парафина и в течение 1—3 часов пропускался ток водорода. Пузырьки газа служили механическим раздражителем, и мышца сокращалась уже после того, как прекращались спонтанные движения. После наступления полной неподвижности, обычно через 2—3 часа, мышца бралась для анализа.

Отравление NaCN. Половина кольца помещалась в раствор NaCN 1:1000 на морской воде и краевые тельца раздражались током от индукционной катушки той же силы, что и в опытах с работой в аэробных условиях. В растворе NaCN 1:1000 быстро (в течение 5—10 мин.) прекращались спонтанные сокращения полукольца. В течение 30—40 мин. продолжались сокращения в ответ на раздражение током краевых телец, причем, после 15—20 мин. пребывания в NaCN, сокращения эти становились очень слабыми и распространялись только на периферический слой мышечных волокон, бли-

жайший к краевым тельцам. После наступления полной неподвижности мышца бралась для анализа.

В одном из опытов мышечное кольцо, после пребывания в NaCN 1:1000 в течение 30 мин. и наступления полной неподвижности, было перенесено в проточную морскую воду. На утро в нем возобновились спонтанные сокращения. Следовательно, отравление NaCN 1:1000 в течение 30—40 мин. еще не вызывало необратимых изменений в мышечной ткани, т. е. мы брали в анализ живую мышечную ткань. То же относится и к пребыванию мышцы в условиях анаэробноза. После пребывания мышцы в анаэробнозе в течение 1 ч. 30 м.—2 часов она способна восстановить сокращения в проточной морской воде. Большой срок анаэробноза (3—4 часа) и отравления NaCN (1—2 часа) приводит к резким нарушениям структуры мышечных волокон, распаду и смерти.

Отравление моноиодуксусной кислотой. Половина кольца помещалась в раствор моноиодуксусной м.-и.-у. к-ты 1:300 приготовленный на морской воде и нейтрализованный содой на лакмус. В растворе м.-и.-у. к-ты такой концентрации, в первые 3—5 мин. после погружения мышцы, прекращались спонтанные движения ее. Рефлекторная возбудимость сохранялась, и создавалось впечатление, что в первые 5—10 мин. она повышена. Сокращения, в ответ на раздражение током краевых телец, носили судорожный характер, охватывали весь слой мышечных волокон. Временами наблюдалось учащение ритма и появление неполных сокращений в учащенном ритме, получалась как бы непрерывно движущаяся волнующаяся поверхность. Затем снова мышца начинала трансформировать ритм, и появлялись отдельные резкие сокращения. Постепенно они ослабевали, ограничивались лишь краевыми волокнами, и через 30—40 мин. исчезали совсем. В этот момент мышца бралась в анализ.

Таким образом, в каждом опыте мы имели мышцу в двух состояниях, взятую от одной и той же медузы.

Взятие самой навески производилось следующим образом: полукольцо распластывалось на боковой выпуклой поверхности сильно охлажденного стеклянного цилиндра, слой мышечных волокон находился сверху. Мышца по частям поливалась сильно охлажденной 10% трихлоруксусной к-той, что вызывало уплотнение мышечной ткани и побеление ее. Фиксированная таким образом мышца очень легко, сплошной лентой отделялась от подлежащей зооглеи. Таким образом удавалось очень быстро и чисто отделять мышечную ткань от слизи и переводить ее в предварительно взвешенные колбочки с замороженной трихлоруксусной к-той, где она взвешивалась и подвергалась дальнейшей обработке. Методика определения фосфатов в мышце употреблялась та же, что и в наших прежних работах. Разделение фосфорных фракций производилось по Эгглетону, определение фосфора по Fiske a. Subbarow'y (1929). Подробно эта методика описана в статье (Борсук В., Вержбинская Н., Крепс Е. Физиол. Журн. СССР, т. 16, № 5, 1933).

Предварительная обработка мышцы трихлоруксусной к-той оказалась очень хорошим способом избавиться от мутности фильтрата. Первичный неразделенный фильтрат еще содержал муть, которая затем, при разделении фракций, увлеклась с осадком нерастворимых фосфатов бария. Таким образом мы получали совершенно прозрачную фракцию А. Для получения совершенно прозрачной фракции А следует нейтрализованный фильтрат оставить стоять в течение 40—60 мин. до центрифугирования. За это время мелкодисперсная муть коагулирует и при центрифугировании вся переходит во фракцию В. Последняя, после растворения в HCl , содержит еще большое количество муты, которая в значительной степени удаляется центрифугированием и окончательно оседает уже перед колориметрированием вместе с осадком сернокислого бария. Колориметрируются уже совершенно прозрачные пробы.

Результаты опытов

Первые опыты имели целью обнаружение фосфагена в мышечной ткани медузы. Попытки эти не увенчались успехом. Ни в одном случае фосфаген не был обнаружен в мышце. Специально на фосфаген было поставлено 8 опытов, в которых большое количество мышечной ткани экстрагировалось в небольшом объеме 10% трихлоруксусной к-ты. Условия опыта создавались такие, при которых распад фосфагена *in vivo* и *in vitro* должен был быть минимальным; отрезанный край колокола постепенно и медленно охлаждался вплоть до замораживания, все манипуляции отделения мышечных волокон и дальнейшая обработка их производилась при сильном охлаждении и с возможной быстротой. В табл. 1 приведены эти данные.

Мы видим, что ни в одном случае, ни при каких обстоятельствах фосфаген в мышце медузы *P. pulmo* не обнаруживается, несмотря на

большую концентрацию мышечного вещества и на хорошее состояние покоя, полученное в опытах 1, 2, 11, 12 и 14, на что указывают другие определения. Конечно, отрицательный результат не может считаться окончательным для положительного утверждения, но все же, до получения других фактов, мы вынуждены считать, что мышца медузы *Pileta pulmo* не содержит фосфагена.

ТАБЛИЦА 1

№ опыта	Состояние мышцы	Способ взятия навески	Количество Р фосфагенного	Величина навески (в г)
№ 1 31/VIII..	Неподвижность	Сильное охлаждение и фиксация кислотой	0	4,17
№ 2 1/IX...	"	То же	0	9,85
№ 11 19/IX...	"	"	0	7,83
№ 12 20/IX...	"	Замораживание и фиксация кислотой	0	7,35
№ 13 21/IX...	"	Без охлаждения	0	8,28
№ 14 26/IX...	"	Постепенное замораживание	0	5,76

Иначе обстоит дело с другими соединениями фосфора в мышце медузы. Пользуясь методикой Eggleton, мы обнаружили в мышце медузы *P. pulmo* свободный ортофосфат, фракцию легко гидролизующего фосфорного эстера, образующего нерастворимые бариевые соли, который распадается при 100° в условиях *in vitro* в течение 7 мин., и обе фракции трудно гидролизующих эстеров, одна из которых имеет растворимые, другая нерастворимые бариевые соли.

В табл. 2 дано содержание фосфора по отдельным названным фракциям в покоей мышце медузы.

ТАБЛИЦА 2

Содержание различных фосфатов в охлажденной неподвижной мышце медузы

№ опыта	Состояние мышцы	Способ взятия навески	Р мг на 1 г мышцы				общ. Р
			ортофосфат	лабильный фосфат	стабильный фосфат	растворимый эстер	
№ 10 16/IX.	Неподвижность	Охлаждение	0,019	0,041	0,070	0,025	0,155
№ 11 19/IX.	То же	"	0,011	0,033	0,045	0,007	0,096
№ 12 20/IX.	" "	Постепенное замораживание	0,008	0,028	0,047	0,014	0,097
№ 14 26/IX.	" "	То же	0,007	0,028	0,050	0,017	0,102
№ 15 27/IX.	" "	Сильное замораживание	0,015	0,026	0,044	0,014	0,126
№ 16 28/IX.	" "	Постепенное замораживание	0,013	0,034	0,070	0,015	0,132
Среднее ..			0,012	0,032	0,054	0,015	0,118

За короткое время пребывания на Севастопольской станции не было возможности заняться идентифицированием фосфорных фракций, поэтому пришлось ограничиться определением их только с точки зрения скорости гидролиза в тех или иных условиях, пользуясь методикой Eggleton.

Вся дальнейшая работа имела целью выяснение физиологической роли отдельных фосфорных соединений в мышце медузы. В ряде опытов с полной отчетливостью выяснилось их участие в процессе мышечного сокращения, причем на первое место выдвинулась фракция лабильного эстера („пирофосфат“?), поведение которого во время работы мышцы чрезвычайно напоминает поведение фосфагена в мышцах позвоночных и многих беспозвоночных.

Для того чтобы получить ясное представление о роли отдельных фосфатов в процессе мышечного сокращения, нужно провести параллельный анализ „покойной“ и утомленной мышцы от одного и того же животного. Получить состояние „утомления“ на мышце медузы очень трудно и, может быть, совершенно невозможно в аэробных условиях. Как уже говорилось выше, вырезанные куски колокола способны сокращаться в проточной морской воде в течение нескольких суток, причем в первые сутки они сокращаются в нормальном ритме, и на-глаз не удается заметить ослабления силы сокращений.

Химическая картина мышцы полностью подтверждает это. Приведу для примера один опыт, в котором вырезанные куски колокола непрерывно, в течение 3—5 час., раздражались сильным током. На четвертом часе можно было заметить изменение ритма спонтанных сокращений — ряд сокращений сменялся длительной паузой, сокращения стали реже. Изменились и реакции на раздражение током — мышца уже не в состоянии была следовать за той частотой раздражения, за которой свободно следовала вначале. В таком состоянии мышца была взята в анализ. Параллельной охлажденной пробы („покой“) в том опыте не было и мы сравним его с средними величинами для „покоя“.

ТАБЛИЦА 3

№ опыта	Состояние мышцы	Способ получения данного состояния	Р мг на 1 г мышцы				
			орто-фосфат	лабильный эстер	стабильный эстер	растворимый эстер	общ. Р
№ 13 21/IX	Сокращение в морской воде	Раздражение током в течение 3,5 ч.	0,016	0,027	0,058	0,013	0,114
Среднее из 6-ти опытов	Неподвижность	Замораживание	0,012	0,032	0,054	0,015	0,118
		Сдвиг . . .	+ 0,004	— 0,005	+ 0,004	— 0,002	— 0,004

Совершенно отчетливо видно, что работа в условиях хорошего снабжения кислородом не сопровождается изменением в состоянии фосфатов мышцы. Процессы распада и ресинтеза настолько хорошо уравновешены, что во время нормальной ритмической деятельности мышцы она успевает ресинтезировать фосфорные соединения. Из табл. 2 видно, что общее количество кислоторастворимого фосфора в мышце очень невелико сравнительно с известными нам мышцами

других беспозвоночных. Работа же, производимая мышцей медузы, огромна и, конечно, мышца только потому способна производить большую работу не утомляясь, что в ней непрерывно возобновляется запас расходуемых соединений. Функциональные свойства мышцы медузы — большой рефрактерный период — не позволяют нам задать ей, в обычных условиях, большее количество работы в единицу времени, чем то, которое обеспечивается ее физиологическими механизмами.

Иная картина получается, если мы заставляем мышцу работать в условиях анаэробноза, помещая ее в воду, лишенную кислорода или затормаживая окислительные процессы в самой мышце. В табл. 4 представлены данные опытов с отравлением NaCN.

ТАБЛИЦА 4

Содержание различных фосфатов в мышце медузы при неподвижности на холоду и после работы в NaCN

№ опыта	Состояние мышцы	Способ получения данного состояния	Р мг на 1 г мышцы				
			орто-фосфат	лабильный эстер	стабильный эстер	растворимый эстер	общ. Р
№ 7 13/IX	Неподвижность Сокращение в NaCN 1:1000	Охлаждение	0,021	0,022	0,045	0,008	0,096
		NaCN 30' затем фиксация к-той	0,034	0,009	0,035	0,012	0,090
		Сдвиг . . .	+ 0,013	— 0,013	— 0,010	+ 0,004	— 0,006
№ 9 15/IX	Неподвижность Сокращение в NaCN 1:1000	Замораживание	0,019	0,027	0,029	0,012	0,087
		NaCN 30', затем фиксация кислотой	0,027	0,019	0,028	0,011	0,085
		Сдвиг . . .	+ 0,008	— 0,008	0	0	0
№ 12 20/IX	Неподвижность Сокращение в NaCN 1:1000	Замораживание	0,008	0,028	0,047	0,014	0,097
		NaCN 50', затем фиксация кислотой	0,050	0,010	0,040	0,029	0,129
		Сдвиг . . .	+ 0,042	— 0,018	— 0,007	+ 0,015	+ 0,032
№ 13 21/IX	Сокращение в морской воде Сокращение в NaCN 1:1000	Раздражение током в теч. 3,5 ч.	0,016	0,027	0,058	0,013	0,114
		1 ч. в NaCN, затем фиксация кислотой	0,049	0,007	0,050	0,022	0,128
		Сдвиг . . .	+ 0,033	— 0,020	— 0,008	+ 0,009	+ 0,014

Как видно из таблицы, работа мышцы медузы в растворе NaCN сопровождается значительным накоплением ортофосфата, распадом фракции лабильного эстера (пирофосфат?) и небольшим уменьшением фракции стабильного эстера с нерастворимой бариевой солью („аденилофосфат“). Картина чрезвычайно отчетлива. Такое же изменение в состоянии фосфорных фракций дает работа мышцы в условиях анаэробноза.

ТАБЛИЦА 5

Содержание различных фосфатов в мышце медузы при неподвижности на холоду и после работы в анаэробнозе

№ опыта	Состояние мышцы	Способ получения данного состояния	Р мг на 1 г мышцы				
			орто-фосфат	лабиль-ный эстер	стабиль-ный эстер	раствори-мый эстер	общ. Р
№ 14 26/IX	Неподвиж-ность	Постепенное заморажи-вание	0,007	0,028	0,050	0,017	0,102
	Сокращение в анаэро-биозе	Анаэробноз 3 часа	0,022	0,019	0,060	0,032	0,133
		Сдвиг . . .	+ 0,015	— 0,009	+ 0,010	+ 0,015	+ 0,031
№ 15 27/IX	Неподвиж-ность	Сильное за-моражи-вание	0,015	0,026	0,044	0,014	0,126
	Сокращение в анаэро-биозе	Анаэробноз 3 часа	0,030	0,016	0,053	0,021	0,145
		Сдвиг . . .	+ 0,015	— 0,010	+ 0,009	+ 0,007	+ 0,019
№ 18 4/X	Сокращение в морской воде	Без охла-ждения	0,022	0,033	0,041	0,021	0,117
	Сокращение в анаэро-биозе	Анаэробноз 1 ч. 20 м.	0,029	0,020	0,039	—	—
		Сдвиг . . .	+ 0,007	— 0,013	— 0,002	—	—
	Среднее	Неподвиж-ность при охлаждении	0,014	0,029	0,045	0,017	0,115
	„	Сокращение в анаэро-биозе	0,027	0,018	0,051	0,026	0,139
		Сдвиг . . .	+ 0,013	— 0,011	+ 0,006	+ 0,009	+ 0,024

Данные опытов с анаэробнозом и с отравлением NaCN совершенно однозначны. В обоих случаях мы имеем, во-первых, отчетливое уменьшение фракции лабильного эстера и накопление ортофосфата. Поведение лабильного эстера здесь точно напоминает собою поведение

фосфагенов других животных. Распад лабильного эстера замечен уже тогда, когда еще нет отчетливого накопления ортофосфата (оп. 18). Поведение фракции стабильного эстера недостаточно отчетливо — в большинстве опытов мы имеем некоторое уменьшение ее (оп. 7, 12, 13, 18), но есть случаи, когда эта фракция нарастает в анаэробнозе (оп. 14, 15). Фракция растворимых стабильных эстеров в большинстве опытов дает небольшое накопление, это заметно и на средних и на сдвиге в каждом отдельном опыте.

Таким образом мы обнаруживаем с полной отчетливостью, что выключение окислительной фазы приводит к резкому нарушению равновесия между процессами распада и ресинтеза в мышце медузы. Ресинтез в анаэробных условиях не протекает и мы наблюдаем быстрое истощение энергетических запасов мышцы. Нужно заметить, что пребывание мышцы медузы в анаэробнозе очень быстро приводит к смерти и распаду волокон. Некоторые структурные изменения ткани начинаются уже после одного часа пребывания в анаэробных условиях. В опыте 20, который будет описан ниже, под микроскопом было просмотрено состояние мышечных волокон до анаэробноза и после 1 часа анаэробноза. 1 час анаэробноза вызвал слабую вакуолизацию протоплазмы и некоторое набухание ядер. При этом еще сохранялась некоторая возбудимость. Анаэробноз более длительный — 3—4—5 ч. приводит к полному разрушению мышечных волокон.

ТАБЛИЦА 6

Содержание различных фосфатов в мышце медузы при неподвижности на холоду, после одного часа анаэробноза и после отдыха в течение 2 ч. 30 м. в проточной морской воде

№ опыта	Состояние мышцы	Способ получения навески	Р мг на 1 г мышцы				
			орто-фосфат	лабиль-ный эстер	стабиль-ный эстер	раствори-мый эстер	общ. Р
№ 20 7/X	Неподвиж-ность	Заморажив.	9,024	0,030	0,070	0,029	0,153
	Сокращение в анаэро-биоэе	Анаэробноз в теч. 1 ч.	0,026	0,022	0,075	0,031	0,154
	„Отдых“	2 ч. 30 мин. в проточной морской воде	0,021	0,029	0,114 ?	0,028	0,192

Та же картина наблюдалась и в опытах с отравлением мышцы NaCN . Отравление в течение 60 мин. уже вызывало частичный распад мышечных волокон. Двигательные мышцы других беспозвоночных (моллюсков, червей, иглокожих, ракообразных, насекомых) способны выдерживать гораздо более длительные сроки пребывания в анаэробнозе до наступления необратимых изменений в структуре мышечной ткани. Может быть отчасти это можно объяснить тем, что наличие большего запаса фосфатов в мышцах других беспозвоночных, обеспечивает, в течение некоторого времени, поддержание жизнедеятельности мышечных клеток за счет анаэробного распада этих соединений. У медузы выключение окислительных процессов чрезвычайно быстро приводит к необратимым изменениям в клетке. Всем, кто на-

блюдал за поведением медуз в аквариальных условиях, хорошо известна их чувствительность к недостатку кислорода. При хорошей, интенсивной смене воды медузы прекрасно выживают в аквариальных условиях, но малейшая кратковременная задержка протока быстро приводит животное к гибели. Разрушение мышечных клеток при длительном анаэробно-мозе служит хорошей иллюстрацией к взгляду Hill на роль окислительных процессов в клетке.

В мышце медузы особенно важное значение приобретают процессы реституции вследствие малого содержания фосфатов в ней. И поэтому здесь так отчетливо выступило значение окислительной фазы, которая служит основным энергетическим источником для процессов реституции.

Если мышцу медузы, после недолгого пребывания в анаэробно-мозе, снова перенести в проточную морскую воду, в ней возобновляются спонтанные сокращения и наблюдается увеличение количества лабильного эстера и уменьшение ортофосфата. Наиболее отчетливо реституция видна на фракции лабильного эстера

Наконец, в ряде опытов мы выключали или ослабляли гликолитический механизм, который в мышце лягушки, по Meueghof, снабжает энергией процесс ресинтеза аденил-пирофосфата.

ТАБЛИЦА 7

Содержание различных фосфатов в мышце медузы при неподвижности на холоду и после работы в моноиодуксусной к-те 1:300

№ опыта	Состояние мышцы	Способ получения данного состава	Р мг на 1 г мышцы				
			орто-фосфат	лабильный эстер	стабильный эстер	растворимый эстер	общ. Р
№ 17 29/IX	Неподвижность Сокращение в моноиодуксусной кислоте	Охлаждение	0,016	0,044	0,125	0,015	0,140
		Раздражение током в течение 45'	0,018	0,039	0,108	0,018	0,126
		Сдвиг . . .	+ 0,002	— 0,005	— 0,017	+ 0,003	— 0,014
№ 19 7/X	Неподвижность Сокращение в моноиодуксусной кислоте	Замораживание	0,022	0,016	0,075	0,014	0,127
		Раздражение током 40'	0,029	0,018	0,079	0,017	0,143
		Сдвиг . . .	+ 0,007	+ 0,002	+ 0,004	+ 0,003	+ 0,016

В опытах половина мышцы медузы отравлялась моноиодуксусной к-той. Как уже говорилось выше, в моноиодуксусной к-те через 3 мин. прекращаются спонтанные сокращения мышцы, а через 30 мин. и ответные реакции на раздражение электрическим током. За первые

15—20 мин. нахождения в моноиодуксусной к-те мышца непрерывно раздражается сильным током и успевает проделать большую работу, так как в это время у нее наблюдается повышенная возбудимость. Несмотря на большую работу, проделанную мышцей, содержание фосфорных фракций в ней почти не изменяется. В таблице 8 представлены данные анализа.

Таким образом, отравление моноиодуксусной к-той резко сказывается на функциональных свойствах мышцы, на механической реакции ее и совершенно почти не отражается на содержании фосфорных фракций. Не наблюдается почти никакого распада лабильного эстера и лишь ничтожное увеличение ортофосфата. Однако мышца произвела работу, и не малую. Можно думать, что выключение гликолиза не отражается на интенсивности процессов ресинтеза, которые осуществляются за счет энергии окислительных процессов. В данном случае мы получили картину, обратную той, которая наблюдалась в анаэробно-биозе. В анаэробно-биозе работа мышцы сопровождается распадом лабильного эстера и накоплением ортофосфата и, по мере истощения запасов лабильного эстера, уменьшается и механическая реакция мышцы. В моноиодуксусной к-те снижение механической реакции не сопровождается параллельным снижением фракции лабильного эстера. Кроме того в анаэробно-биозе наблюдаются морфологические изменения ткани, которые начинаются еще при наличии слабой механической реакции мышцы. В моноиодуксусной кислоте не наблюдается никаких морфологических изменений мышечных волокон. Прекращение деятельности мышцы в моноиодуксусной кислоте быть может следует объяснить накоплением в ней щелочных продуктов распада, нейтрализация которых не происходит вследствие отсутствия образования молочной кислоты. А. Bethe (1909) наблюдал на медузе *Rhyzostoma*, что изменение реакции внешней среды в щелочную сторону вызывает прекращение спонтанных сокращений.

Подводя итоги наблюдаемым явлениям, мы приходим к следующим выводам:

Цепь химических реакций, лежащих в основе мышечного сокращения у медузы *P. pulmo*, несколько отличается от той, которую мы наблюдали у большинства беспозвоночных животных, и которая хорошо изучена на позвоночных. У медузы не обнаружен фосфаген. Во всяком случае его не удастся обнаружить в тех условиях, в которых он с легкостью и в значительных количествах обнаруживается у других беспозвоночных. Роль фосфагена, т. е. лабильного соединения фосфорной кислоты с каким-либо производным гуанидина, распадающегося при сокращении мышцы, у медузы *P. pulmo* несет какое-то фосфорное соединение, сходное по условиям гидролиза с фракцией „пирофосфата“ у лягушки т. е. распадающееся при 100° в нормальной кислоте. Этот „фосфаген“ медузы отличается от известных нам до сих пор фосфагенов, во-первых, иными оптимальными условиями гидролиза (не распадается при стоянии в кислой среде при комнатной температуре) и, во-вторых, тем, что он образует нерастворимую бариевую соль.

В настоящее время накапливается все большее количество фактов, указывающих, что в природе, видимо, имеется не два, до сих пор известных, а гораздо большее количество фосфагенов, отличающихся своими органическими компонентами и физико-химическими свойствами. С другой стороны, за последнее время выдвигается на передний план роль аденил-пирофосфата в процессе мышечного сокращения. Мы не знаем, какое соединение определялось нами во фракциях лабильного

и стабильного эстеров — есть ли это аденил-пирофосфат или нет. Можно только отметить, что обе эти фракции связаны между собою. В опытах с охлажденной мышцей можно заметить, что индивидуальные колебания фракции лабильного эстера в обе стороны сопровождаются соответственными же колебаниями фракции стабильного эстера. В большинстве опытов отношение стабильного эстера к лабильному около 2:1.

Выяснение химической природы фосфорных фракций, поведение которых изучено нами в этой работе, составляет задачу ближайшего будущего.

Другим интересным фактом является очень отчетливо выступившее значение окислительной фазы, как основного источника для процессов реституции фосфатов.

Опыты с отравлением мышцы м.-и.-у. к-той требует специального изучения с определением молочной к-ты. Может быть изучение поведения других химических соединений в процессе сокращения мышцы медузы поможет разрешить вопрос — почему мышца медузы перестает сокращаться в моноиодуксусной кислоте при наличии полного запаса фосфатов в ней. В настоящей работе этот вопрос не разрешен.

Выводы

1. Гладкая двигательная мускулатура медузы *R. pulmo* не содержит фосфагена, т. е. лабильного соединения фосфорной к-ты с каким-либо производным гуанидина — типа аргинин- или креатин-фосфата.

2. Двигательная мускулатура медузы *R. pulmo* содержит свободный ортофосфат в количестве 0,01—0,02 мг Р. на 1 г мышцы; какое-то лабильное фосфорное соединение, распадающееся в тех же условиях, что и аденил-пирофосфат лягушки и две стабильных фосфорных фракции с растворимой и нерастворимой бариевой солью в количестве — лабильного фосфата = 0,025—0,045 мг Р на 1 г мышцы, стабильного фосфата с нераств. бариевой солью = 0,045—0,075 мг Р на 1 г мышцы и стабильного фосфата с растворимой бариевой солью = 0,01—0,02 мг Р на 1 г мышцы.

3. Ритмическая деятельность изолированного мышечного кольца в аэробных условиях не сопровождается изменением в содержании и распределении всех названных фосфатов.

4. Работа мышцы в анаэробных условиях сопровождается: 1) отчетливым распадом лабильного фосфата, 2) небольшим уменьшением стабильного фосфата и 3) накоплением ортофосфата. Стабильный фосфат с растворимой бариевой солью при этом тоже несколько увеличивается.

5. Пребывание мышцы в анаэробии в течение 1 ч. 30 м. вызывает уже некоторые морфологические изменения мышечных волокон: наблюдается некоторая вакуолизация протоплазмы и набухание ядер. Эти изменения обратимы — перенесенная в проточную морскую воду, мышца снова начинает сокращаться и в ней восстанавливается содержание лабильного фосфата и уменьшается свободный ортофосфат.

Большой срок анаэробии вызывает уже необратимые изменения в мышце и анаэробия в течение 3-4-5 ч. приводит к полному разрушению мышечного волокна.

6. Мышца, отравленная моноиодуксусной к-той, способна сокращаться в течение 20—30 мин. при раздражении ее электрическим током. В первые 10—15 мин. наблюдается повышение возбудимости, затем возбудимость постепенно падает и через 30 м. прекращается. При этом в мышце не изменяется содержание фосфатов точно так же, как и при работе в морской воде.

В заключение приношу большую благодарность заведующему лабораторией сравнительной физиологии ВИЭМ Е. М. Крепсу, под руководством которого велась эта работа. Считаю также необходимым выразить свою признательность дирекции Севастопольской биологической станции, заместителю директора В. А. Водяницкому, создавшему нам хорошую обстановку для работы, и сотруднику СБС Л. В. Арнольди, неоднократно помогавшему мне в работе.

Поступило в редакцию

14 октября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bethe A. Pflüg. Arch. 1909. — 2. Борсук. Вержбинская и Крепс. Физиол. Журн. Т. XVI. № 5. 1933. — 3. Борсук, Крепс и Вержбинская. Там же. Т. XVI. № 5. 1933. — 4. Hill A. V. Adventures in Biophysics. London. 1931. — 5. Fiske a. Subbarow. J. Biol. Chem. 81. 629. 1929. — 6. Крепс. Е. М. Физиол. Журн. СССР. Т. XVI. № 4. 1933. — 7. Needham, Needham. J. exp. Biol. 7. 317. 1930. — 8. Needham, Needham, Baldwin a. Juckin J. exp. Biol. 99. 212. 1932. — 9. Mayer. Papers from the Department of Marine-Biology Tortugas. Carnegie Inst. of Washington V. XI il. 1917.

THE BIOCHEMISTRY OF MUSCULAR CONTRACTION OF MEDUSA

N. A. Verjbinskaya

From the Department of Comparative Physiology Allunion Institute of experimental Medicine and Marine Biological Station at Sebastopol

Summary

1. The unstriated muscles of jelly-fish *Pilema pulmo* do not contain any phosphagen, i. e. an unstable compound of phosphoric acid with some guanidine derivate, of the type of phospho-arginine or phospho-creatine.

2. The musculature of medusa contains free orthophosphate, amounting to 0,01—0,02 mg per gr of tissue; an unstable P-compound (0,025 mg—0,045 mg per gr of tissue) which is broken down by 7' boiling in HCl n., and two stables phosphoruous fractions—a soluble and an insoluble one when determined as Ba-salts. The content of the insoluble fraction is equal to 0,045—0,075 mg per gr of tissue; the content of the soluble one to 0,01—0,02 mg per gr, of tissue.

3. The content and distribution of the phosphorus-fractions studied do not show any change when the isolated muscle ring is beating in aerobic conditions.

4. Anaerobic conditions produce 1) a breakdown of the unstable P-compound, 2) a corresponding increase in orthophosphate, 3) a slight decrease of the stable compound with the insoluble Ba-salt and 4) a rise in the content of the soluble stable compound.

5. Anaerobic conditions bring about a stoppage of spontaneous contractions which is followed by a complete fall of excitability. The changes are reversible. When placed back in running sea-water the muscles restore their contractions the content of the unstable P-compound increases, the orthophosphate decreases.

3—4 hours of anaerobiosis produce irreversible changes in the muscle tissue and ultimately its complete destruction.

6. When poisoned with jodacetic acid in aerobic conditions the muscle is able to contract during 20—30 min. under stimulation with induction shoks. The excitability shows a steady decrease and extincts after 30' poisoning. The point to be noted is that the phosphorus compounds remain quite unchanged in the poisoned muscle.

К ВОПРОСУ О СОДЕРЖАНИИ КАТАЛАЗЫ В КРОВИ И ТКАНЯХ КУР И УТОК В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ИНКУБАЦИИ

Н. М. Шкляр

Из биохимического отделения лаборатории зооанализа Всеукраинского научно-исследовательского института птицеводства. Каменец-Подольск.

Согласно исследованиям Н. Г. Савич содержание каталазы в крови кур (в пост-эмбриональном периоде) колеблется в пределах от 0,1 до 1,7, а у индюков от 1,2 до 2,4; при этом отмечено, что каждая особь имеет характерный и присущий ей показатель каталазы, изменяющийся в течение жизни. Этот же автор разбивает по показателям каталазы этот ряд на три группы, отмечая, что к разным группам относятся разные породы кур. У гусей и уток Глинка-Черноружская совсем не находила каталазы, что, по всей вероятности, зависело от нечувствительности применяемой ею методики, так как эти птицы содержат в крови очень мало каталазы. А. Бернштейн, исследовав кровь 78 голубей, устанавливает, что 1 см³ крови разлагает от 19,8 до 248 мг перекиси водорода, причем колебания у одного и того же голубя могут достигать 50%. О содержании же каталазы в крови, а тем более в различных тканях эмбриона, в известных мне источниках нет указаний.

В этой работе я сообщаю результаты исследования каталазы как в крови, так и в некоторых тканях в различные периоды инкубации. Объектами служили куриные и утиные эмбрионы. Каталаза определялась в крови, печени, селезенке, желудке, сердце и в мозгу, а также в амниотической жидкости.

Определения велись по перманганатному методу с некоторыми видоизменениями: кровь куриного эмбриона бралась в разведении 25 мг на 1 см³ воды, а утиного — 50 мг на 1 см³, титр перманганата n/20. Для уничтожения инактивизации этого фермента антикаталазой (согласно указаниям Battelli и Stern) к воде прибавлялся этиловый спирт 1:5000. Для определения в тканях каталазы извлекалась следующим образом: по вскрытии эмбриона, орган осторожно отпрепарировался, легкой струей воды обмывался от крови, просушивался фильтровальной бумагой и измельчался до однородной массы в микроступочке, затем переносился в пробирку, где взвешивался на аналитических весах. Для экстракции каталазы прибавлялось определенное количество спиртового раствора 1:5000 и сильно встряхивалось в продолжение 1 минуты. Извлечение продолжалось 30 минут, затем экстракт центрифугировался, жидкость сливалась и в определенном ее количестве производилось определение каталазы. Перекись водорода бралась в избытке, чтобы к концу реакции оставалось около половины неразложившейся каталазой перекиси водорода. Эмбрионы брались по 5—6 шт. ежедневно по день выхода. Чтобы проследить зависимость между каталазой и гемоглобином, одновременно с определением фермента у утят исследовалась кровь на содержание гемоглобина (по Sahli). Согласно указаниям Battelli и Stern растворы каталазы в присутствии кислорода воздуха довольно быстро теряют свою активность под влиянием антикаталазы, найденной ими же в крови и разных тканях животных. Для исследования сохранности каталазы в изолированных органах взяты были печени 5 утиных эмбрионов на 25-й день инкубации в строго асептических условиях. Каждая печень разделялась на 10 частей, которые переносились в стерильные герметически закрытые пробирки, сохранявшиеся при комнатной температуре в 18—23° в темноте. Каждый день определялась каталаза в пяти различных частях печени.

Таблицы, иллюстрирующие полученные результаты, показывают, что, по мере развития куриного эмбриона, количество каталазы в крови и других тканях нарастает, причем в крови и печени максимум

достигается на 19—20-й день инкубации. У однодневных же цыплят количество этого фермента значительно меньше. Исключением является желудок, где количество каталазы держится на высоком уровне и по день выхода из яйца.

ТАБЛИЦА 1

Каталаза в 1 см³ крови куриного эмбриона
(Количество разложенной перекиси водорода в мг)

№№	Дни инкубации								Одноднев- ный цыпленок
	13	14	15	16	17	18	19	20	
1	143	180	139	243	279	282	395	425	357
2	126	159	197	156	265	216	416	386	259
3	71	104	207	265	251	398	391	403	348
4	136	98	122	197	275	344	420	340	335
5	98	173	190	227	244	403	356	352	340
6	108	129	149	173	272	284	369	378	313

ТАБЛИЦА 2

Каталаза в 1 г печени куриного эмбриона
(Количество разложенной перекиси водорода в мг)

№№	Дни инкубации								Одноднев- ный цыпленок
	13	14	15	16	17	18	19	20	
1	718	812	887	1 007	1 001	1 018	1 379	1 243	823
2	801	816	931	898	940	1 015	1 303	1 312	864
3	749	798	810	1 111	1 004	1 029	1 169	1 352	911
4	814	814	911	914	998	1 124	1 039	1 499	941
5	704	846	1 004	826	981	1 020	1 073	1 298	902
6	715	902	897	1 139	1 221	1 023	1 222	1 476	944

Аналогичное уменьшение каталазы после выхода из яйца наблюдаем в печени и в селезенке эмбрионов утят. Явление это, по всей вероятности, объясняется интенсивностью процессов обмена, резким изменением условий жизни после выхода из яйца. В то время как в крови и печени куриного эмбриона по мере его развития наблюдается нарастание количества каталазы, у эмбрионов утят содержание последней в крови не меняется за весь инкубационный период, а в печени происходит убывание фермента. Печень в селезенке у эмбрионов утят противоположно реагирует в отношении содержания каталазы по мере развития последнего. В печени каталаза все уменьшается и поэтому скачок не резок по выходе из яйца, в селезенке же она увеличивается вплоть до выхода, а затем резко убывает.

В крови куриного эмбриона содержание каталазы сравнительно во много раз превосходит содержание ее в крови утиного, в то же время печень первого сравнительно беднее этим ферментом печени

последнего. Данные показывают, что на основании одной крови, чаще всего изучаемой исследователями, нельзя судить относительно содержания каталазы во всем организме. Пропорциональной связи в распределении этого фермента между тканями и кровью даже для одного и того же вида нельзя установить. Колебания в крови куриного эмбриона при одинаковой степени развития могут достигать 100%, а в крови утиного эмбриона даже 400% и более. Бывают случаи, когда в крови последнего каталазы совсем не удается обнаружить.

ТАБЛИЦА 3

Каталаза в 1 г печени утиного эмбриона
(Количество разложенной перекиси водорода)

№№	Дни инкубации							Однодневный утенок
	13	15	17	19	21	23	25	
1	7 534	6 135	5 083	5 829	5 064	3 123	1 032	1 814
2	6 987	7 364	6 381	7 846	5 221	3 628	5 050	2 530
3	7 349	8 652	6 495	5 219	2 976	4 151	3 056	2 676
4	7 953	8 279	7 033	6 395	3 211	3 939	2 559	5 295
5	8 439	6 767	6 743	7 008	4 536	4 291	4 894	3 100

ТАБЛИЦА 4

Каталаза в 1 г селезенки утиного эмбриона
(Количество разложенной перекиси водорода)

№№	Дни инкубации							Однодневный утенок
	13	15	17	19	21	23	25	
1	140	157	218	174	255	401	283	354
2	152	205	176	216	468	328	676	252
3	172	217	183	195	554	419	625	266
4	200	197	201	301	326	572	520	312
5	198	192	272	335	388	421	498	299

ТАБЛИЦА 5

Каталаза в 1 см³ крови утиного эмбриона
(Количество разложенной перекиси водорода)

№№	Дни инкубации							Однодневный утенок
	13	15	17	19	21	23	25	
1	5,1	6,8	10,4	11,9	5,1	6,8	5,1	13,6
2	3,4	10,4	13,6	6,8	5,1	11,9	10,2	11,9
3	6,8	8,5	19,9	6,8	15,3	5,1	8,5	5,1
4	8,5	7,7	17,0	11,9	0,0	8,5	6,8	8,5
5	5,1	8,9	9,8	8,5	3,4	8,5	10,2	13,6

ТАБЛИЦА 6

Количество гемоглобина по Sahli в 20 мг утиной крови

№№	Дни инкубации							Однодневный утенок
	13	15	17	19	21	23	25	
1	40	43	57	55	50	76	85	48
2	43	46	44	63	80	70	73	64
3	39	44	53	66	59	64	69	73
4	41	58	45	64	74	69	69	67
5	38	60	44	70	62	58	58	49

ТАБЛИЦА 7

Каталаза в 1 г желудка куриного эмбриона

(Количество разложенной перекиси водорода)

№№	Дни инкубации								Однодневный цыпленок
	13	14	15	16	17	18	19	20	
1	17	23	19	15	13	37	41	42	50
2	13	31	24	25	16	37	44	41	51
3	21	14	27	26	31	35	32	37	38
4	27	27	24	25	25	34	45	39	38
5	22	32	19	26	32	30	42	41	29
6	11	23	30	32	33	34	36	38	42

ТАБЛИЦА 8

Каталаза в 1 г сердца куриного эмбриона

(Количество разложенной перекиси водорода)

№№	Дни инкубации								Однодневный цыпленок
	13	14	15	16	17	18	19	20	
1	20	23	23	23	25	31	46	24	23
2	12	26	28	28	33	27	17	25	24
3	17	20	23	26	28	28	32	28	27
4	24	15	24	31	38	47	14	36	29
5	24	20	17	31	47	40	36	39	28
6	15	29	28	24	35	38	31	30	32

Аналогичные колебания наблюдаются и в тканях. Интересно проследить взаимоотношения этого фермента с гемоглобином. По утверждению некоторых авторов, существует положительная корреляция между каталазой и гемоглобином, объясняемая общностью участия

этих компонентов в окислительном процессе. На основании проведенных исследований мы видим эту связь в том, что каталаза, будучи связанной со строной эритроцитов, меняется с их количеством. Для различных же особей даже одного вида какая-либо количественная зависимость между этими компонентами нами не установлена. Наиболее богатым каталазой органом по данным наших исследований, как в литературе уже отмечено, является печень. Из исследованных нами органов меньше всего содержится фермента в желудке, мозгу и сердце. В амниотической жидкости каталазы почти не оказалось.

ТАБЛИЦА 9

Каталаза в 1 г мозга куриного эмбриона

(Количество разложенной перекиси водорода)

Дни инкубации №№	13	14	15	16	17	18	19	20	Однодневный цыпленок
1	25	27	33	42	37	39	38	39	24
2	32	40	39	30	36	38	37	36	27
3	30	36	28	36	47	34	50	38	37
4	35	24	25	40	33	42	42	42	28
5	22	30	40	38	41	33	28	43	19
6	31	36	27	30	25	26	38	38	32

ТАБЛИЦА 10

Активность каталазы в изолированной печени и ее сохранность (в мг перекиси водорода)

№№	Свежая печень	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1032	1327	1801	1793	1816	2063	2332	2031	1486	300
2	5050	0386	7905	7913	8288	8135	11330	8004	5666	3221
3	3056	3827	4500	4638	4604	4728	5671	4100	3063	1478
4	2559	3587	4629	4184	4436	4578	5925	4814	3116	1500
5	4894	5633	5934	5994	5960	6004	6015	5320	4214	1236

Активность каталазы в изолированной печени, как оказалось, даже увеличивается, достигая максимума на шестые сутки и лишь на девятые сутки падает. Увеличение активности этого фермента в первые дни зависит, возможно, от высыхания вещества, так как консистенция печени через пару дней меняется. Однако, по всей вероятности, наряду с высыханием печени идут процессы другого порядка (автолиз) с образованием ряда промежуточных продуктов, обладающих способностью разлагать перекись водорода и лишь спустя определенное время, может быть, с изменением рН способность эта падает.

Выводы

1. По мере развития куриного эмбриона содержание каталазы в крови и в печени нарастает, достигая максимума на 19—20-й день инкубации, убывая после выхода из яйца.

2. Печень и селезенка, по мере развития утиного эмбриона, противоположно реагируют в отношении содержания каталазы. В селезенке она увеличивается вплоть до выхода из яйца, затем резко падает, в печени же она все время уменьшается.

3. Закономерность в распределении каталазы по различным органам эмбриона во время инкубации у цыплят и утят различна.

4. В период инкубации и после выхода из яйца при одинаковой степени развития у обоих видов, колебания в содержании этого фермента в крови и в тканях значительны.

5. У разных индивидуумов одного вида (эмбриона утят) между содержанием гемоглобина и каталазы количественной зависимости нельзя установить.

6. Активность каталазы в изолированной печени (эмбриона утят) нарастает, достигая на 6 сутки почти удвоенной силы, затем падает, доходя до первоначальной активности на 8 сутки с последующим резким падением.

Поступило в редакцию
10 января 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев. Журнал эксп. биол. и мед. № 6 107. 1926. — 2. Авдеева, Герасимович, Иванова, Месинова, Проваторова и Савич. Журн. эксп. биол., т. VI, вып. I, 1930. — 3. Беренштейн Ф. Збірник праць Харківського Ветеринарного Ін-ту, т. XV, вип. 2. — 4. Бах и Зубкова. Успехи эксп. биол. т. I. 216 1922. — 5. Вольфсон. Архив биол. наук, т. XXXI, вып. 2—3, 1931. — 6. Васильева—Анвельт, Врач. дело. Харьков, 1926. — 7. Гагарина и Янковский. Журн. эксп. биол. и мед. № 7, 1926. — 8. Гольцов и Янковский. Русский физиол. журн., т. II, вып. 1—2, 1928. — 9. Завадовский. Рус. физиол. журн. т. VII, № 1—6, 1924. — 10. Кесель. Журн. эксп. биол. и мед. № 7, 1926. — 11. Кольцов. Успехи эксп. биол. 1922. — 12. Коган. Журн. акуш. и женск. болезней. Ленинград т. 37, кн. I, 1921. — 13. Опарин. Бюлл. Моск. Общ. исп. прир., стр. 311, 1924. — 14. Oppenheimer und Kuhn. Ферменты. Москва 1932. Ленинград. — 15. Савич Н. Г. Генетика домашней курицы. „Новая деревня“, Москва, 1926. — 16. Смородинцев. Ферменты раст. и жив. царства. ч. II, 1920. — 17. Троицкий. Архив биол. наук, т. 39, вып. III, 1929. — 18. Штерн Л. Журн. эксп. биол. и мед. т. V, № 15 1927. — 19. Battelli, F. u. Stern, L. Die Katalase. Erg. d. Physiol. 10. 531, 1910. — 20. Virtanen u. Karstrom. Biochem. Ztschr. 161, 9. 1925. — 21. Claus. Biochem. Ztschr., 204, 456, 1928. — 22. Micaelis u. Pechstein. Biochem. Ztschr. 53, 320, 1913. — 23. Morgulis. Die Katalase. Erg. d. Physiologie, 23, 308, 1924. — 24. Lesser. — Ztschr. f. Biologie, 48, 1, 1906.

BEITRÄGE ZUR FRAGE ÜBER DEN KATALASEGEHALT IM BLUTE UND IN DEN GEWEBEN VON HÜHNERN UND ENTEN WÄHREND VERSCHIEDENER INKUBATIONSPerioden

Von N. M. Schkljar

Aus der Biochemischen Abteilung des Laboratoriums der Zooanalyse des Allukrainischen Wiss. Forschungsinstituts für Vogelzucht, Stadt Kamenez-Podolsk

1. Im Masse der Entwicklung des Hühnerembryos steigt der Katalasegehalt im Blute und in der Leber an und erreicht das Maximum am 19.—20. Inkubationstage, um nach dem Ausschlüpfen abzunehmen.

2. Die Leber und die Milz reagieren im Masse der Entwicklung des Entenembryos auf entgegengesetzte Weise in bezug auf den Katalasegehalt. In der Milz nimmt er bis zum Ausschlüpfen aus dem Ei zu, um

darauf stark zu sinken, in der Leber vermindert er sich aber die ganze Zeit.

3. Die Gesetzmässigkeit in der Verteilung der Katalase in den verschiedenen Organen des Embryos ist während der Inkubation bei Küken und jungen Enten verschieden.

4. Während der Inkubation, sowie nach dem Ausschlüpfen, sind die Schwankungen im Gehalt an diesem Ferment im Blute und in den Geweben, bei gleichem Entwicklungsgrade bei beiden Arten, bedeutend.

5. Bei verschiedenen Embryonen einer Art (Entenembryo) ist es unmöglich eine qualitative Abhängigkeit zwischen dem Gehalt an Hämoglobin und Katalase festzustellen.

6. Die Aktivität der Katalase in der isolierten Leber (Entenembryo) nimmt zu und erreicht am 6. Tage beinahe die doppelte Kraft, um später zu sinken, wobei die ursprüngliche Aktivität am 8. Tage, bei nachfolgender scharfer Absinkung, erhalten bleibt.

ОБ АКТИВНОЙ РЕАКЦИИ СОДЕРЖИМОГО КУРИНОГО И УТИНОГО ЯЙЦА ВО ВРЕМЯ ИНКУБАЦИИ

Ф. Я. Беренштейн и Э. Э. Пенцонжкевич

Из биохимической лаборатории и лаборатории инкубации Каменец-Подольского зоотехнического института

За последнее десятилетие внимание ряда исследователей все больше и больше привлекает вопрос о тех физико-химических процессах, которые происходят в яйце во время развития эмбриона.

Эти исследования в настоящее время имеют не только теоретическое, но и практическое значение, так как, детально изучив физико-химические процессы, связанные с развитием эмбриона в яйце, можно будет в значительной мере усовершенствовать и самую технику инкубации.

Это и послужило основанием тому, что нами предпринята серия исследований по изучению тех физико-химических процессов, которые происходят в яйце во время развития эмбриона. Настоящее сообщение мы посвящаем вопросу об изменении pH в белке и желтке в различные периоды инкубации, а также изучению активной реакции амниотической жидкости.

Несмотря на то, что данному вопросу посвящен целый ряд исследований (Романов, Владимиров, Рубинштейн, Agazzoti, Buytendijk и Woerdeman, Gulyard и Portier, Scharp и Powell, Healy и Peter и др.), до сих пор мы встречаем противоречия в работах отдельных авторов. Достаточно указать на то, что Scharp и Powell и нек. др. считают, что pH белка свежеиспеченного яйца равняется 7,6, а согласно Rubinstein'у, колеблется в пределах 8,5 — 9,4; имеются также значительные расхождения между отдельными авторами относительно pH желтка и изменения активной реакции желтка и белка во время инкубации.

Эти противоречия объясняются повидимому тем, что вышеприведенные исследователи делали выводы на основании незначительного экспериментального материала и некоторые из них определяли pH колориметрическими методами, значительно менее точными, чем электрометрический метод. Наши исследования, обнимающие довольно значительный материал, были проведены электрометрическим методом. Кроме того надо отметить, что имеющиеся литературные данные касаются только вопроса об изменении активной реакции в курином яйце во время инкубации и совсем отсутствуют данные, касающиеся других видов птиц.

Приступая к исследованию мы прежде всего задались целью определить активную реакцию белка у неинкубированных яиц. Для этого нами исследовалась партия куриных и утиных яиц в течение первых двух суток после их снесения.

Результаты данных наших исследований приводим в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1
рН белка и желтка птичьих яиц

	Куриные яйца				Утиные яйца			
	мини- мум	макси- мум	сред- нее	колич. яиц	мини- мум	макси- мум	сред- нее	колич. яиц
Белок	8,64	9,45	9,05	} 14	8,31	9,37	8,74	} 12
Желток	6,14	6,82	6,48		6,07	6,92	6,48	

Установив пределы колебаний рН в свежих яйцах, мы остановились на вопросе об изменении активной реакции яйца во время инкубации. С этой целью нами в течение всего периода инкубации с промежутками в 2—3 дня брались для исследования яйца в количестве от 6 до 10 шт. для куриных яиц и от 3 до 5 для утиных. Инкубация проводилась в оптимальных условиях, согласно принятой в настоящее время технике инкубации. Куриные яйца инкубировались в инкубаторе секционного типа „Пионер“ на 600 яйцемест при температуре 38,5—39° и влажности 58—60%; инкубация утиных яиц была проведена в инкубаторе шкафного типа „Коммунар“ при температуре 36,8—37,8° и влажности 68—45%.

Результаты данных наших исследований мы приводим в табл. 2—3.

ТАБЛИЦА 2
Изменение рН в курином яйце во время инкубации

Время инкубации	рН белка			рН желтка		
	минимум	максимум	среднее	минимум	максимум	среднее
Неинкубированные яйца . .	8,64	9,45	9,05	6,14	6,82	6,48
Через 24 часа	9,14	9,31	9,22	6,47	7,04	6,66
„ 3 суток	8,87	9,51	9,18	6,51	7,11	6,78
„ 4 „	8,38	8,74	8,58	6,31	6,65	6,42
„ 5 „	7,17	7,64	7,34	6,54	6,88	6,71
„ 7 „	6,92	7,23	7,02	6,94	7,34	7,18
„ 8 „	7,43	7,80	7,64	6,81	7,15	7,13
„ 9 „	7,44	7,62	7,55	7,43	7,77	7,69
„ 11 „	7,22	7,74	7,46	7,28	7,91	7,51
„ 13 „	7,12	7,51	7,31	7,10	7,60	7,46
„ 15 „	7,13	7,62	7,38	7,05	7,79	7,46
„ 17 „	7,46	8,17	7,69	7,22	7,84	7,50
„ 19 „	8,15	8,19	8,17	6,97	7,88	7,63

В третьей серии наших опытов мы наметили к изучению вопрос о том, как изменяется рН белка и желтка при хранении яиц, для того чтобы иметь возможность судить, связаны ли установленные нами изменения при инкубации с развитием эмбриона, или же просто они являются результатом хранения яйца.

Для этого нами производилось определение рН в яйцах (куриных и утиных) в течение месяца после их снесения с промежутками в несколько дней.

Средние данные из наших опытов мы приводим в табл. 4

ТАБЛИЦА 3

Изменение pH в утином яйце во время инкубации

Время инкубации	pH белка			pH желтка		
	минимум	максимум	среднее	минимум	максимум	среднее
Неинкубированное яйцо . .	8,31	9,37	8,74	6,07	6,92	6,47
3 день	8,80	9,30	9,08	6,29	6,93	6,59
5 "	8,37	8,82	8,59	6,48	7,01	6,72
9 "	8,16	8,34	8,27	6,29	6,68	6,51
11 "	7,88	8,23	8,08	6,54	6,74	6,67
13 "	6,92	7,26	7,07	6,47	6,74	6,59
15 "	7,26	7,59	7,42	6,85	7,64	7,40
17 "	7,06	7,31	7,16	7,11	7,65	7,45
19 "	6,80	7,67	7,39	7,47	7,64	7,53
21 "	7,10	7,23	7,17	7,67	7,78	7,72
23 "	6,92	7,43	7,17	7,60	7,86	7,70

ТАБЛИЦА 4

Влияние хранения яиц на pH белка и желтка

Время после снесения яиц	Куриные яйца		Утиные яйца	
	белок	желток	белок	желток
1—2 дня	9,05	6,48	8,74	6,48
8 дней	9,64	7,11	9,41	7,10
11 "	9,80	6,54	9,66	6,70
14 "	9,54	6,70	9,57	6,76
16 "	9,35	6,76	9,26	6,73
22 "	9,41	7,18	9,32	6,58
26 "	9,27	6,70	9,17	7,26
29 "	9,38	6,57	—	—
31 "	9,60	6,69	—	—

Заканчивая рассмотрение вопроса о реакции содержимого яйца во время нормальной инкубации, мы приведем результаты наших исследований об активной реакции амниотической жидкости в разные периоды эмбрионального развития курицы и утки (табл. 5).

ТАБЛИЦА 5

pH амниотической жидкости

Время инкубации	Курица	Утка
9 суток	7,65	—
11 "	8,01	7,89
13 "	7,36	6,91
15 "	7,53	8,33
17 "	7,29	7,35
19 "	7,53	—

На основании вышеприведенных экспериментальных данных мы позволим себе сделать следующие выводы.

Общие выводы

1. Белок птичьих яиц имеет щелочную реакцию, а желток слабо-кислую.

2. При хранении яиц реакция желтка заметных изменений не претерпевает; pH же белка незначительно возрастает.

3. Развитие зародыша во время инкубации сопровождается изменением реакции белка и желтка, причем во время инкубации реакция белка делается менее щелочной, а pH желтка возрастает.

На 7-й день инкубации куриных яиц и на 13-й день развития утиного эмбриона белок имеет почти нейтральную реакцию. Что касается желтка, то можно отметить наступление нейтральной реакции в курином яйце на 5—7-й день развития эмбриона, при инкубации же утиных яиц переход от кислой реакции к щелочной наблюдается на 15-й день инкубации. В конце инкубации как белок, так и желток имеют слабо-щелочную реакцию, причем довольно часто pH желтка бывает большим, чем pH белка.

4. В течение всего периода развития эмбриона амниотическая жидкость имеет слабо-щелочную реакцию.

Поступило в редакцию
10 ноября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

Scharp u. Powell. Rona's Berichte ü. d. ges. Phys. u. exp. Pharm. Bd. 61 H. 1—2, 1931. — 2. Швайцер, цит. Пенионжкевичу. Яйцезнаство. Держсільгоспвидав. 1933. — 3. Healy u. Peter. Rona's Berichte ü. d. ges. Phys. u. exp. Pharm. Bd. 34, H. 11—12. 1926. — 4. Buytendyck u. Woerdemann. Rona's Berichte ü. d. ges. Phys. u. exp. Pharm. Bd. 45, H. 31—48. 1928. — 5. Gyllyard u. Portier. Cpt. rend. de l'acad. de science. T. 80, № 25. 1925. — 6. Rubinstein C. r. Soc. Biol. Paris T. 111. 1932. — 7. Agazzoti. 8. Владимиров. 9. Романов. — цит. по Кржишковскому. Физиология сельскохозяйственных птиц. 1933.

UEBER DIE AKTIVE REAKTION DES INHALTS DER HÜHNER- UND ENTENEIER WÄHREND DER INKUBATIONSPERIODE

Von F. J. Berenstein und E. E. Penionschkewitsch

1. Das Eiweiss der Hühner- und Enteneier hat eine alkalische, der Dotter derselben aber eine schwache saure Reaktion (Hühnerei: Eiweiss, Minimum—8,64; Maximum—9,45; Mittel—9,05; Dotter—Minimum—6,14; Maximum—6,82; Mittel—6,48; Entenei: Eiweiss-Minimum 8,31, Maximum—9,37; Mittel—8,74; Dotter-Minimum—6,07, Maximum—6,92; Mittel—6,48).

2. Beim Aufbewahren der Eier unterliegt die Reaktion des Dotters keinen merklichen Veränderungen; so beträgt der pH im Hühnerei am ersten Tag 6,48, am 31. Tage aber 6,69, im Entenei-entsprechend 6,48, und am 26. Tage 7,26, Der pH des Eiweisses nimmt beträchtlich zu, wobei er am ersten Tage im Hühnerei 9,05, am 31. Tage—9,60 beträgt, im Entenei-entsprechend—8,74, am 26. Tage—9,17.

3. Die Entwicklung des Embryos während der Inkubation wird durch eine Veränderung der Eiweiss- und Dotterreaktion begleitet, wobei die

Eiweissreaktion während der Inkubation weniger alkalisch wird, der pH des Dotters aber zunimmt. Am 7. Inkubationstage der Hühnereier, und am 13. Entwicklungstage des Entenembryos hat das Eiweiss eine beinahe neutrale Reaktion (das Hühnerei im Mittel—7,02, das Entenei—7,07). Was den Dotter anbetrifft, so kann man den Eintritt der neutralen Reaktion im Hühnerei am 5.—7. Entwicklungstage des Embryos nachweisen (am 7. Tage—pH 7,18). Bei der Inkubation der Enteneier wird der Uebergang von der sauren zur alkalischen Reaktion am 13. Inkubationstage beobachtet (13. Tag—6,59, 15. Tag—7,40). Gegen Ende der Inkubation haben sowohl das Eiweiss, als auch der Dotter eine schwache alkalische Reaktion, wobei der pH des Dotters ziemlich oft grösser ist, als derjenige des Eiweisses.

4. Im Laufe der ganzen Entwicklungsperiode des Embryos hat die amniotische Flüssigkeit eine schwach alkalische Reaktion Hühnerei—9. Tag—7,65, 11. Tag—8,01, 13. Tag—7,36, 15. Tag—7,53, 17. Tag—7,29, 19. Tag—7,53; Entenei—11. Tag—7,89, 13. Tag—6,91, 15. Tag—8,33, 17. Tag—7,35.

К ВОПРОСУ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПИТАТЕЛЬНОСТИ БЕЛКА ПИЩИ

Н. Рожанский

Азово-Черноморский краевой институт питания, Ростов н/Д.

Вопрос о значении белка в питании человека связан с целым рядом невыясненных элементов эндогенного белкового обмена. Мы склонны определять белок как основной структурный элемент, хотя структурное значение жиров не менее важно. Мы знаем, что понятие структуры в живой животной клетке нельзя оторвать от химической динамики, требующей затраты энергии на поддержание строения, но в то же время деятельность клеток в частности таких энергоросточительных, как мышечные, прямо не связана с расходом белка. Такая стойкость белка при деятельности органов не исключает другого вида подвижности, который выражается непрерывным расходом, неизбежным и самопроизвольным. Такая независимость белкового распада от экстероцептивных воздействий и подчинение условиям жизни клетки резко выступает в случаях значительного влияния инфекционных заболеваний на азотистый распад. Чтобы выйти из области частных случаев в этом отношении, распад белка и выделение азота надо рассматривать в свете тех сведений о белковом обмене, которыми мы в настоящее время располагаем. Основным элементом, около которого сосредоточены все вопросы синтеза и распада белков, как бы мы ни представляли себе в действительности строение белка, являются аминокислоты.

Образуясь, с одной, стороны из клеточного распада, с другой — из пищевых белков, аминокислоты крови представляют материал двустороннего превращения в две стойкие формы азота: белковую и мочевую (как суммы всех азотистых экскретов). Таким образом аминокислоты представляют всецело обратимую стадию в том случае, когда они избегают процесса дальнейшего расщепления и превращения в необратимые формы. В какой вид белка и где эти уцелевшие аминокислоты отложатся зависит отчасти от их состава, но также и от отношения к ним клеток. Те аминокислоты, которые расщепляются (дезамидируются), повидимому, до известной стадии обратимы. За это говорит то, что азотистый распад может быть снижен безазотистой пищей. Одно время подвергался сомнению необратимый характер даже мочевины и аммонийных солей. Этот вопрос не разрешился окончательно, хотя больше данных за то, что все основные азотистые формы мочи (кроме аминокислот) представляют уже вполне необратимые формы. Только переступив за их грань, азот оказывается вне круговорота, отмечая уровень потери азота организмом. Процесс этого превращения белка может протекать всецело внутриклеточно, — но несомненно, что часть азотистых продуктов разной сте-

пени обратимости покидает клетку, переходит в кровь и меняет своего клеточного хозяина.

Аминокислоты крови, происходя из эндогенного и пищевого протеолиза, представляют всегда, даже в случае экспериментального введения с пищей или прямо в кровь отдельных аминокислот, цеструю смесь, которая адсорбируется клетками. Но в то время как в неактивных клетках в роде эритроцитов, они способны оставаться долгое время нетронутыми, в остальных клетках они скоро изменяются, переходя к одной из стабильных форм: белку или мочевому азоту. Менее стабильная форма азота — белок — остается в клетке, более стабильная форма азота — мочевого азот — покидает клетку и организм. Результатом этого процесса могут быть разнообразные явления от случаев, следующих правилам азотистого равновесия, до случаев полной независимости. Этот вопрос подвергался исследованию Смирновой в Азово-Черноморском ин-те питания, причем обнаружилось, что в случае пшеничного белка на коротком промежутке времени количество мочевого азота нарастает с азотом пищи по правилам Voit, при твороге же — очень независимо. Если же взять большой промежуток жизни, когда те же животные кормились одним и тем же азотистым продуктом — пшеничной мукой, то мы могли видеть значительные колебания показателей.

На основе всего экспериментального материала мы пришли к довольно определенному заключению, что свойство и химический состав белка не исчерпывают условия его судьбы при прохождении через организм, которое связано с состоянием организма. Если при этом учесть все затруднения химического анализа процессов, многочисленность и разнообразие белков тканей, разную быстроту протеолиза, условия поглощения аминокислот в зависимости от их разного качества и состояния адсорбционной поверхности, условия необратимости, превращения разных аминокислот, их частичной способности к перестройке и, наконец, условия синтеза разных белков в одной и разных клетках, то мы увидим, что химическое разрешение вопроса белкового обмена может иметь успех только в частных случаях. Мы не можем ожидать ответа на поставленный вопрос о значении белков в питании, идя по пути аминокислотного анализа одного или нескольких органов и даже целого организма, подбирая пищу соответственного состава по аминокислотам, тем более, что аминокислотный состав белков даже одной и той же пищи может меняться. Вместо дальнейшего обоснования достаточно вернуться к биологическим фактам питания и вспомнить все разнообразие пищевых продуктов, которые являются оптимальными для отложения животных белков у разных животных — зерноядных, травоядных, насекомоядных, плотоядных. Эти особенности в большей степени связаны с органами пищеварения, чем с относительной качественностью белков разного происхождения.

Понятие качественной ценности белка пищи для питания имеет два корня: различное количество необратимых превращений азота в условиях принятия разных пищевых продуктов и разные колебания в процессах роста общего или частного (образование молока). Первый путь доступен там, где возможно исследовать азотистый баланс, и сводится к тому или другому способу числового выражения баланса. Все предложенные формулы не имеют никаких особых преимуществ перед балансом, рассчитанным на 1 кг веса. Они дают только удобный способ или исключить (как в случае Thomas) или учесть (как в случае Рожданского) влияние количества принятой пищи. Пользуясь этими показателями нам удалось установить на животных (в основном на

собаках) влияние некоторых условий на показатели качества и прийти к определенным заключениям. На основании этих наблюдений нами сделаны выводы и для человека, обмен которого в основном очень схож с обменом собаки.

1. Методически установлено понятие азотистого минимума, как количества необратимого азота на 1 кг веса животного при калорически достаточном безазотистом питании. Для собаки эта величина колеблется от 0,07 до 0,2 г. Величина эта отражает судьбу эндогенных аминокислот и связана с уже указанными выше сложными отношениями. Как правило, величина выводимого азота делает, после перехода на безазотистую пищу, скачок в течение 1—2 суток, после чего устанавливается на довольно постоянном уровне. Иногда падение минимума затягивается на срок дольше 2 дней. Некоторые авторы пытаются определить азотистый минимум в условиях длительного азотистого голодания, выходя из представления о запасном и органическом азоте и отыскивая минимум для распада последнего. Такой путь, несколько оправданный наблюдениями за распадом в первые дни после обильной азотом диеты, лишен значения, когда понятие азотистого минимума используется для обмена, как напр., для определения формулы $Thom a s'$ а. Для последней важен не истинный минимум — понятие отвлеченное, а величина необратимого азота эндогенного происхождения, в условиях опыта, для чего цифра, полученная при длительном белковом голодании, может быть использована только, если она не отличается от полученной на коротких промежутках. Само же представление о запасном белке, как об особо неустойчивой части белка тканей, еще не установлено. Неизвестно, существуют ли специфические или неспецифические формы белка, которые могут быть рассмотрены в такой мере запасными, как, например, запасные формы углевода или особенно жира. Морфологического субстрата этого процесса мы пока еще не знаем, а физиологическое содержание его — неясно. Практически необходимо знать не крайний минимум распада белка, а практический в течение исследования.

2. Были установлены методические условия для определения коэффициентов ценности (баланса). Это сводится или к испытанию при постоянном количестве азота пищи, установленном для собаки в 0,4 г на 1 кг веса, или к определению кривой изменчивости в условиях изменения количества азота пищи. Первый способ дает величину использования азота пищи при определенных условиях количества белка, второй — предел использования белка пищи. Как основной стандарт для испытания постоянства или изменчивости отношения к белкам, мы приняли белок пшеничной муки 75%, размола. Сначала мы исходили из представления о сравнительно низкой качественности этого продукта, вытекавшего из опытов наших и американских животноводов. В настоящее время, когда установлено колебание отношения к азоту пшеничной муки, положительный баланс которой может повыситься в некоторых случаях до степени высококачественного белка, мы сохраняем в качестве стандарта белок пшеничной муки, как сравнительно однородный продукт.

3. Установлено колебание отношения к азоту пшеничного белка, иногда самопроизвольное, иногда в зависимости от состава диеты. В некоторых случаях нам удалось найти причину „самопроизвольности“ в зависимости от условий предыдущей диеты, как мы имели в случае поднятия положительного баланса пшеничной муки после длительной картофельной диеты. Установлено, что коровье молоко повышает, а подсолнечное снижает показатель ценности, при-

бавление овощей и картофеля также повышает показатель ценности.

4. Что касается качества разных белков, то среди растительных и животных продуктов встречаются высокие и низкие показатели. Из испытанных зерновых продуктов — пшеницы, ржи, ячменя, кукурузы — наиболее высокие показатели обнаружила рожь, давшая в опытах на собаках и еще больше на людях показатели, иногда превосходящие мясные белки. Из бобовых — гороха, фасоли, сои; чечевицы — наилучшие показатели дала соя. Фасоль, наряду с довольно высоким показателем, обнаружила какую-то отрицательную реакцию у разных животных, хотя в человеческом потреблении фасоль занимает первое место по вкусовой оценке. Из испытанных продуктов животного происхождения — говядины, баранины, конины, рыбы, дельфина, творога, молока — мясные продукты дали довольно одинаковые и высокие показатели. Необходимо отметить, что эти показатели (для мяса) могут сильно снижаться при истощении животного, что было нами проверено в ряде специальных опытов. Нельзя думать, чтобы химический состав белка при этом претерпевал значительные изменения; то, что можно в этом случае предположить, это — изменение в отношении некоторых побочных продуктов, сопровождающее недостаточное питание. Эти наблюдения, наряду с повышением показателей, вносимым в отношении к пшенице со стороны некоторых жиров богатых витаминами, сока помидоров, картофеля заставляют поднять вопрос о влиянии витаминов на повышение ценности. Такое влияние витаминов на общий азотистый обмен совпадает с нашими общими представлениями о витаминах. Их отсутствие вносит довольно резкие сдвиги в благополучии и, повидимому, белковом обмене многих тканей. Возьмем ли мы рахит, цынгу, разные формы бери-бери, ксерофтальмию, пелагру, куриную слепоту, — все они, так или иначе, связаны с специфическим разрушением тканей. Но эти соображения приводят к другому представлению полноценности белка, чем то, которое мы имеем в виду при пользовании формулой Thomas'a, формулой, предложенной мною и другими. Во всех случаях мы оцениваем задержку азота в организме, не считаясь с видом его отложения. Желание учесть значение последнего побудило некоторых исследователей заменить учет азотистого обмена влиянием качества белка пищи на физиологические моменты: рост, отделение молока, рост шерсти, ногтей, образование гемоглобина и белков кровяной плазмы и т. д. Для полного учета эти данные необходимо сопоставить с данными по азотистому обмену.

Поступило в редакцию
28 декабря 1935 г.

BEITRÄGE ZUR FRAGE ÜBER DIE BESTIMMUNG DER NÄHR- GENSCHAFTEN VON NAHRUNGSEIWEISSTOFFEN

Von N. Rožansky

(Rostow am Don).

ВЛИЯНИЕ ВКУСОВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ НА РЕФЛЕКТОРНУЮ ФАЗУ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКОТДЕЛЕНИЯ У ЭЗОФАГОТОМИРОВАННОЙ СОБАКИ

Д. Е. Кроль-Лифшиц и Н. В. Тимофеев

Из отделения пищеварения и усвояемости Государственного научного института общественного питания (завед. — проф. И. П. Разенков)

Значение вкусовых раздражений для секреции желудочного сока изучалось в лаборатории И. П. Павлова в связи с выяснением влияния различных раздражений из полости рта на рефлекторную фазу. Выводом нескольких работ явилось положение, развитое И. П. Павловым (1), что вкусовые раздражения, сами по себе, не вызывают рефлекторного желудочного сокоотделения. Механизм рефлекторных воздействий усматривался, как известно, в том, что секрецию желудочного сока обуславливают, так называемые, психические влияния — желание еды животным. В этом случае раздражения, производимые принятой пищей в полости рта, вид и запах пищи вызывают выделение желудочного сока. Позднее И. П. Павловым (2) было выдвинуто учение о пищевом центре и механизм выделения желудочного сока в рефлекторную фазу получил объективную физиологическую трактовку. В зависимости от состояния возбуждения пищевого центра раздражения, сопровождающие еду, могут оказать различное влияние на рефлекторную фазу желудочного сокоотделения.

В отношении значения вкусовых раздражений для величины рефлекторной фазы экспериментальные наблюдения в лаборатории И. П. Павлова были произведены Кетчером (3). В его работе на гастро-эзофаготомированной собаке смазывание языка перышком, смоченным раствором сахара, произведенное в первый раз, вызывало незначительное выделение желудочного сока; повторные же — не сопровождалось секреторным эффектом. Кроме раствора сахара производились в том же опыте смазывания языка растворами поваренной соли, уксусной кислоты и хинина, также не сопровождавшиеся секрецией. Последующее же мнимое кормление мясом вызывало обильное сокоотделение. На основании своих наблюдений автор приходит к выводу об отсутствии влияния вкусовых раздражений на рефлекторную фазу, вызываемую актомеды.

При изучении работы Кетчера обращает на себя внимание то обстоятельство, что в цитированном опыте за первые пять минут выделилось $0,5 \text{ см}^3$ желудочного сока, за следующие пять минут — 23 см^3 и за третий пятиминутный промежуток — 34 см^3 , в то время как в других опытах на том же животном, но без предварительных вкусовых раздражений, желудочное сокоотделение много ниже. Это явление не привлекло внимания автора и не было отмечено в последующих работах.

Дальнейшие наблюдения были произведены Санюцким (4), который, изучая влияние механических раздражений полости рта на рефлекторную фазу, между прочим производил опыты с протаскиванием через полость рта и глотки кусков мяса, смазанных горчицей, и не наблюдал при этом отделения желудочного сока. Вопрос влияния вкусовых раздражений считался в работе Санюцкого также исчерпанным в том смысле, что эти раздражения не могут оказать влияния на рефлекторную фазу желудочного сокоотделения.

Этому выводу противоречит допущение, имеющееся у И. П. Павлова (1), что большее или меньшее сокоотделение связано с тем, насколько „вкусна“ съедаемая пища. Значение „вкусности“ пищи при этом понимается как явление большего или меньшего влечения животного к одним пищевым средствам по сравнению с другими. Вкус пищи, таким образом, приобретает значение отличное от вкусовых раздражений, и центр тяжести целиком переносится на внутреннее состояние организма, а роль периферических вкусовых раздражений затухевается. Влияние этих последних с точки зрения учения о пищевом центре могло бы быть понято, при этой трактовке, как образование условных рефлексов.

В этом смысле могли быть объяснены, цитированные указанными авторами, опыты Blandfort, у которого вкладывание сахара в желудок давало около 8—10 см³ желудочного сока, а при еде того же количества сахара выделялось 50 см³ сока, и Richet, — наблюдавшего отделение желудочного сока у человека при жевании пищевых веществ, имеющих интенсивный вкус.

В работе Цитовича (5) в убедительной форме было показано на щенках, что реакции на вкусовые раздражения являются по своей природе безусловными рефлексами. Их влияние проявляется вне связи с другими свойствами пищи.

В одной из наших неопубликованных работ удалось добиться образования условных вкусовых рефлексов слюноотделения с пищевым безусловным раздражителем.

Поэтому влияние вкусовых раздражений с полости рта на желудочное сокоотделение могло бы происходить в результате как условных, так и безусловных рефлексов. Сила влияния во всех случаях должна зависеть от степени возбуждения пищевого центра.

Представляло интерес попытаться еще раз выяснить, в какой мере элементарные вкусовые раздражения, т. е. сладкое, горькое, кислое и соленое, могут оказать или не оказывают влияния на рефлекторную фазу желудочного сокоотделения.

В этом отношении представляет интерес работа Борисова (6) по изучению значения вкусовых раздражений на желудочное сокоотделение, произведенная ранее чем было развито учение о пищевом центре. Этот автор предпринял свое исследование, будучи несогласен с утверждением И. П. Павлова о том, что «никакие раздражения с полости рта не вызывают секреции желудочных желез и что возбуждение секреторных нервов желудочных желез определяется психическими моментами». Опыты Борисова были произведены на эзофаготомированной собаке с фистулой желудка при мнимом кормлении ее молоком, хлебом, мясом, Либиховским экстрактом и бульоном в течение трех минут; желудочное сокоотделение наблюдалось в течение одного часа. Полученные им данные привели автора к основному выводу его работы, что желудочный сок, отделяющийся при мнимом кормлении, является результатом рефлекса с вкусовых нервов. В работе дана трактовка понятия психического момента, понимания механизма влияния поддразнивания видом пищи, имеющая, так же как и полемика с И. П. Павловым, лишь исторический интерес. Фактический же материал представляет интерес и в настоящее время, но в действительности не дает ответа на поставленный вопрос, так как элемент раздражения вкусовых нервов с достаточной отчетливостью не был показан.

Цитированный автор, так же как и другие исследователи, когда дело касается вопроса вкуса пищи, включает в это понятие весь комплекс раздражений из полости рта и анализаторов зрения и обоняния, сопутствующих еде. Действительно, вкус пищи представляет собой сложный комплекс раздражений, но при этом встает вопрос, какое же значение в этом комплексе имеет элемент чисто вкусовой, т. е. элемент раздражения окончаний вкусовых нервов и восприятий соленого, кислого и т. д.

Наши опыты были поставлены на эзофаготомированной собаке «Жучке», весом 19,4 кг, имевшей фистулу желудка. Операции были сделаны осенью 1931 г., ориентировочные опыты были поставлены по этой работе в мае-июне 1932 г. и работа была продолжена с ноября 1932 г. Вес собаки за время работы был устойчив, общее состояние вполне удовлетворительное. Мнимое кормление молоком и мясом производилось в течение 3 минут, отделение желудочного сока наблюдалось до появления отделяемого щелочной реакции, опыты начинались всегда при щелочной реакции слизи и производились через день. В желудочном соке за каждую четверть часа определялись свободная HCl и общая кислотность, а также переваривающая сила по Метту за 20 часов в термостате.

Вначале было выяснено сокоотделение при еде молока и мяса без добавления вкусовых раздражителей, причем количество сока несколько изменялось от опыта к опыту, характер же кривой и продолжительность секреции почти не менялись. Средние кривые из этих опытов даны на сводных диаграммах (рис. 1 и 2). Для иллюстрации приводим два протокола опытов (стр. 666):

В дальнейшем мы приступили к опытам, добавляя к мясу раствор

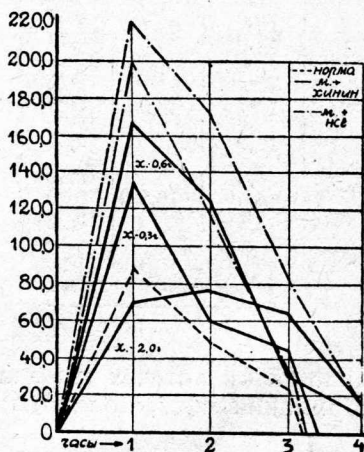


Рис. 1. Желудочное сокоотделение при 3-мин. мнимом кормлении мясом (м) с прибавлением HCl и хинина.

Таблица 1.

Опыт № 9

20 ноября 1932 г. Поставлена в станок в 11 час. утра. Щелочная реакция. В 11 ч. 40 м. мнимое кормление мясом в течение 3 минут. Латентный период 10 минут

Часы	За $\frac{1}{4}$ часа в $см^3$	За час в $см^3$	Свободная HCl в %	Общая кислотность в %
I ...	16,0 40,0 20,0 11,0	87,0	0,42 0,52 0,57 0,47	0,45 0,56 0,58 0,53
II ...	9,2 11,8 13,0 12,0		0,47 0,38 0,5 0,51	0,53 0,44 0,52 0,53
III ...	8,5 4,5 3,5		0,45 0,22 0,22	0,51 0,27 0,31

Щелочная реакция

Всего.. 149,5 $см^3$

Опыт № 13

28 ноября 1932 г. Поставлена в станок в 11 час. утра, промыт желудок. Щелочная реакция. В 12 ч. мнимое кормление молоком в течение 3 минут. Латентный период 10 минут

Часы	За $\frac{1}{4}$ часа в $см^3$	За час в $см^3$	Свободная HCl в %	Общая кислотность в %
I ...	10,0 31,0 18,0 16,0	75,0	0,31 0,54 0,58 0,57	0,38 0,58 0,61 0,59
II ...	16,0 3,0 2,0		0,53 0,19 0,19	0,58 0,47 0,47

Щелочная реакция

Всего.. 96,0 $см^3$

соляной кислоты, а к молоку — поваренной соли. Дача для мнимого кормления мяса, политого раствором соляной кислоты, сильно увеличила сокоотделение (рис. 1). В

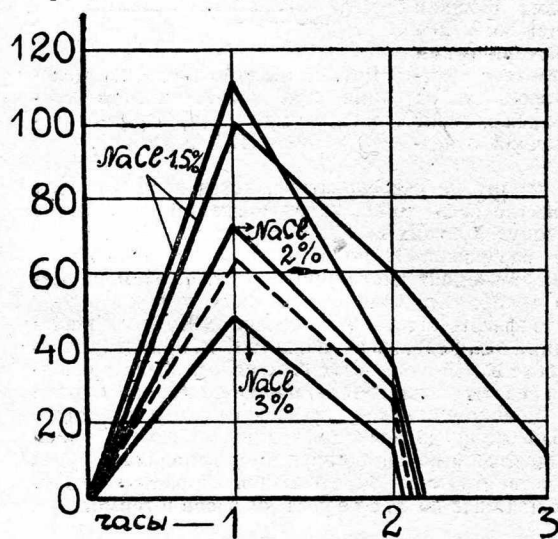


Рис. 2. Желудочное сокоотделение при 3-мин. мнимом кормлении молоком (— норма, — молоко + NaCl).

120,0 $см^3$ и за 3-й час — 30,8 $см^3$, а всего — 352,3 $см^3$. В проверочном опыте № 21 от 17/VII, когда было дано есть мясо в обычном виде, обнаружилось нормальное сокоотделение. Протокол этого опыта

чила сокоотделение (рис. 1). В первом опыте к 100 г мяса было добавлено 5 $см^3$ 1/10 п HCl, причем в течение первого часа было получено 157 $см^3$, желудочного сока, во второй час 74,6 $см^3$ и в 3-й час — 49,5 $см^3$, а всего 281,1 $см^3$. Как видно из сравнения с контрольным опытом, количество желудочного сока возросло почти вдвое, характер кривой секреции и продолжительность секреции не изменились. Несколько меньшая секреция 225,9 $см^3$ была получена на еду мяса политого 10 $см^3$ HCl. Значительно большую секрецию мы видели, когда 100 г мяса были политы 25 $см^3$ 1/10 п HCl, причем в опыте № 19 от 13/XII — 32 г. выделилось за 1-й час — 201,5 $см^3$, а за 2-й час —

и следующего за ним опыта № 22 с едой мяса политого HCl мы приводим ниже.

Опыт № 21

17 декабря 1932 г. В желудке — щелочная реакция. Минимое кормление мясом в течение 3 минут. Латентный период 9 минут

Часы	За $\frac{1}{4}$ часа в $см^3$	За час в $см^3$	Свободная HCl в %	Общая кис- лотность в %
I ...	21,5 41,0 29,0 24,0	115,5	0,52 0,65 — 0,59	0,60 0,58 — 0,61
II ...	11,0 12,5 8,5 8,5		0,55 0,55 0,47 0,47	0,59 0,60 0,53 0,54
III ..	5,0 5,0 3,5		0,44 0,42 —	0,53 0,53 —

Щелочная реакция

Всего .. 169,5 $см^3$

Таблица 2.

Опыт № 22

19 декабря 1932 г. В желудке — щелочная реакция. Минимое кормление в течение 3 минут мясом, политым HCl (на 100 г мяса 25 $см^3$ 1/10 п HCl). Латентный период 6 мин.

Часы	За $\frac{1}{4}$ часа в $см^3$	За час в $см^3$	Свободная HCl в %	Общая кис- лотность в %
I ...	39,0 62,5 63,0 58,0	222,5	0,52 0,62 0,68 0,72	0,56 0,66 0,70 0,73
II ...	41,5 49,0 52,0 30,5		0,74 0,69 0,71 0,52	0,76 0,72 0,73 0,58
III ..	24,0 24,0 21,0 14,0		0,54 0,49 0,36 0,32	0,60 0,53 0,42 0,40
IV ..	7,5 3,5		0,27	0,35

Щелочная реакция

Всего .. 489,5 $см^3$

Как видно из этих протоколов, количество желудочного сока почти втрое увеличилось против обычного, когда собаке было дано мясо, политое столь значительным количеством соляной кислоты (25 $см^3$ 1/10 п HCl)

С точки зрения обычной трактовки рефлекторной фазы желудочного сокоотделения, увеличение количества желудочного сока происходит при еде „съедобных“ веществ, а уменьшение связано с едой „отвергаемых“ веществ. С этой точки зрения объяснить полученные нами данные трудно.

В соответствии с этими фактами стоят также и опыты, когда к мясу добавлялся хинин, именно в опыте № 25 от 25 декабря к 100 г мяса было добавлено 0,3 г солянокислого хинина, причем за 3 часа выделилось 241 $см^3$ сока. В опыте № 26 от 27/XII 1932 г. было дано мясо с добавлением 0,6 г хинина, при этом количество желудочного сока было 334 $см^3$, а продолжительность секреции равнялась 3½ часам; наконец в опыте № 27 было прибавлено также к 100 г мяса 2 г хинина, количество сока при этом не резко превышало норму и было равно 227 $см^3$, т. е. было наименьшим из опытов с прибавлением к мясу хинина (рис. 1). Из этих опытов можно было сделать заключение, что прибавление вещества, определяющего тот или другой вкус, в разной степени оказывает влияние на рефлекторную фазу желудочного сокоотделения, именно некоторые средние количества оказывают наиболее благоприятное воздействие, в то время как количества вещества по сравнению с ними меньшие или значительно превышающие, не ока-

зывают такого влияния. Таким образом, повидимому, имеются некоторые оптимальные концентрации. Такого рода данные были получены в опытах с добавлением к мясу хлористого натрия. В опыте № 29 к 100 г мяса было добавлено 4,0 г NaCl, что вызвало отделение 281 см³ сока, мясо же с добавлением 15,0 г NaCl дало 224 см³ сока, а добавление 30,0 г вызвало выделение 167 см³ желудочного сока, т. е. возбуждающего действия уже не было.

Серия опытов мнимого кормления молоком с прибавлением к нему NaCl и глюкозы дали результаты аналогичные желудочному сокоотделению на мнимое кормление мясом. С целью сократить размер изложения мы приводим эти данные в форме таблицы, для сравнения с этими данными приведем в начале (опыт № 13) оригинальный протокол сокоотделения на чистое молоко.

ТАБЛИЦА 3

Сокоотделение у „Жучки“ при 3-минутном мнимом кормлении молоком

№ и дата опыта	Раздражитель, добавленный к молоку	Сокоотделение в см ³				
		за I час	за II час	за III час	всего	латентный период
№ 13 28/XI	200 см ³ молока (норма)	75,0	21,0	—	96,0	10 мин.
№ 15 3/XII	200 " " + 7,0 г NaCl	49,0	7,5	—	56,5	9 "
№ 17 7/XII	200 " " + 12,0 " "	71,5	14,5	—	86,0	11 "
№ 20 15/XII	200 " " + 3,0 " "	111,0	28,0	—	139,0	4 "
№ 18 11/XII	200 " " + 3,0 " "	103,5	62,0	15,0	182,5	7 "
№ 39 5/I	200 " " + 4,0 " "	73,0	37,5	—	110,5	8 "
№ 40 7/I	200 " " + 20,0 глюкозы	130,0	69,5	3,0	202,5	5 "

Как видно из цифр этой таблицы, наилучшее действие на величину рефлекторной фазы оказывало мнимое кормление молоком с прибавлением к нему 1 $\frac{1}{2}$ —2% NaCl (см. рис. 2). Обильную секрецию вызывает также добавление к молоку глюкозы. Следует отметить, что при концентрациях, которые повидимому являлись оптимальными как в случае добавления к молоку, так и при добавлении к мясу, продолжительность латентного периода сокращалась. В тех случаях, когда добавленный вкусовой раздражитель был в большом количестве, но латентный период увеличивался, хотя общее количество сока не уменьшалось по сравнению с нормой.

В мае и июне 1932 г. была поставлена серия опытов, в которых мнимое кормление производилось только молоком, без обычного чередования раздражителей. Обнаружилось любопытное явление, заключающееся в том, что постепенно от опыта к опыту количество выделенного желудочного сока уменьшалось, причем, чем дальше продолжались опыты, тем все менее охотно животное пило молоко.

Мы поставили целью вновь изучить это явление и попытаться в случае его повторения вызвать увеличение количества выделенного желудочного сока путем прибавления вкусовых раздражителей. В известной мере удалось добиться желательного результата; после резкого понижения количества выделенного на мнимое кормление молоком желудочного сока, было дано молоко с добавлением 3% NaCl и количество желудочного сока при этом увеличилось, несколько превысив исходную величину, наблюдавшуюся в первоначальных опытах.

Сводку результатов этих опытов можно видеть из следующей таблицы:

Таблица 4.

№ опыта	Раздражитель	Сокоотделение в <i>см</i> ³					латентный период
		за 1-й час	за 2-й час	за 3-й час	всего		
13	Молоко 200,0 <i>см</i> ³	75,0	21,0	—	96,0	10 мин.	
56	" 200,0 "	55,0	18,0	—	73,0	11 "	
57	" 200,0 "	43,0	36,5	—	79,5	11 "	
58	" 200,0 "	34,5	22,0	—	56,5	10 "	
61	" 200,0 "	43,5	30,5	—	74,0	13 "	
62	" 200,0 "	5,5	1,0	—	6,5	12 "	
60	" 200 <i>см</i> ³ + 6,0 г NaCl .	89,0	16,5	2,5	107,4	10 "	

Правда, в этой серии опытов добавление хлористого натрия к молоку не всегда вызывало увеличение количества желудочного сока. Важно отметить, что при чередовании раздражителей (мяса и молока) явлений уменьшения секреции на молоко не происходило.

В одной из серий опытов в этой работе мы попытались разграничить чисто вкусовое раздражение от мнимого кормления мясом и молоком в их обычном виде. С этой целью предварительно до мнимого кормления мы орошали полость рта животного растворами соляной кислоты, хлористого натрия, глюкозы. В том случае, когда еда пищи происходила спустя 10 минут после орошения полости рта, никаких изменений ни в величине рефлекторной фазы, ни в характере секреции мы не отмечали. Щелочная реакция выделяемой желудком слизи, после орошения полости рта, в этих случаях не изменялась, характер секреции и латентный период при последующем мнимом кормлении были обычными, что находится в соответствии с наблюдениями Кетчера (3), в опытах которого орошение полости рта „вкусовыми“ растворами само по себе не вызывало желудочной секреции.

Если же мнимое кормление начиналось сразу же после орошения полости рта, наблюдалось заметное увеличение количества выделенного желудочного сока. В опыте № 46 с предварительным орошением полости рта раствором соляной кислоты и кормлением через 10 минут на мясо выделилось 167 $см^3$ сока, т. е. количество сока не было изменено по сравнению с обычным; в опыте № 47 полость рта орошалась 1-мол. раствором глюкозы в течение 5 минут, и вслед за этим сразу же произведено кормление мясом, причем количество сока значительно увеличилось. Для сравнения приводим протоколы этих опытов (табл. 5, стр. 670).

Увеличение количества выделившегося сока наблюдалось также после орошения полости рта 1/1000 молярным раствором солянокислого хинина. В этом случае на мясо выделилось 244 $см^3$ сока. При орошении полости рта раствором HCl — 6 $см^3$ 1/10 п на 100 $см^3$ воды в течение 4 минут и последующим мнимым кормлением мясом, вызвано в опыте № 49 выделение 277 $см^3$ сока.

Переваривающая сила сока во всех опытах колебалась от 3 до 4 мм белковой палочки (по Метту), меньшее переваривание было в соке за первый час и большее в соке последнего получаса. Влияния раздражителей на переваривающую способность сока не было замечено.

ТАБЛИЦА 5

Опыт № 46

19/1 1933 г. Щелочная реакция. Полость рта орошается в течение 5 минут 1/10 п HCl. Мнимое кормление мясом в течение 3 минут, спустя 10 минут по окончании орошения полости рта. Латентный период 7 минут

Сокоотделение в см³

Часы	За 1/4 часа	За 1 час	Свободная HCl в %	Общая кислотность в %
I ...	15,0	94,0	0,28	0,33
	17,0		0,28	0,36
	17,0		0,30	0,38
	45,0		0,52	0,54
II ...	24,0	52,0	0,48	0,52
	12,5		0,44	0,48
	14,0		0,44	0,49
	8,5		0,39	0,42
III ..	5,5	14,5	0,35	0,37
	6,0		0,32	0,36
	3,0		—	—

Щелочная реакция

Всего ... 167,5 см³

Опыт № 47

21/1 1933 г. Щелочная реакция. Полость рта орошается в течение 5 минут моллярным раствором глюкозы, вслед за этим мнимое кормление мясом в течение 3 минут. Латентный период 8 минут

Сокоотделение в см³

Часы	За 1/4 часа	За 1 час	Свободная HCl в %	Общая кислотность в %
I ...	22,0	119,0	0,36	0,38
	42,0		0,48	0,50
	30,0		0,50	0,52
	25,0		0,48	0,50
II ...	34,0	125,0	0,49	0,51
	29,0		0,48	0,51
	32,0		0,46	0,55
	30,0		0,48	0,50
III ..	14,0	48,0	0,44	0,48
	14,0		0,44	0,48
	15,0		0,44	0,47
IV ..	5,0	3,0	0,34	0,36
	3,0		0,28	0,32

Щелочная реакция

Всего ... 295,0 см³

Как показывает изложенный выше материал, периферические вкусовые раздражения оказывают весьма существенное влияние на величину рефлекторной фазы желудочного сокоотделения.

В целом ряде уже выполненных работ нам удалось показать, что способность к реакции на вкусовые раздражители значительно изменяется в связи с изменениями физиологического состояния организма. Устанавливая остроту вкуса у людей и пороги раздражения вкуса у собаки на введение в полость рта вкусовых растворов и наблюдая слюноотделение из околоушной железы, мы видели значительные сдвиги в зависимости от различных условий производственной обстановки, изменения минерального обмена, мышечной работы, высокой внешней температуры и др. Механизм этих явлений мы усматриваем в изменениях возбудимости центральных нервных аппаратов, происходящих под влиянием гуморальных воздействий. Известная связь между этими явлениями и величиной рефлекторной фазы желудочного сокоотделения может быть понята на основе большого количества работ, вышедших из лаборатории И. П. Разенкова, в которых было установлено, что под влиянием пребывания животных в условиях качественно различного питания величина рефлекторной фазы выделения желудочного сока подвергается значительным изменениям.

В данной работе с ясностью обнаруживается другая сторона явлений, когда на величину рефлекторной фазы оказывают несомненное влияние периферические раздражения.

С нашей точки зрения объяснение механизма влияний вкусовых раздражений состоит в том, что при одних и тех же свойствах пищи изменение вкусовых ее свойств может обусловить, путем безусловного рефлекса, изменение возбуждения пищевого центра и этим оказать влияние на рефлекторную фазу. Так как эти изменения возбуждения чаще происходят в сторону повышения, то и соответствующее влияние на величину желудочного сокоотделения происходит также в сторону увеличения.

Основные выводы работы следующие: 1) химические раздражители, вызывающие ощущение элементарных вкусов (HCl, хинин, хлористый натрий и глюкоза), будучи добавлены к пище, или при предварительном орошении ими полости рта, изменяют при мнимом кормлении рефлекторную фазу желудочного сокоотделения, вызывая увеличение общего количества выделенного сока, удлинение продолжительности секреции, уменьшение латентного периода; 2) некоторые средние концентрации вкусового раздражителя (например, добавление около 2—3% хлористого натрия к молоку) являются оптимальными в смысле наибольшего эффекта влияния на величину секреции желудочного сока; большие и меньшие, по сравнению с ними, концентрации или оказывают более слабое влияние, или совершенно не отражаются на характере и величине рефлекторной фазы желудочного сокоотделения; 3) вкусовые раздражения, сопровождающие еду пищи, безусловно — рефлекторно вызывают некоторые изменения возбудимости пищевого центра, чем и объясняется изменение рефлекторной фазы желудочного сокоотделения, происходящее, как правило, в сторону повышения.

Поступило в редакцию
8 июля 1934

ЛИТЕРАТУРА

1. И. П. Павлов. Лекции о работе главных пищеварительных желез. ГИЗ, Ленинград, 1924, стр. 83, 84, 64, 61, 60. — 2. И. П. Павлов. О пищевом центре. Труды О-ва русских врачей 1910—1911. — 3. Кетчер. Рефлекс с полости рта на желудочное сокоотделение. Диссертация. СПб, 1890. — 4. Саноцкий. Возбудители отделения желудочного сока. Диссертация. СПб, 1892. — 5. Цитович. Происхождение и образование натуральных и условных рефлексов. Диссертация. СПб, 1911. — 6. Борисов. Значение вкусовых нервов для пищеварения. Русск. Врач 1903, стр. 859—878.

WIRKUNG DER GESCHMACKSREIZE AUF DIE REFLEKTORISCHE PHASE DER MAGENSAFTABSONDERUNG BEIM OESOPHAGOTOMIERTEN HUNDE

Von D. E. Krol-Lifschütz und N. W. Timofejew

Bei der Untersuchung des Geschmackproblems war es interessant, neben der Lösung einer ganzen Reihe von Fragen, den Versuch zu machen, aufzuklären, in welchem Masse die Geschmacksreize auf den Verlauf der physiologischen Prozesse im Organismus einwirken können.

Zu diesem Zwecke unternahmen wir die vorliegende Arbeit, um die Wirkung der Geschmacksreize auf die Grösse und den Charakter der reflektorischen Phase der Magensaftabsonderung zu untersuchen. Die Untersuchung wurde an einem oesophagotomierten Hunde mit einer Magenfistel angestellt. Zuerst wurde die Saftabsonderung auf die Scheinfütterung mit

Fleisch und mit Milch festgestellt: bei der Fütterung mit Fleisch wurden im Mittel ca. 170 ccm. Magensaft abgesondert, mit Schwankungen von Durchschnittswert zur Seite der Vergrößerung bis zu 200 ccm., zur Seite der Verringerung bis zu 145 ccm. Bei der Scheinfütterung mit Milch wurden im Mittel ca. 75 ccm. abgesondert, die Schwankungen betrugen aber von 58,0 bis zu 100 ccm. Magensaft. Die Dauer der Sekretion bei der Scheinfütterung mit Fleisch betrug im Mittel 3 Stunden, bei der Fütterung mit Milch aber $1\frac{1}{2}$ Stunden. Nach der Feststellung der Sekretion unter gewöhnlichen Bedingungen wurden denselben Nahrungsmitteln, die bei der Scheinfütterung verabreicht wurden, die Reizmittel der elementären Geschmacksarten-NaCl; HCl-Lösungen, eine Lösung von salzsaurem Chinin, Glukoselösung-zugegeben. Es erwies sich dabei, dass die Zugabe des beliebigen Reizmittels zum Fleisch und zur Milch die Magensaftsekretion zuweilen in beträchtlichem Masse erhöhen kann. So rief die Zugabe von Salzsäure zum Fleisch (100 gr. Fleisch + 25 ccm. $\frac{1}{10}$ n HCl) eine Sekretion von 489,5 ccm., anstatt von 169,5 ccm Magensaft im Kontrollversuch hervor.

Zur gleichen Zeit hat die Zugabe von Chinin zum Fleisch und von NaCl zur Milch gezeigt, dass ein derartiger Effekt nicht immer eintritt, sondern nur bei bestimmtem Mengen des zugegebenen Reizmittels. Die Zugabe von 100 gr. Fleisch — 0,6 gr. Chinin rief bei der Scheinfütterung die grösste Saftabsonderung hervor, (334 ccm), während 0,3 gr. Chinin die Menge des abgesonderten Saftes in geringerem Masse vergrösserte (241 ccm), 2 gr. übten aber eine relativ unbedeutende Wirkung aus (227 ccm). Die gleichen Resultate wurden bei der Zugabe von Chlornatrium zur Milch erhalten. Die optimalen Konzentrationen betrugen in diesem Falle 2—3% NaCl. Interessante Beobachtungen wurden in einer Serie von Versuchen erhalten, in welchen das Geschmackreizmittel zwecks der Bestätigung der gewonnenen Tatsachen, vom Akt der Scheinfütterung auf solche Weise isoliert wurde, dass die Mundhöhle des Tieres vor der Scheinfütterung im Laufe von 5 Minuten mit HCl-Lösungen ($\frac{1}{10}$ n pro 100 ccm. Wasser), mit 1 mol. Lösung von Glukose oder mit $\frac{1}{1000}$ mol. Lösung von Chinin gespült wurde. Nach der Bspülung wurde die Scheinfütterung ausgeführt. In allen diesen Versuchen wurde auch eine bedeutende Vergrößerung der abgesonderten Magensaftmenge erhalten.

Wir ersehen den Mechanismus dieser Erscheinungen darin, dass unter der Wirkung der Geschmacksreizmittel eine Erhöhung der Erregbarkeit des Nahrungszentrums stattfindet, wodurch die nachfolgende Einwirkung auf die Grösse der reflektorischen Phase der Magensekretion bedingt wird.

МЕТОДИКА ПАРАЛЛЕЛЬНОЙ ЗАПИСИ СОКРАЩЕНИЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ КИШКИ

А. А. Негроров

Секция нормальной физиологии Всеукраинского ин-та экспериментальной медицины
(зав. секцией — проф. Ю. В. Фольбо́рт)

При изучении влияния различных факторов на движения изолированной кишки (по Magnus) нередко бывает затруднительно и даже невозможно исключить или хотя бы учесть воздействия многих привходящих моментов, могущих оказать влияние на кривую записи сокращений.

В литературе имеются указания на возможность внезапных изменений и даже полного прекращения движений кишки без всяких воздействий экспериментатора. На такие возможные неожиданности указывается даже в методических руководствах (Рожанский, 1). Если полное прекращение движений в середине опыта — явление более редкое, то со случайными, трудно объяснимыми колебаниями в работе препарата хорошо знаком всякий производивший опыты с изолированной кишкой. Понятно, что все эти изменения являются значительным осложнением опытов, особенно при испытании слабых воздействий на орган, когда небольшие изменения кривой должны истолковываться как эффект испытуемого воздействия.

При многолетней работе с различными концентрациями обычных ингредиентов жидкости Ringer—Locke (глюкозой, CaCl_2 , KCl), при которой испытывалось влияние очень слабых изменений концентраций, нередко встречалось досадное несовпадение отдельных кривых. В некоторых случаях эти несовпадения могли находить свое объяснение в возможности „случайных“ изменений функций кишки, т. е. в таких воздействиях, которые нами не учтены.

Для исключения этих случайностей, мы, как обычно, предпринимали углубленный анализ всех возможных побочных влияний с многократной последующей проверкой результатов. Однако это требовало кропотливого варьирования эксперимента с постановкой целых серий дополнительных опытов, требовавших много времени и материала. И все-таки практика показала, что и при этом не всегда обеспечивался полный учет всех возможных влияний при опытах с изолированными органами.

Полностью не может быть исключен целый ряд возможных влияний, возникающих в процессе самого опыта и зависящих от времени и условий обработки изолированного органа при подготовке к опыту; весьма различна бывает степень возбуждения в начале наркоза, его длительность, момент и степень травматизации при отделении отрезка кишки, тонкие топографические соотношения иннервации к линии разреза кишки и т. п. Ряд других влияний вообще не поддается точному учету в обычных условиях лаборатории. Так, например, очень редко экспериментатор бывает осведомлен о перенесенных ранее патологических процессах в жизни животного, от которого взят изолированный орган, еще менее поддаются учету функциональные укло-

нения, влияние условий питания, деятельности эндокринной системы, вегетативных нарушений и т. п., что с теоретической точки зрения может изменять реакцию изолированного органа на воздействия слабо-активных веществ и растворов. Индивидуальные особенности живот-

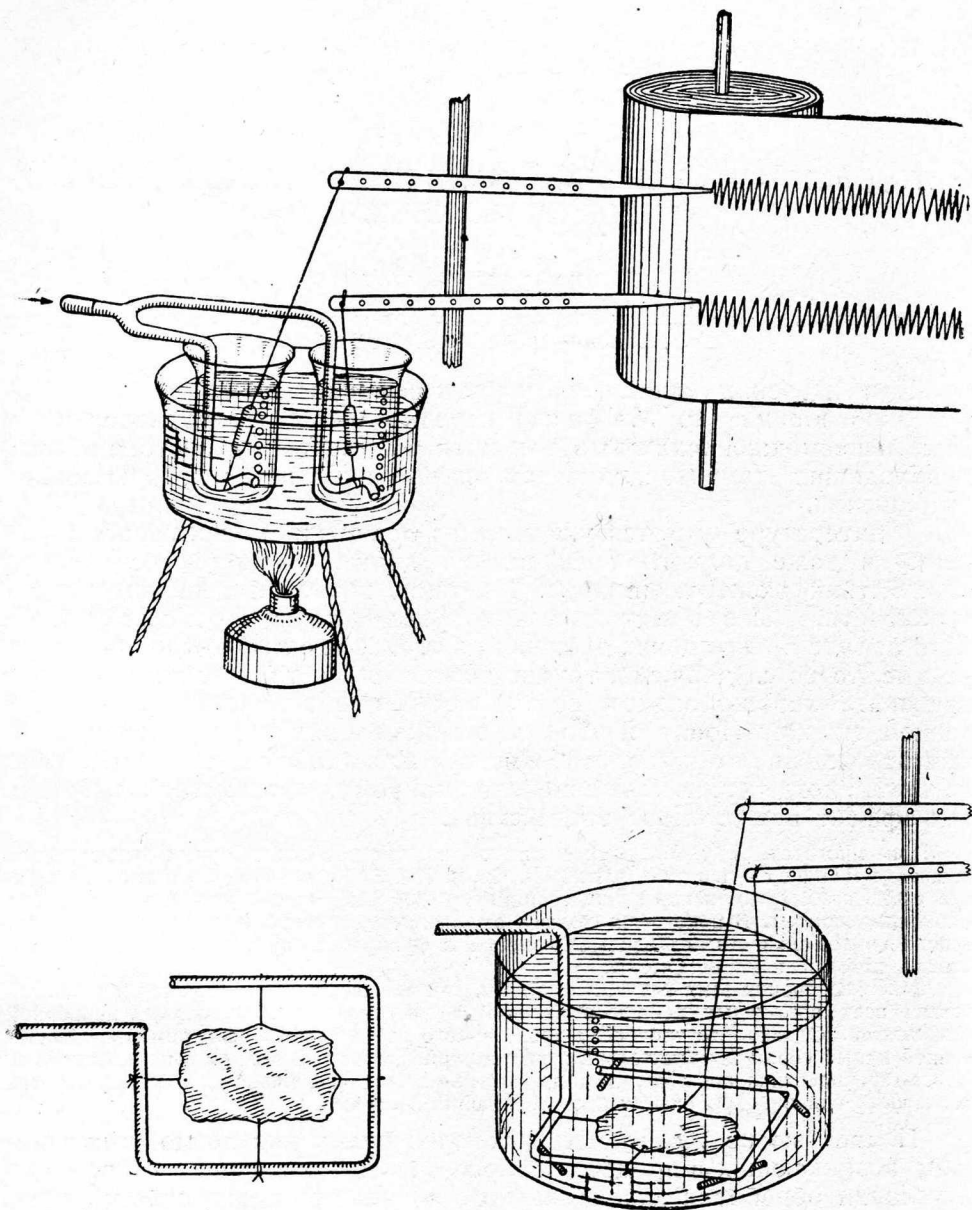


Рис. 1.

ного, от которого взят отрезок кишки, могут иметь большое значение, что неоднократно подтверждалось на практике при моих многочисленных опытах с изолированной по Magnus кишкой.

Все эти соображения заставили меня при опытах с изолированной кишкой пойти по другому пути. Мною разработан метод одновременной параллельной записи сокращений двух находящихся в

идентичных условиях отрезков изолированной кишки одного и того же животного, из которых один отрезок кишки служит контролем, а второй подвергается воздействию изучаемого нами фактора.

В последних моих работах по выяснению влияния концентраций K и Ca на сокращения изолированной кишки этот метод применялся мною в следующем виде. У оглушенной эфиром кошки вырезалась петля тонкой кишки с брыжейкой и помещалась в теплый раствор Ring er—Lo ck e, которым она тщательно промывалась. После нескольких смен раствора из петли вырезались два отрезка одинаковой величины. Сосудистый рисунок брыжейки позволял избрать однотипные отрезки в смысле их отношения к разветвлениям нервов и сосудов. Оба отрезка одновременно устанавливались по методу Ma g n u s в одном и том же растворе в двух стаканчиках, помещенных в общей водяной бане. Идентичность среды, температуры, времени обработки (с неизбежным временным охлаждением при переносе и закреплении отрезка) обеспечивалась при этом в полной мере. Кислород подавался из одного баллона посредством стеклянного тройничка через резиновые и стеклянные трубки одинакового диаметра и одной длины, столб жидкости над местом выхода пузыря был тоже одинаков — и этим обеспечивалось одинаковое поступление кислорода в оба стаканчика. Нити от каждого отрезка кишки прикреплялись к рычажкам, которые монтировались на одном штативе один под другим. Запись производилась одновременно и параллельно на удлиненной ленте кимографа. Схематически вся установка показана на рис. 1а.

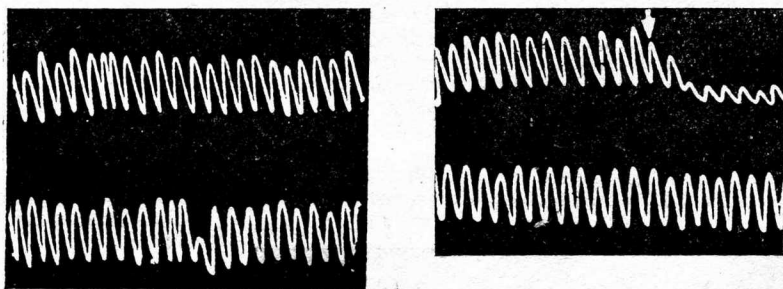


Рис. 2.

При такой постановке опыта все неучтенные, но возможные особенности деятельности кишки данного животного, также как возможные изменения среды (главным образом температуры) в обоих стаканчиках, протекают одновременно и поэтому должны неизбежно сказаться на обеих кривых. Это позволяет, оставив один отрезок контрольным, подвергать другой влиянию изучаемых воздействий с гарантией от ошибочной интерпретации кривой. Эта методика дает возможность во многих случаях сократить число опытов, не затрачивая времени на бесплодную работу, когда отрезки не дают однотипной кривой, а также в значительной мере сокращает время на установку исходных контрольных данных, так как контроль нормы продолжает вестись в течение всего опыта.

Эта модификация метода Ma g n u s позволяет производить эксперимент и одновременно на обоих отрезках кишки. При этом полученные результаты могут всегда быть проверены на новой паре отрезков из той же кишки.

Серийные опыты, проведенные мною, убедили меня в преимуществе одновременной параллельной записи сокращений изолированной кишки в целом ряде случаев, когда трудно было обычным путем исключить случайные влияния, возможные при аналогичных опытах.

Для иллюстрации параллельной записи сокращений изолированной кишки могут служить прилагаемые отрезки кривых (рис. 2, 3 и 4).

Двухрычажная установка может быть использована и для других целей. Она дает возможность вести в опыте одновременно запись поперечных и продольных сокращений одного и того же отрезка изолированной кишки и учитывать влияние экспериментальных воздействий на обе кривые. В таких опытах один отрезок кишки помещался мною в стаканчик и укреплялся в двух точках для записи продольных и поперечных сокра-

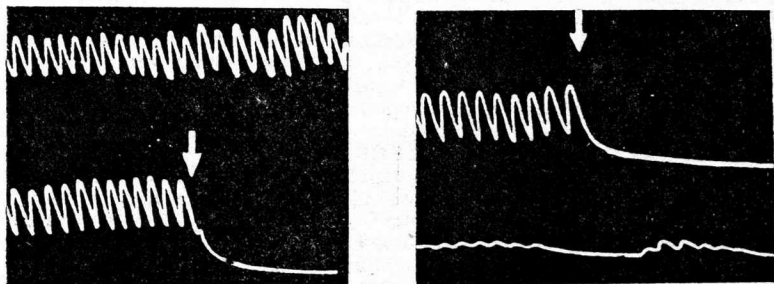


Рис. 3.

щений на специальной двуколенчатой стеклянной трубке, схематически изображенной на рис. 16. Через противоположные колена этой трубки, как через блок, перекидывались нитки, связывающие свободные стороны отрезка кишки с плечом рычажков, несущих перо. Записывающие рычажки располагались так же, как изображено на рис. 1.

Описанная выше двуколенчатая трубка служила одновременно (как и во всех моих опытах) для пропускания кислорода. Этим уменьшалось нагромождение в маленьком стаканчике многих предметов.

Необходимо отметить, что при таком способе фиксации отрезка кишки его сокращения в одном направлении обычно отзываются и на записи сокращений, протекающих

в перпендикулярном направлении к первому. Это происходит вследствие оттяжки отрезка в сторону (под острым углом) при неудачном закреплении фиксированных сторон отрезка. При некотором навыке, вырабатываемом на практике, удастся значительно ослабить эти взаимные влияния и, как показали мои опыты, метод иногда может с успехом применяться в целях раздельного учета сокращений продольной и поперечной мускулатуры изолированной кишки.

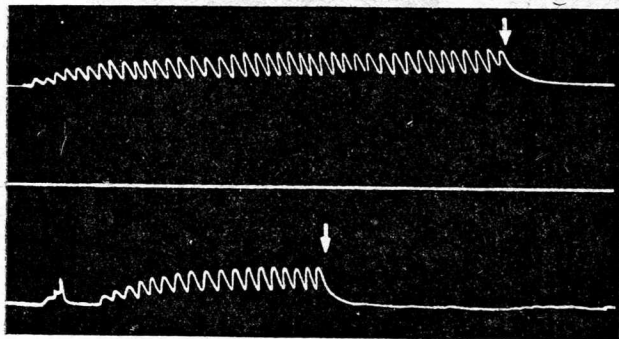


Рис. 4.

Дальнейшая разработка методики параллельной одновременной записи позволит производить наблюдения и на большем числе отрезков (3—4), из которых некоторые могут подвергаться предварительному воздействию определенных факторов для выяснения комплексных влияний, а также агентов, взаимно стимулирующих или ослабляющих эффективность воздействия на моторную функцию изолированной кишки.

Поступило в редакцию
17 декабря 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рожанский Н. А. Практические занятия по физиологии животных. Госмедиздат 1932. — 2. Негроров А. И. Врачебное дело № 22, 1929. — 3. Негроров А. И. Журнал Всеукраинского института экспериментальной медицины.

METHODIK DER PARALLELEN REGISTRIERUNG DER KONTRAKTIONEN DES ISOLIERTEN DARMS

Von A. J. Negrobow

Sektion der normalen Physiologie des Allukrainischen Instituts für Experimentelle Medizin
(Vorstand — Prof. G. W. Volborth)

Der Verfasser beschreibt die von ihm ausgearbeitete Methode der parallelen Registrierung der Kontraktionen von zwei, sich unter identischen Bedingungen befindenden Abschnitten des isolierten Darms eines und desselben Tieres, von welchen ein Fragment zur Kontrolle dient, während das andere der Wirkung des zu untersuchenden Faktors ausgesetzt wird.

К ВОПРОСУ О МЕТОДИКЕ ИЗУЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ У СВИНЕЙ

А. В. Квасницкий

Из физиологич. лаборатории Научно-исслед. ин-та свиноводства, Полтава (научн. руковод. лаборатории — В. В. Боровский)

Предложенный нами метод изучения желудочного пищеварения у свиней с помощью полизонда ясно показывает огромную разницу, которая существует между чистым желудочным соком (полученным из изолированного желудочка) и желудочным соком, пришедшим в контакт с кормом.

Как показали наши исследования, отличие это заключается прежде всего в кислотности, которая в чистом соке часто бывает в 2—3 раза выше, чем в содержимом желудка. Соотношение между свободной и связанной соляной кислотой тоже совершенно иное: в чистом желудочном соке количество свободной соляной кислоты обычно в 8—10 раз больше, чем связанной, а в содержимом желудка часто можно установить прямо обратное отношение. Кроме того, качественный состав кислот содержимого желудка иной: кроме соляной кислоты, там встречается целый ряд органических кислот (молочная, уксусная и пр.).

Все это создает совершенно своеобразные условия, в которых должны протекать протеолитические процессы в желудке. Естественно, что второй главный компонент желудочного сока (первый — HCl), пепсин, может проявлять свое действие совершенно по-разному, в зависимости от всех указанных условий. Ясно, что для изучения того действия пепсина, какое он проявляет непосредственно в желудке, исследования протеолитической активности чистого желудочного сока в пробирке и термостате недостаточно. Недостаточны и подобные исследования сока, добытого с помощью полизонда, так как они дают представление лишь о некоторых отдельных, изолированных, вырванных из общего хода пищеварительного процесса, порциях сока. Таким образом, мы получаем грубое, искаженное и в некоторых случаях прямо неверное представление о явлениях.

Пользуясь методикой полизонда мы попытались, например, выяснить и сравнить активность ферментативного процесса, полученную при анализе чистого желудочного сока и сока, добытого с помощью полизонда. Получены следующие данные (см. табл. 1 на след. стр.).

Приведенные данные получены на двух свиньях, находившихся во время опыта на совершенно одинаковом пищевом рационе, состоявшем из 35% ячной дерти, 50% пшеничных отрубей, 15% шрота сои. Сравнение этих данных показывает, что и кислотность, и переваривающая сила большого и изолированного желудочка резко отличны. Естественно, возникает вопрос, какова же, действительно,

переваривающая сила желудочного сока? Несомненно, что и чистый желудочный сок, и сок, добытый с помощью полизонда, дают представление об отдельных порциях сока, взятых изолированно. В этих порциях пепсин проявляет свое действие не в обычных условиях желудочного пищеварения, а в пробирке, в термостате. Чем отличаются эти условия от естественных? Во-первых, тем, что в обоих случаях (сок из изолированного желудочка и сок, добытый полизондом) пепсин действует в отсутствии корма (это основное) и, во-вторых, в обоих случаях белок подвергается действию одной и той же порции сока, тогда как в желудке одна и та же частица корма подвергается воздействию разных порций сока в виду того, что продуцируемый фундальными железами секрет, двигаясь снизу вверх, как бы промывает содержимое желудка. Наконец, в-третьих, в пробирке продукты гидролиза все время остаются там же в пробирке, в желудке же они бесперывным током сока уносятся в кишечник.

ТАБЛИЦА 1

Часы суток	Сок из изолированного желудочка			Сок из желудка, добытый с помощью полизонда		
	Кислотность		Переваривающая сила по Метту за 24 часа в мм	Кислотность		Переваривающая сила по Метту за 24 часа в мм
	свободная	общая к-та ¹		свободная	общая	
8	131	137	8,1	16	62	0,5
10	129	134	11,3	27	82	1,1
13	129	131	8,5	52	107	3,4
16	93	96	12,1	84	101	5,0

Уже этих трех моментов достаточно для того, чтобы оправдать стремление найти способ определения переваривающей силы непосредственно в желудке. Прежде чем перейти к подтверждению высказанных выше предположений экспериментальным материалом, опишем кратко методику, с помощью которой мы эти данные получили.

Прежде всего мы остановились на вопросе о выборе метода определения активности фермента, т. е. переваривающей силы желудочного сока. Единственно применимым для нашей цели оказался метод Метта. На фистульных животных устанавливалась величина переваривающей силы путем введения меттовских палочек непосредственно в желудок на 24 часа. Для этого было сделано небольшое приспособление, изображенное на рис. 1. Состоит оно из толстостенной резиновой трубки „б“, верхний конец которой закрыт наглухо; через нижнее отверстие в трубку вводится по толщине отверстия стальная проволока, нужная для придания этому своеобразному зонду упругости в момент введе-

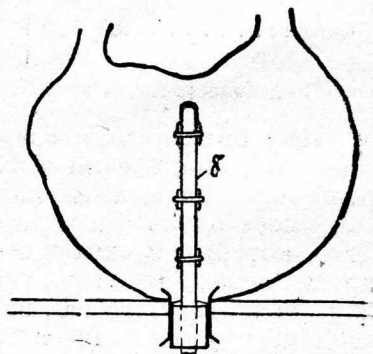


Рис. 1.

¹ Кислотность выражена в см³ децинормальной щелочи, потребной для нейтрализации 100 см³ желудочного сока.

ния его через канюлю в желудок. Снаружи к стенке трубки, при помощи резиновых колечек, прикрепляются в трех местах (соответственно трем этажам полизонда) по две меттовских палочки.

В таком виде зонд вставляется через фистулу в желудок свиньи. Стальная проволока тотчас же извлекается, а эластичная резиновая трубка с меттовскими палочками остается в желудке. Так же, как и в пробирке, белок палочек растворяется, указывая на активность протеолиза непосредственно в желудке в его постоянно изменяющемся содержимом. Таким образом, мы получаем более точное отражение пептического процесса, внося значительный корректив в данные, полученные другими способами. От всех этих манипуляций животное, конечно, несколько не страдает. Гибкий эластичный зонд все время находится в массе корма; он может обнажаться только под конец пищеварительного процесса (у свиней — к утру следующего дня), но благодаря своей эластичности он слизистой оболочки желудка не повреждает.

С помощью описанного нами зонда мы и попытались установить величину переваривающей силы непосредственно в желудке. Приводимые в табл. 2 данные говорят о том, что и полизонд, и изолированный желудочек действительно дают только приближенное представление о пептическом процессе, имеющем место в желудке.

ТАБЛИЦА 2

Переваривающая сила по Метту за 24 часа

Сок из изолированного желудочка	Сок, добытый полизондом из желудка	Меттовские палочки вставлялись непосред- ственно в желудок
Переваривающая сила в мм		
31/V — (0,31) 10,0 4/VI — (0,36) 8,5 4/VI — (0,35) 9,2	31/V — (0,20) 2,8 4/VI — (0,24) 4,0 8/VI — (0,30) 4,2	1/VI — 7,6 3/VI — 7,2 6/VI — 7,2
Среднее 9,2	3,6	7,4

В скобках показана кислотность желудочного сока в процентах.

Как объяснить наблюдаемую разницу в переваривающей силе? Уже отмеченные нами выше три момента играют, повидимому, в этом решающую роль, а именно, при отсутствии корма чистый желудочный сок имеет очень высокую кислотность, доходящую часто до того предела, который начинает заметно задерживать действие пепсина (этот предел лежит, вероятно, где-то около 0,30—0,35%), поэтому пепсин может проявить почти максимальное свое действие. В соке, добытом полизондом, наоборот, кислотность понижена благодаря существованию установленной нами кислотопоглощающей способности кормов, да к тому же еще в нем присутствуют все растворимые вещества корма, в том числе и белки, еще больше снижающие действие пепсина (кроме того, здесь очень возможны угнетение фермента, разрушение, адсорбция его и пр.), в желудке же свиньи эти моменты хотя и имеют значение, но оно иное, своеобразное, уже по одному тому, что там сок все время находится в состоянии движения снизу вверх, непрерывно промывая содержимое желудка.

Каково практическое значение предлагаемой новой методики определения переваривающей силы непосредственно в желудке? Для выяснения этого вопроса достаточно будет такого примера: изучая влияние силоса на желудочное сокоотделение у свиней, мы получили данные, определенно говорящие о том, что с введением в рацион силоса переваривающая сила желудочного сока (из изолированного желудочка) резко снижается; контроль этих данных методикой полизонда показал, что введение силоса в рацион, наоборот, как-будто увеличивает переваривающую силу, но все же она остается очень низкой. Табл. 3 достаточно наглядно иллюстрирует это.

ТАБЛИЦА 3

Сок из изолированного желудочка

Р а ц и о н	Активная кислотность в ‰	Перевариваю- щая сила по Метту за 24 часа
Концентрированный корм 2,4 кг	0,33	10,2
Концентрированный корм 2,1 "		
Силос 1,2 "	0,43	7,2
Концентрированный корм 1,2 "		
Силос 2,1 "	0,45	6,3
Чистый силос 3,0 "	0,44	5,4
Сок, добытый полизондом из желудка		
Концентрированный корм 1,6 кг	0,17	1,9
Концентрированный корм 1,4 "		
Силос 0,8 "	0,21	3,0
Концентрированный корм 1,2 "		
Силос 1,0 "	0,23	4,8
Чистый силос 3,0 "	0,30	6,3

Какова практическая оценка, которая должна быть дана силосу, если переваривающая сила чистого желудочного сока, при условии введения в рацион силоса, снижается с 10,2 мм до 5,4 мм, а в соке, добытом полизондом, она хотя и повышается, но все же очень низка — 4—6,3 мм. Определение переваривающей силы непосредственно в желудке сразу решает вопрос в пользу силоса. В подтверждение этого мы приводим следующие экспериментальные данные: свинка „Венера“ — переваривающая сила непосредственно в желудке, при кормлении одним концентрированным кормом, равняется 7,5 мм, при добавке к корму силоса она равняется 7,9 мм. Свинка „Командировка“ — переваривающая сила в желудке при кормлении одним концентрированным кормом равняется 7,2 мм, при том же концентрированном корме, но с добавкой силоса — 8,1 мм, а при даче двойного количества силоса этой же свинке переваривающая сила возросла до 10,1 мм.

Таким образом новый метод определения переваривающей силы непосредственно в желудке показывает, что ни изолированный желудочек, ни полизонд в этом отношении еще не дают достоверных данных, и лишь определение переваривающей силы непосредственно в желудке, в тех своеобразных специфических условиях, в каких

переваривается и корм, дает верное представление об активности протеолитического процесса в желудке. Пример с введением в рацион силоса достаточно ясно показал, как неверны были бы наши заключения о силосе по определению переваривающей силы сока из изолированного желудочка (снижение переваривающей силы).

Поэтому определение активности фермента в той естественной среде, в какой они действуют в природе, необходимо применять во всех тех случаях, где это применение возможно.

Поступило в редакцию
20 апреля 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

А. В. Квасницкий. Физиологич. журн. СССР, т XVI, № 6. 1933.

ZUR FRAGE ÜBER DIE UNTERSUCHUNGSMETHODIK DER MAGEN- VERDAUUNG BEIM SCHWEIN

Von A. W. *Kwasnitzky*

Aus dem Physiologischen Laboratorium des Wissenschaftlichen Forschungsinstituts für Schweinezeit, Poltawa (Wiss. Leiter des Laboratoriums—W. W. Borowsky)

Um eine Vorstellung von neurologischen Prozess im ganzen unter natürlichen Bedingungen der Magenverdauung zu erhalten, schlägt der Verfasser eine neue Methode vor, welche in der Einführung der Mett'schen Röhrchen für 24 Stunden direkt in den Magen besteht; sie werden auf verschiedener Höhe an einem elastischen Gummikatheter durch Gummiringe befestigt; der Katheter wird in die Magenfistel des Schweines eingeführt.

ПИЩЕВЫЕ РЕФЛЕКСЫ „СТАДНОГО ХАРАКТЕРА“

В. Я. Кряжев

Из физиологического отд. Института высшей нервной деятельности ВИЭМ, Москва

Как известно, слюнные железы приходят в деятельное состояние не только в момент нахождения того или иного пищевого или отвергаемого вещества в полости рта, но также и в том случае, когда эти вещества действуют на человека или животное на расстоянии своим видом, запахом и т. п. Этот факт, отмеченный в литературе с давних пор под именем „психического слюноотделения“ [Siebold (1), Mitscherlich (2), Magendie (3), Eberlie (4), Colin (5), Cl. Bernard (6), Lay (7), Павлов (8) и др.], был затем подвергнут детальному изучению в лабораториях акад. И. П. Павлова рядом его сотрудников на собаках с хроническими фистулами слюнных протоков. Работами Вульфсона (9) в 1898 г., затем работами Зельгейма (10) в 1904 г. экспериментально было установлено, что одно показывание собаке пищевого или отвергаемого вещества вызывает отделение слюны как из подчелюстных, так и из околоушных слюнных желез.

Не менее важным фактом является также то обстоятельство, что на один лишь вид или запах пищи у тех же животных или человека происходит отделение желудочного сока. Так, Bidder и Schmidt (11) наблюдали отделение желудочного сока у голодных собак всякий раз, когда животным показывали пищу. Это наблюдение, опубликованное в 1852 г., позднее экспериментально было установлено И. П. Павловым на собаках с фистулой желудка и эзофаготомией (8). В 1924—25 гг. (12) мною был отмечен рефлекс, обозначенный тогда как „рефлекс взаимодействия“. Рефлекс этот состоит в том, что на специфическую реакцию одного животного реагирует индивидуально-специфической же реакцией другое животное (13).

В 1926 г. в Институте высшей нервной деятельности в Москве этот факт мною был подвергнут специальному исследованию при изучении пищевых рефлексов у собак в „обстановке коллективного эксперимента“. На основании экспериментальных исследований выяснилось, что у животных, на почве раздражения рефлекторным пищевым актом других животных, слюнные железы приходят в деятельное состояние и вследствие этого наступает достаточно обильное слюноотделение. Такого рода пищевой рефлекс на рефлекторный пищевой акт других животных условно мною назван натуральным пищевым рефлексом „стадного характера“. Назван он натуральным пищевым рефлексом „стадного характера“ потому, что его образование возможно лишь только при наличии другого индивида, другого животного. На почве такого рода пищевого возбуждения, появляющегося у животных при виде рефлекторного пищевого акта других животных, происходит выработка искусственных условных пищевых рефлексов на искусственные раздражители. Такого рода пищевые рефлексы условно мною названы условными пищевыми рефлексами „стадного характера“.

Раз был установлен факт существования пищевого рефлекса на рефлекторный пищевой акт других животных и факт образования искусственных условных пищевых рефлексов на почве пищевого возбуждения при виде пищевого акта других животных — было крайне важно экспериментально выяснить физиологическую природу этого рефлекса — его происхождение.

Является ли натуральный пищевой рефлекс „стадного характера“ исследованным рефлексом типа безусловного рефлекса или же это есть условный рефлекс, приобретаемый путем индивидуального опыта животных?

Этим основным вопросам и посвящается настоящая работа.

Методика

Одновременно на двух лабораторных станках, поставленных на $\frac{1}{2}$ м один от другого, помещались две собаки.¹ Одна из этих собак получала пищу, другая же рядом стоящая собака пищи не получала и находилась исключительно под рефлекторным воздействием пищевого акта соседней собаки, получавшей пищу. Пища подавалась в кормушках путем механической подачи. В качестве безусловного пищевого раздражителя для „пищевых“ собак применялся мясо-сухарный порошок. В качестве искусственных раздражителей, на которых производилась выработка условных пищевых рефлексов путем сочетания их действия с рефлекторным пищевым актом пищевых собак, применялся разной частоты стук метронома. Индикатором специфической деятельности собак, раздражаемых рефлекторным пищевым актом других животных, служила слюноотделительная реакция. Для этой цели, по методу Павлова, с правой стороны выводился наружу слюнный проток *gl. parotis*.

Величина слюноотделительной реакции регистрировалась при помощи обычной градуированной трубки с воздушной передачей. Передвижение жидкости на 50 делений прибора, регистрирующего слюноотделение, соответствовало выделению 1 см³ слюны. Одновременно с регистрацией слюноотделительной реакции производилась кимографическая запись дыхательных движений и общедвигательной реакции животных, а в некоторых случаях также одновременно с регистрацией слюноотделительной реакции производилась кимографическая запись движения хвоста и вокального рефлекса (например, лая, и пр.).

Регистрация указанных рефлексов производилась путем воздушных передач. Общедвигательная реакция животных регистрировалась при помощи платформы, снабженной резиновой грушей. Эта груша подкладывалась под платформу и резиновой трубкой соединялась с Мареевской капсулой. На платформе помещалось подопытное животное, и таким образом общее движение животного записывалось на кимографе. Дыхание записывалось обычным пневмографом. Регистрация вокального рефлекса и движений хвоста производилась при помощи специально сконструированной системы воздушной передачи. Одновременно велся протокол опытов и описывался общий характер поведения животных. Всего под опытом было до 20 собак.

Описание опытов

I. Натуральные пищевые рефлексы „стадного характера“

Одновременно помещая двух собак рядом друг с другом на двух станках и периодически подкармливая одну из этих собак мясо-сухарным порошком, а другую собаку оставляя лишь в качестве „наблюдателя“ пищевого акта соседней собаки, мы могли наблюдать следующую картину. Та собака, которая пищи не получает и находится лишь под рефлекторным пищевым воздействием другой собаки, обычно, в первый опытный день приходит в состояние напряженной ориентировки: она фиксирует пищевой акт соседней собаки, обнюхивает, фыркает и тянется к источнику раздражения.

В следующие опытные дни у той же собаки, находящейся под рефлекторным воздействием пищевого акта другой собаки, наблюдается достаточно обильное слюноотделение. Протокол опыта (табл. 1) иллюстрирует этот факт.

Наши опыты показали, что такого рода пищевой рефлекс может быть вызван не только путем раздражения одних животных видом пищевого акта других животных одного и того же вида, но даже видом пищевого акта животных совершенно другого рода и вида. Так, например, на почве пищевого акта кошки — у собаки происходит достаточно обильное слюноотделение. Табл. 2 ярко иллюстрирует слюноотделение у собаки при виде пищевого акта кошки и ток слюны в фазе последействия.

¹ По предложенной нами методике (1924 г.) в 1928 г. Н. Поповым ставились опыты на голубях.

ТАБЛИЦА 1

Опыт 22/IV 1927 г. Собака „Верный“ периодически раздражается видом рефлекторного пищевого акта другой собаки

Время	Продолжительность раздражения (в мин.)	Величина слюноотделительной реакции (в делениях шкалы)	Поведение собаки
9 ч. 40 м.	2	92	Облизывается, переступает с ноги на ногу, напряженно фиксирует пищевой акт соседней собаки
9 „ 47 „	2	87	
10 „ — „	2	57	
10 „ 08 „	2	51	
10 „ 17 „	2	23	

ТАБЛИЦА 2

Опыт 3/XII 1929 г. Собака „Бар“ периодически раздражается видом рефлекторного пищевого акта кошки, подкармливаемой мясом

Время	Продолжительность раздражения	Величина слюноотделительной реакции	Слюноотделительная реакция после прекращения раздражения	Поведение собаки
11 ч. 55 м.	1 мин. —	28 дел.	12 дел.	Когда кошка ест, собака облизывается, машет хвостом, напряженно фиксирует пищевой акт кошки. С прекращением подкармливания кошки, собака начинает скулить и лаять
12 02	1 „ 30 сек.	35 „	14 „	
12 11	1 „ —	13 „	19 „	
12 18	2 „ —	8 „	0,7 „	
12 26	1 „ —	4 „	6 „	

На почве пищевого акта человека, у собаки также наступает слюноотделение; это показывает табл. 3.

ТАБЛИЦА 3

Опыт 30/XI 1929 г. Собака „Кадо“ периодически раздражается видом рефлекторного пищевого акта человека (человек ест белый хлеб)

Время	Продолжительность раздражения	Величина слюноотделительной реакции	Слюноотделительная реакция после прекращения раздражения	Поведение собаки
1 ч. 58 м.	— 30 сек.	5 дел.	4,5 дел.	Собака облизыв., „жует“ (мнимая жвачка), глотает, изредка скулит и лает
2 „ 05 „	— 30 „	1,5 „	0,9 „	
12 „ 12 „	1 мин. —	3,5 „	4 „	
12 „ 25 „	1 „ —	1,5 „	2 „	

Между прочим, чрезвычайно характерно то обстоятельство, что возбудителем секреторной деятельности слюнных желез является не столько пища, сколько сам двигательный пищевой акт. При изоляции пищи и даже ее запаха в стеклянной

камере у собак наблюдалось слюноотделение на один лишь двигательный пищевой акт других собак, помещавшихся в изолированную камеру. Особенно демонстративно это было обнаружено при еде человеком неспецифических для собак пищевых веществ. Так, например, при еде человеком яблока, апельсина, лимона и т. п. слюнные железы собак приходили в деятельное состояние, сопровождавшееся достаточно обильным слюноотделением (табл. 4).

ТАБЛИЦА 4

Опыт 22/XI 1930 г. Собака „Ральф“ периодически раздражается пищевым актом человека, который есть не специфическое для собак пищевое вещество — яблоко

Время	Продолжительность раздражения	Величина слюноотделительной реакции	Слюноотделительная реакция после прекращения раздражения	Поведение собаки
2 ч. 06 м.	30 сек.	7 дел.	9,5 дел.	Аналогично предыдущему опыту (табл. 3)
2 „ 13 „	30 „	9 „	5 „	
3 „ 20 „	30 „	1,7 „	1,7 „	
3 „ 27 „	30 „	0,5 „	0 „	

Всеми этими фактами доказывается, что не только вид пищи, ее запах и, тем более, ее еда приводят слюнные железы собак в деятельное состояние, но и сам двигательный пищевой акт других животных является специфическим и, притом же, достаточно мощным рефлексогенным возбудителем слюнных желез.

Даже отдельные движения рефлекторного пищевого акта, как, например, жевание, чавканье и мимико-соматические движения челюстей одного животного являются слюногонными компонентами для другого животного. Протокол опыта (табл. 5) это показывает:

ТАБЛИЦА 5

Опыт 29/II 1930 г. Собака „Ральф“, раздражаемая „мнимыми“ жевательными движениями человека

Время	Продолжительность раздражения	Величина слюноотделительной реакции
2 ч. 15 м.	30 сек.	3 капли

Вместе с тем, необходимо отметить, что у всех животных на почве раздражения их пищевым актом (или даже отдельным его компонентом) других животных, как правило, происходит рефлекторное изменение дыхательных движений и всех анимальных общедвигательных функций. В зависимости от внешних и внутренних стимулов — например в зависимости от состояния сытости или голода — слюноотделительная реакция животных при раздражении пищевым актом других животных или усиливается, или, наоборот, ослабевает и даже

исчезает совершенно: при сытом состоянии животных обычно наблюдается угасание слюноотделительной реакции; при голодном состоянии — усиление.

Также наблюдается усиление слюноотделительной реакции и в том случае, когда, например, животное раздражается рефлекторным пищевым актом нескольких животных. Если одновременно подкармливать двух собак, то у третьей собаки, не получающей пищи и раздражаемой рефлекторным пищевым актом этих двух других собак, — слюноотделение усиливается и общая пищевая возбудимость повышается. Приводимый ниже протокол (табл. 6), сравнительно с предыдущими протоколами опытов, это ясно показывает:

ТАБЛИЦА 6

Опыт 27/XII 1930 г. Собака „Ральф“ раздражается одновременным рефлекторным пищевым актом двух собак

Время	Продолжительность раздражения	Величина слюноотделительной реакции	Поведение собаки
3 ч. 37 м	5 мин.	184 дел.	Скулит, лает, вырывается из лямок,
4 „ 08 „	„	74 „	переступает с ноги на ногу Одышка

Повидимому, вид однородно-специфического рефлекторного пищевого акта одновременно нескольких животных является более мощным рефлексогенным возбудителем слюноотделения у другого животного, чем вид рефлекторного пищевого акта одного животного — единичный рефлекторный пищевой акт.

Таким образом, рефлекторный пищевой акт одного животного является рефлексогенным возбудителем специфической деятельности слюнных желез у другого животного.

Как правило, у всех животных без пищевого раздражения как слюногонного агента происходит слюноотделение на вид лишь рефлекторного пищевого акта другого животного; вместе с тем, у всех животных при виде рефлекторного пищевого акта других животных происходит рефлекторное изменение дыхательных движений и общедвигательной реакции (появляется вокальный рефлекс — лай, хвостовой, ушной рефлексы и т. д.). Следовательно, рефлекторный пищевой акт одного животного является не только слюногонным возбудителем, но и мощным рефлексогенным стимулом. Такого рода пищевой рефлекс, возникающий у животных при виде пищевого акта других животных, условно назван нами „натуральным пищевым рефлексом стадного характера“.

На фоне массовой стимуляции — видом рефлекторного пищевого акта нескольких животных за раз — слюноотделительная реакция у животного, раздражаемого видом однородно-массового рефлекторного пищевого акта, усиливается и общая пищевая возбудимость повышается.

II. Условные пищевые рефлексы „стадного характера“

На почве пищевого возбуждения, появляющегося у животных при виде пищевого акта других животных, происходит образование

искусственных условных пищевых рефлексов на искусственные раздражители, т. е. на такие агенты, которые сами по себе, абсолютно не обладая никакими специфическими свойствами пищевых веществ, будучи лишь во времени сочетанными с рефлекторным пищевым актом других животных, становятся слюногонными агентами для животных, присутствующих при пищевом акте других животных. Сочетая во времени действие искусственного условного раздражителя (стук метронома в 76 ударов в минуту) с рефлекторным пищевым актом животных, получающих пищевое подкрепление действующего условного раздражителя, мы наблюдаем следующую картину рефлекторной пищевой деятельности животных, раздражаемых одним лишь видом рефлекторного пищевого акта других животных.

У всех животных, подвергающихся раздражению видом рефлекторного пищевого акта других животных, в первые опытные дни при действии искусственного условного раздражителя наблюдается обычно ориентировочная фаза пищевого возбуждения. При действии условного раздражителя животные обычно возбуждаются, повертывают голову в сторону места действия искусственного раздражения, переступают с ноги на ногу, облизываются и виляют хвостом. С практикой раздражения животных пищевым актом других животных, совершенно отчетливо, вслед за ориентировочной фазой появляется описанный уже выше натуральный пищевой рефлекс на рефлекторный пищевой акт другого животного.

Дальнейшие опыты дают следующую картину. У всех животных на почве раздражения видом пищевого акта других животных, появляется слюноотделение не только при виде пищевого акта соседней собаки, но даже и при изолированном действии только одного искусственного условного раздражителя (метроном 76). Протокол опыта (табл. 7) это ясно показывает.

ТАБЛИЦА 7

Опыт 22/VI 1920 г. Собака „Джон“. Метроном 76—искусственный условный раздражитель, на который у собаки „Джон“ выработан условный пищевой рефлекс путем сочетания действия метронома с рефлекторным пищевым актом другой собаки

Время	Продолжительность изолированного действия условного раздражителя	Латентный период	Условный пищевой рефлекс (величина слюноотделительной реакции на действие условного раздражителя М. 76).	Рефлексогенный раздражитель, подкрепляющий условный пищевой рефлекс
9 ч. 41 м.	5 сек.	3 сек.	4 дел.	Рефлекторный пищевой акт другой собаки
9 „ 47 „	10 „	5 „	7 „	
10 „ — „	„ „	7 „	2,5 „	
10 „ 08 „	„ „	6 „	4 „	
10 „ 17 „	„ „	—	1,5 „	

С практикой условный пищевой рефлекс принимает обычно, как правило, спорадическую форму. У большинства животных рефлекс имеет спорадический характер с момента образования. Приводимый ниже протокол опыта (табл. 8) показывает эту спорадическую форму.

ТАБЛИЦА 8

Опыт 12/XII 1927 г. Собака „Ральф“. Звонок — искусственный условн. раздражитель, на который у соб. „Ральф“ выработан условный пищевой рефлекс, путем сочетания действия звонка с рефлекторным пищевым актом другой собаки

Время	Продолж. изолир. действия условного раздражителя	Латентный период	Условный пищевой рефлекс (величина слюно-отделит. реакции)	Рефлексогенный раздражитель, подкрепляющий условный пищевой рефлекс
12 ч. 28 м.	30 сек.	27 сек.	1,5 дел.	Рефлекторный пищевой акт другой собаки
12 „ 35 „	5 „	27 „	0 „	
12 „ 50 „	30 „	29 „	0 „	
12 „ 57 „	—	—	2 „	
1 „ 06 „	5 „	—	0 „	

Вместе с этим, у всех животных образуется условный дыхательный рефлекс, общедвигательный (скелето-мышечный) рефлекс, хвостовой, ушной, а у некоторых собак и вокальный рефлекс (в виде лая и т. п.). Таким образом, на почве пищевого возбуждения, появляющегося у животных при виде пищевого акта других животных, путем сочетания во времени искусственного раздражителя с рефлекторным пищевым актом других животных образуется сложно-комплексный условный пищевой рефлекс в виде слюноотделительной реакции, а также в виде рефлекторного изменения дыхательных движений и общедвигательной реакции. Такого рода условный пищевой рефлекс, искусственно образующийся на искусственный условный раздражитель путем сочетания его во времени с рефлекторным пищевым актом другого животного, в отличие от обычных условных пищевых рефлексов, образующихся на почве безусловного пищевого рефлекса, — мною назван условным пищевым рефлексом „стадного характера“. Назван он условным пищевым рефлексом „стадного характера“ потому, что его образование, как и образование „натурального пищевого рефлекса на рефлекторный пищевой акт других животных“ возможно лишь только при условии пищевого акта другого животного. Все те рефлексы, которые образуются на почве безусловных, — в рефлекторном пищевом акте других животных не нуждаются и имеют совершенно самостоятельный и индивидуальный характер.

Дальнейшие опыты показали, что „условный пищевой рефлекс стадного характера“ не обладает свойством стационарности обычных „индивидуальных“ пищевых рефлексов и имеет тенденцию к угасанию. Вместе с тем, условный пищевой рефлекс „стадного характера“ обладает чрезвычайно большой стойкостью, прочностью функциональных связей. Опыты, проведенные на 3 собаках, показали, что условный пищевой рефлекс „стадного характера“, без подкрепления его пищей и стимулируемый лишь одним видом рефлекторного пищевого акта другого животного, обнаруживался в течение 9—10 мес., тогда как обычные пищевые рефлексы с прекращением подкрепления их пищей угасают в среднем уж через 10—15 применений условного раздражителя. В наших же опытах было применено свыше 50 раздражений за 10-месячный промежуток времени и, однако, условный пищевой рефлекс хотя и не в стационарной, а спорадической форме, но сохранился. Это показывает табл. 9.

ТАБЛИЦА 9

Опыт 26/1 1297 г. Собака „Мур“; метроном 76—условный раздражитель

Время	Продолжительность изолир. действия условного раздражителя	Латентный период	Условный пищевой рефлекс (величина слюноотделительной реакции)	Рефлексогенный раздражитель, подкрепляющий условный пищевой рефлекс
1 и. 38 м.	30 сек.	—	0	Рефлекторный пищевой акт другой собаки
1 „ 43 „	5 „	—	0	
1 „ 55 „	30 „	—	0	
2 „ 09 „	1 „	17 сек.	4 дел.	

Повидимому, нужно допустить, что условные пищевые рефлексы „стадного характера“, при постоянной их стимуляции видом пищевого акта других животных, не только очень долго не угасают, но и не угасают совершенно, принимая своеобразную спорадическую форму то затухающего, то обнаруживающегося, „вспыхивающего“ вновь рефлексорного импульса.

Таким образом, на почве пищевого возбуждения, появляющегося у животных при виде пищевого акта других животных, образуются условные пищевые рефлексы на искусственные раздражители, сочетающиеся во времени с рефлекторным пищевым актом других животных. Такого рода условные пищевые рефлексы, образующиеся у животных на искусственные условные раздражители путем сочетания их действия во времени с пищевым актом других животных, условно мною названы „условными пищевыми рефлексами стадного характера“. „Условные пищевые рефлексы стадного характера“ не стационарны и имеют тенденцию к угасанию. Не обладая стационарным свойством обычных условных пищевых рефлексов, образующихся на базе безусловных, „условные пищевые рефлексы стадного характера“ обладают вместе с тем большей прочностью функциональных связей, удерживаясь в течение длительного периода времени в виде спорадического „рефлекторного импульса“ и, повидимому, не угасают совершенно.

III. Происхождение пищевых рефлексов на вид рефлекторного пищевого акта других животных

Нет никакого сомнения в том, что в основе исследованного пищевого рефлекса на рефлекторный пищевой акт других животных лежит процесс сложно-нервного порядка. На очереди, стоял вопрос о том, является ли реакция слюнных желез на акт еды других животных унаследованной рефлекторной функцией или же результатом жизненного опыта животных, как индивидуально-приобретенный условный пищевой рефлекс? Для разрешения вопроса о происхождении „пищевых рефлексов на рефлекторный пищевой акт других животных“ были произведены специальные опыты на так называемых „молочных“ и „изолированных“ щенках.

Методика

В 1929 г., в конце апреля, от ощенившейся суки были взяты 4 щенка. В течение двух недель еще не прозревшие щенки находились под матерью. С появлением зрения и с развитием локомоторных функций щенки были от матери отделены и помещены

в отдельные камеры, изолированные от взрослых собак. Два щенка были помещены в одну клетку, а два — порознь. Таким образом, два щенка воспитывались в условиях совместной жизни, а два — порознь; в условиях индивидуально-изолированной жизни. Но здесь же необходимо отметить, что изоляция щенков не была абсолютно полной, так как по техническим условиям и по ряду других обстоятельств — в некоторых случаях щенки, например, могли слышать лай взрослых собак, что уже нарушало принцип полной изоляции щенков.

Все 4 щенка, с момента их изоляции от матери, питались исключительно только одним коровьим молоком. Подкорм молоком начинался постепенно. Сначала щенки питались материнским молоком путем подпускания под мать. Приблизительно через месяц подкорм щенков стал проводиться исключительно коровьим молоком, и материнский подкорм сучьим молоком был прекращен. Подкармливание щенков молоком производилось 3 раза в сутки. До 4 месяцев каждому щенку отпусалось по $\frac{1}{2}$ литра молока, затем порция молока была увеличена до 1 литра и в возрасте 1 года до 2 литров молока в сутки.

Приблизительно в возрасте 8—9 мес. щенкам была сделана операция с выведением наружу слюнных притоков околушных желез с правой стороны. Эта операция была сделана для того, чтобы по выделяющейся наружу слюне возможно было вполне объективно судить о специфическом пищевом возбуждении щенков при воздействии на них тех или иных внешних специфических агентов (например пищевых веществ, с которыми щенки не были знакомы по опыту) и рефлекторного пищевого акта других животных. Так же, как и в предыдущих опытах — в исследованиях над молочными щенками — применялась комплексная методика. Одновременно с регистрацией слюноотделительной реакции производилась кимографическая запись дыхательных движений, общедвигательной реакции и т. д. Опыты на молочных щенках производились в обстановке индивидуального коллективного эксперимента. В условиях индивидуального опыта производились исследования по вопросу изучения происхождения пищевых рефлексов на вид и запах разных сортов пищи. В условиях коллективного эксперимента — исследование производилось специально по выяснению происхождения пищевых рефлексов «стадного характера» на вид рефлекторного пищевого акта других животных. Постановка опытов коллективного эксперимента описана выше.

Предварительно специальным исследованием были проведены опыты с испытанием разных сортов пищи. Испытание разных сортов пищи производилось путем показывания ее щенкам рукой или при помощи стержня. Пища показывалась щенкам не только мною, но и другими сотрудниками. На ряде опытов присутствовал ряд посторонних лиц. В качестве пищевых веществ служили: хлеб — белый, черный, сухари, затем мясо, колбаса, селедка и молоко; в качестве индифферентных контрольных — отвергаемых веществ служили: резиновая груша, мыло, деревянная шашка и ер.

Описание опытов

1. Опыты на молочных щенках в индивидуальной обстановке по выяснению происхождения натуральных пищевых рефлексов на вкус и запах разных сортов пищи.

В результате этих опытов над молочными щенками, при раздражении их видом и запахом разных сортов пищи, обнаружилась следующая картина: ни вид, ни запах пищевых веществ, ни звук, сопровождавший, например, отламывание сухарей — никакой слюноотделительной реакции у щенков не вызывали.

Двигательные реакции на пищевые вещества были почти однотипны реакциям на отвергаемые и индифферентные вещества. Испытание пищевых веществ и отвергаемых варьировалось или в сторону их дифференциации, или в сторону их комбинирования. На молоко щенки реагировали, как правило, положительной пищевой реакцией (табл. 10а и 10б).

Любопытно то обстоятельство, что щенки даже отворачивались от пищевых веществ в сторону. Приводим два типичных снимка (рис. 1 и 2) при испытании молочных щенков хлебом и мясом, на которых совершенно отчетливо обнаруживается пассивная двигательная реакция собак. Некоторая как бы напряженность ориентировочной реакции наблюдалась при испытании щенков мясом. Однако, как правило, мяса щенки не ели, хотя оно и подносилось почти к самому их рту.

ТАБЛИЦА 10а

Опыт 25/IV 1930 г. Щенок „Молочник“. Испытание „молочной“ собаки на вид и запах разных пищевых веществ, показываемых в течение 1 мин.

	Реакция слюноотделения в каплях ¹	Поведение собаки
1. Мясо конское	0	Стоит смирно
2. Черный хлеб	0	„
3. Кусок бел. булки	0	„
4. Кусок колбасы	0	„
5. Белый сухарь	0	„
6. Селедка	0	„
7. Молоко	17	Облизывается, машет хвостом

ТАБЛИЦА 10б

Опыт 23/IV 1930 г. Щенок „Молочник“. Испытание „молочной“ собаки отвергаемыми и индифферентными веществами, показываемыми в течение 1 мин.

	Реакция слюноотделения в каплях ¹	Двигатель- ная реакция
1. Резиновая груша	0	Стоит спокойно
2. Деревянная шашка	0	„
3. Гвоздь	0	„
4. Керосин в пузырьке	0	„
5. Сургуч	0	„
6. Молоко	13	Облизывается, машет хвостом

Контрольные опыты, произведенные на обычных собаках, питающихся всеми указанными сортами пищи, показали, что на один лишь вид и запах пищевых веществ у собак происходило слюноотделение.

На основании опытов по вопросу о происхождении натуральных пищевых рефлексов на вид и запах пищи я прихожу к тому же заключению, к какому пришел в свое время проф. И. С. Цитович (14), а именно, что способность животных реагировать слюноотделением на вид, запах, звук, исходящий от различных пищевых веществ, приобретает только лишь путем индивидуального опыта животных, а не наследственной передачей.

2. Опыты на молочных и индивидуально-изолированных щенках в „коллективной обстановке“ по выяснению происхождения пищевых рефлексов на рефлекторный пищевой акт других животных.

Совершенно другие результаты получились в опытах в обстановке „совместного реагирования животных“ — при активировании молочных щенков видом пищевого акта других собак.

¹ Нами учитывалась слюна не только выделявшаяся из фистулы, но и стекавшая каплями с губ щенка на платформу.

В первые опытные дни молочные щенки давали совершенно отчетливые специфические ориентировочные реакции. Когда рядом стоящая собака подкармливалась пищей, то молочные щенки сразу переходили в состояние некоторого двигательного возбуждения: обнюхивались, фыркали, изредка взвизгивали, скулили и тянулись к источнику раздражения.

Приблизительно на 5-м раздражении актом еды другой собаки молочный щенок облизывался, вилял хвостом и тихо поскуливал. На 5-м опыте при подкорме пищевой собаки сухарями, у молочного щенка обнаружилось совершенно отчетливо слюноотделение. При этом в момент подкорма другой собаки—молочный щенок приходил в состояние сильного возбуждения агрессивного характера. Он облизывался, скулил, лизал себе хвост, лапы, грыз иногда ляжки и т. п. Привожу протоколы опытов, демонстрирующие совершенно отчетливо деятельность слюнных желез молочных щенков на почве раздражения пищевым актом другой собаки, подкармливаемой мясосухарным порошком (табл. 11).



Рис. 1.



Рис. 2.

Как это видно из протоколов, у щенка, на почве раздражения его пищевым актом другой собаки, слюнные железы приходят в достаточно деятельное состояние, и вследствие этого наступают слюноотделение и облизывание. Вместе с этим, что также существенно отметить, у молочных щенков на почве раздражения пищевым актом других собак наступают рефлекторное изменение дыхательных движений и общедвигательная реакция. Кривая (рис. 4) указывает на рефлекторное изменение дыхательных движений и общедвигательной реакции.

В результате дальнейших опытов оказалось, что при испытании различных сортов пищи—слюноотделение у молочных щенков и общая двигательная возбудимость были неодинаковы. Так, при подкармливании других собак сухарями—слюноотделение у молочных щенков было значительно интенсивнее, чем при подкармливании мясом. Сост-

ветственно этому изменилась и общая возбудимость молочных щенков. Повидимому, все те компоненты пищевого акта, которые обнаруживались при еде, например, сухарей: хруст, чавканье, облизывание и т. п., являются дополнительными раздражителями к чистому двигательному акту еды, как, например, при мясе и, вследствие этого, слюноотделение повышается.

ТАБЛИЦА 11

Опыт 3/V 1930 г. Молочный щенок раздражается видом пищевого акта другой собаки. (Присут. Н. Резков)

Время	Продолжительность раздражения	Величина слюноотделительной реакции (в каплях)	Поведение щенка
1 ч. 40 м.	1 м.	0,7 капли	Щенок возбужден, облизывается, виляет хвостом, изредка поскуливает и напряженно фиксирует пищевой акт другой собаки
2 " 47 "	1 "	2 "	
2 " 04 "	1 "	4 "	
2 " 16 "	1 "	7 "	
2 " 33 "	1 "	9 "	

При длительном раздражении молочных щенков пищевым актом других собак — слюноотделение у щенков также повышалось.

При испытании „индивидуально-изолированных“ щенков разными сортами пищи была обнаружена аналогичная картина, что и на неизолированных щенках. Ни вид пищи, ни запах, ни звук, сопровождавший пищевые манипуляции при разламывании, например, сухарей, совершенно не вызывали никакой специфической двигательной пищевой реакции. Когда же опыты производились совместно с другими собаками, то наблюдалась следующая картина: при пищевом акте других собак, когда последние подкармливались разными сортами пищи, у молочных индивидуально-изолированных щенков совершенно ясно обнаруживалась специфическая пищевая реакция: щенки облизывались, виляли хвостом, тянулись к соседней собаке и были очень возбуждены. Когда же вновь тем же щенкам показывалась пища разных сортов, то никакой специфической реакции у щенков не было.

Все эти факты заставляют думать о врожденности пищевого рефлекса на пищевой акт других животных и рассматривать его, как унаследованный пищевой рефлекс.

Это положение подкрепляется особенно следующими фактами, полученными на щенке с выведенным наружу протоком слюнных желез. Когда человек ел хлеб, колбасу длительно, в течение 20 мин., то у щенка, никогда не видевшего пищевого акта человека, обнаруживалось слюноотделение (табл. 12).

Даже и в том случае, когда человек ел совершенно неспецифические для собак вообще пищевые вещества, как, например, фрукты — у „молочных“ щенков также наблюдалось слюноотделение (табл. 13).

Когда в других опытах кошка подкармливалась мясом, то у молочного щенка также наблюдалось слюноотделение. Все эти факты противоречат объяснению отмеченного рефлекса, как индивидуально-приобретенного. Повидимому, пищевой рефлекс на рефлекторный пищевой акт других животных следует рассматривать как врожденный унаследованный рефлекс. Но так как все критерии для такого

ТАБЛИЦА 12

Опыт 5/V 1930 г. Молочный щенок раздражается рефлекторным пищевым актом человека. Человек ест булку

Время	Продолжительность раздражения	Величина слюноотделительной реакции (в каплях)	Характер поведения щенка
3 ч. 50 м.	20 м.	8 капель	Щенок облизывается, виляет хвостом, скулит, лижет хвост и т. д.

ТАБЛИЦА 13

Опыт 15/V 1930 г. Молочный щенок раздражается неспецифическим пищевым актом человека. Человек ест яблоко

Время	Продолжительность раздражения	Величина слюноотделительной реакции у молочного щенка на вид неспецифического пищевого акта человека	Характер поведения молочного щенка
24	10 м.	4 капли	Аналогично предыдущему опыту (табл. 12)

решения вопроса о происхождении пищевого рефлекса на рефлекторный пищевой акт других животных не были в достаточной мере учтены, вследствие гибели щенков, то вопрос следует считать пока открытым до получения новых дополнительных данных.

Выводы

1. Пищевой акт одного животного является возбудителем слюноотделения для другого животного.

2. Слюнные железы могут также приходить в деятельное состояние при раздражении животного видом одного из компонентов пищевого акта другого животного — как, например, жевательных движений, глотания, облизывания и т. п.

3. Равным образом специфическим возбудителем слюноотделения у животного может быть не только вид пищевого акта животного одного и того же вида, но и вид пищевого акта животного совершенно другого рода и вида.

4. Такого рода пищевой рефлекс, возникающий у животного на вид пищевого акта других животных, условно назван натуральным пищевым рефлексом „стадного характера“.

Возникновение натурального пищевого рефлекса „стадного характера“, само собой разумеется, возможно лишь исключительно только при условии существования другого животного.

5. В зависимости от условий натуральный пищевой рефлекс „стад-

ного характера“ может или усиливаться или ослабевать, угасая в некоторых случаях до нуля:

а) при сытом состоянии животного слюноотделительная реакция на вид пищевого акта другого животного обычно затормаживается;

б) при голодном состоянии слюноотделительная реакция животного на вид пищевого акта другого животного усиливается, и общая двигательная возбудимость повышается;

в) по преимуществу же натуральный пищевой рефлекс „стадного характера“ имеет спорадический характер.

6. При раздражении животного видом пищевого акта нескольких животных — слюноотделительная реакция усиливается и общая двигательная возбудимость повышается. Вид массового однородно-специфического акта является для животного более сильным стимулом, чем вид единичного акта — одного животного.

7. На почве пищевого возбуждения, возникающего у животного при виде пищевого акта другого животного, образуются условные пищевые рефлексы на искусственные раздражители, во времени сочетающиеся с натуральным пищевым рефлексом „стадного характера“.

Такого рода условные пищевые рефлексы, образующиеся на искусственные агенты на почве сочетания их с натуральным пищевым рефлексом „стадного характера“, условно названы условными пищевыми рефлексами „стадного характера“.

8. Условные пищевые рефлексы „стадного характера“ не стационарны, имеют тенденцию к угасанию, но вместе с тем обладают большой стойкостью функциональных связей и так же, как и натуральные пищевые рефлексы „стадного характера“, имеют по преимуществу спорадический характер.

9. Натуральные пищевые рефлексы на вид и запах пищи являются приобретенными путем индивидуального опыта животных — условными рефлексами (подтверждение опытов проф. И. Цитовича).

10. Натуральный пищевой рефлекс „стадного характера“ на вид пищевого акта другого животного является, повидимому, унаследованным, врожденным рефлексом.

Поступило в редакцию
7 февраля 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Siebold. Historia sistematica salivalis, 67, 1797. — 2. Mitscherlich. Rust's Magazin für die ges. Heilkunde, 38, 1882. — 3. Magendie. Précis élémentaire de physiologie, 4. éd. 2. 1836. — 4. Eberle. Physiologie der Verdauung, 30. 1834. — 5. Colin. Traité de Physiologie comparée des animaux. 3. éd. (1896). — 6. Claude Bernard. Leçons de physiologie expériment. 2. 1856. — 7. Gay. Dissertation. Paris. — 8. Bidder u. Schmidt. Die Verdauungssäfte 1852. — 9. И. П. Павлов. Лекц. о раб. гл. пищевар. желез. 1897. — 10. Вульфсон. Диссертация. Спб., 1898. — 11. Зельгейм. Диссертация. Спб. 1904. — 12. Кряжев. Ж. Вопросы изуч. и воспит. личности, 1—4. 1923. — 13. Он же. Тр. Высш. нервн. деят. 1929. — 14. И. Цитович. Диссертация. Спб. 1911.

NAHRUNGSREFLEXE VOM „HERDENCHARAKTER“

Von W. J. Krjaschew

Moskau

1. Der Nahrungsakt eines Tieres erregt die Speichelabsonderung eines anderen Tieres.

2. Die Speicheldrüsen können auch in einen aktiven Zustand übergehen, wenn das Tier eine Komponente des Nahrungsaktes eines anderen

Tieres sieht, z. B. Kaubewegungen, Schluckbewegungen, Beleckung u. s. w.

3. Ein spezifischer Erreger der Speichelabsonderung beim Tier kann nicht nur der Nahrungsakt eines Tieres von derselben Spezies, sondern auch einer ganz anderen Gattung oder Spezies sein.

4. Ein derartiger Nahrungsreflex, welcher beim Tier entsteht, wenn es den Nahrungsakt anderer Tiere sieht, wird konventionell als „natürlicher Nahrungsreflex vom Herdencharakter“ bezeichnet.

Die Entstehung des natürlichen Nahrungsreflexes ist selbstverständlich nur im Falle der Existenz eines anderen Tieres möglich.

5. In Abhängigkeit von den Bedingungen kann der natürliche Nahrungsreflex vom „Herdencharakter“ sich verstärken oder schwächer werden, und in einigen Fällen sogar gänzlich erlöschen.

a) Wenn das Tier satt ist, wird die Speichelabsonderungsreaktion in der Regel bei der Ansicht des Nahrungsaktes eines anderen Tieres gehemmt.

b) Wenn das Tier hungrig ist, wird die Speichelabsonderungsreaktion bei der Ansicht des Nahrungsaktes eines anderen Tieres verstärkt und die allgemeine motorische Erregbarkeit wird erhöht.

c) In der Mehrzahl der Fälle ist aber der natürliche Nahrungsreflex vom Herdencharakter sporadisch.

6. Bei der Reizung des Tieres durch die Ansicht des Nahrungsaktes mehrerer Tiere wird die Speichelabsonderungsreaktion verstärkt und die allgemeine motorische Erregbarkeit wird erhöht.

Die Ansicht des massenhaften gleichartig-spezifischen Aktes ist für die Tiere ein stärkerer Stimulus, als die Ansicht des Aktes eines einzigen Tieres.

7. Auf Grund der Nahrungserregung, welche beim Tier bei der Ansicht des Nahrungsaktes eines anderen Tieres entsteht, bilden sich bedingte Nahrungsreflexe auf künstliche Reize, die sich zeitlich mit dem natürlichen Nahrungsreflex vom Herdencharakter kombinieren.

Derartige bedingte Nahrungsreflexe, welche sich auf künstliche Agenzien auf Grund der Kombination mit dem natürlichen Nahrungsreflex vom Herdencharakter bilden, werden konventionell als bedingte Nahrungsreflexe vom Herdencharakter bezeichnet.

8. Die bedingten Nahrungsreflexe vom Herdencharakter sind nicht stationär, sondern sie weisen eine Tendenz zur Erlöschung auf; sie zeichnen sich aber durch eine grosse Ständigkeit der funktionellen Verbindungen aus und sind, ebenso wie die natürlichen Nahrungsreflexe vom Herdencharakter, vornehmlich sporadisch.

9. Die natürlichen Nahrungsreflexe bei der Ansicht und auf den Geruch der Nahrung werden mittels der individuellen Erfahrung des Tieres erworben. (Bestätigung der Versuche von Prof. I. Zytowitsch).

10. Der Natürliche Nahrungsreflex vom Herdencharakter auf den Nahrungsakt eines anderen Tieres ist, wie es scheint, ein vererbter, angeborener Reflex.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ОТРАВЛЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИМИ СОЛЯМИ СВИНЦА (УКСУСНО-КИСЛЫМ ТРИЭТИЛ-СВИНЦОМ) НА ПОЛОВОЙ ЦИКЛ МЫШИ

Е. С. Туманова

Из отделения экспериментальной токсикологии ВИЭМ, Ленинград
(зав. — проф. В. М. Карасик)

В 1927 г. Buschke и его сотрудники Bermann, Klopstok, Jacobson, Langer обнаружили, что при кормлении белых мышей уксусно-кислыми солями таллия, а также свинца, наступает длительное выпадение течки и ряд трофических расстройств (выпадение шерсти, нарушение роста костей, поражение глаз и проч.). При участии Zondek было дополнительно выяснено, что пересадка гипофиза ведет к возобновлению течки, почему Zondek и предположил, что выпадение течки происходит благодаря тому, что при свинцовом отравлении нарушается функция гипофиза, стимулирующего фолликулярную деятельность яичника. В настоящей работе предпринято изучение действия на половой цикл мышей солей триэтилсвинца, для которых характерно значительно более быстрое развитие симптомов отравления, а особенно поражения центральной нервной системы по сравнению с неорганическими соединениями свинца.

Такое изучение представляет, однако, интерес не только в связи с данными Zondek но и потому, что фармакология и токсикология металлоорганических соединений вообще мало изучена, процесс же кумуляции при отравлении ими, видимо, экспериментально вовсе не изучался.

Экспериментальные данные

Предпринятые нами в 1932/33 году эксперименты производились, как и опыты Buschke, над белыми мышами. Для того чтобы иметь возможность точно дозировать количество введенного яда, уксусно-кислый триэтилсвинец вводится под кожу животного. Для опыта брались мыши 18 — 23 г весом.¹ Ежедневно у каждой мыши брался мазок из влагалища, фиксировался метиловым спиртом или смесью Никифорова, окрашивался краской Giemsa и микроскопическим исследованием определялась фаза полового цикла. (Метод исследования мазков усвоен в лаборатории проф. М. Н. Николаева, которому приношу искреннюю благодарность). Точно установив чередование стадий Dioestrus, prooestrus, oestrus, metaoestrus I и metaoestrus II, проводя не менее

¹ Овуляция у мышей начинается на 8-й неделе жизни, т. е. когда, по данным Робертсона, самка достигает веса 15,5—18,0 г. Падение половой производительности самки наступает в среднем на 14-м месяце жизни, т. е. к 56 — 60 неделе, когда, по Робертсону, вес ее достигает 26 г (П. П. Сахаров).

5—6 циклов у каждой мыши и таким образом точно определив характер полового цикла у каждого животного, мы приступали к опытам. Первые серии опытов были поставлены с введением однократных доз: вводился раствор 0,1% уксусно-кислого триэтилсвинца¹ под кожу мыши в стадии prooestrus, т. е. в стадии предшествующей течке. Эти опыты должны были основным образом выяснить вопрос, можно ли введением различных доз свинца задержать очередную течку животного, а кроме того определить дозы препарата, нарушающие дальнейший цикл. Всего под опытом было 73 мыши. Результаты опытов представлены в таблице 1.

ТАБЛИЦА 1

Опыты I серии с введением однократных доз свинца

Дозы в микрогр. на 2 веса	Число животных	II день	III день	IV день	Наступление очередн. течки	Следующая стадия покоя	Дальнейший цикл
8—11	15	—	—	—	Течка наступает, как всегда	„Д“ один день как всегда	Течка наступает как всегда и половой цикл возобновляется по обычному характерному для данного животного типу
12—14	11	Едва заметное дрожание	Судороги	—	—	„Д“ от 3 до 6 дней	
15—17	12	Подергивания	„	Легкое дрожание	—	„Д“ от 4 до 11 дней	
18—24	13	Подергивания	„	Легкое дрожание	—	—	
25—33	22	Судороги и смерть	—	—	—	—	

Дозы в 25 микрограмм являются минимальными смертельными дозами, от 26—33 безусловно смертельными, но если смерть животного не наступает в первые сутки после введения яда, то даже смертельные дозы не предотвращают очередной течки. Смертельные дозы уксусно-кислого триэтилсвинца, определенные нами на белых мышах, близки к смертельным дозам других солей его, изучавшихся американскими авторами Bichoff, Maxwell, Ewans, Nuzum, Bick, Kung, Gilman на крысах, однако лежат выше. Последнее обстоятельство связано как с различием в путях введения (американские авторы вводили препараты свинца внутривенно или внутривенно), так, может быть, и с неодинаковой чувствительностью экспериментальных животных (крыса и мышь). Дозы от 18—24 ммг удлиняют стадию покоя от 4 до 11 дней, т. е. выпадает 3 течки: дальнейший овариаальный цикл возобновляется обычным порядком; дозы 15—17 ммг не предотвращают очередной течки, но следующая стадия покоя оказывается более длительной, продолжительностью не 1—2 дня, как обычно, а от 3 до 6 дней. Дозы в 8—14 ммг изменений в половом цикле не дают совершенно. Таким образом и в случае органических соединений свинца, при которых симптомы отравления центральной нервной системы наступают значительно раньше, чем при применении

¹ В статье все дозы выражены в тысячных долях миллиграмма (милли-миллиграммах, сокр. ммг), иначе говоря в миллионных долях грамма (микрограммах) на грамм веса животного.

неограниченных соединений, нарушение полового цикла наступает после сравнительно длинного латентного периода.

Вторая серия опытов была поставлена с повторным введением малых доз свинца. Всего под опытом было 56 мышей. После точного определения полового цикла, последним ежедневно вводился уксуснокислый триэтилсвинец по $0,4 \text{ см}^3$ в растворе 1:100 000 (по 0,0002 мг или 0,2 ммг на 2 веса животного). Длительность отравления колебалась от 72—165 дней (2—5½ мес.). Помимо того что ежедневно исследовался мазок влагалищного содержимого, было учтено изменение общего состояния животного, отмечалась бодрость или вялость мышей, состояние волосяного покрова, блеск, влажность, густота его, отмечались фибриллярные подергивания, судороги. Раз в шестидневку мыши взвешивались. В этой серии опытов свинец вводился вплоть до выпадения очередной течки (см. табл. 2). Это нарушение у разных мышей наступало в различные сроки отравления.

Данные табл. 2 обнаруживают интересную особенность в реакции различных животных на длительное введение свинца. У одних животных выпадение течки наступает сравнительно рано (через 72 дня), причем период покоя оказывается сравнительно коротким; в других случаях (более многочисленная группа животных) нарушение цикла наступает через срок в 1½ раза больший, но в этом случае стадия покоя оказывается более длительной (в 2—3 раза). Вместе с тем, данные этой таблицы устанавливают, что при многократном введении свинца патологические симптомы наступают после введения такой суммарной дозы, которая совпадает с однократной минимально действующей дозой. В 5 и 6 группах опытных животных введение свинца продолжалось и после выпадения течки. При этом, как это видно из табл. 3, течка возобновилась при том же характере цикла, как и у животных первых четырех групп. Этот интересный факт был подвергнут изучению, при чем выяснилось, что при дальнейшем продолжении введения свинца снова наступает нарушение цикла. Введение свинца продолжалось еще 5—7 дней после вторичного выпадения течки, после чего была констатирована значительно более длительная чем ранее стадия покоя и первые две, а иногда и три течки после возобновления течки выражены слабее обычных (симптом, отсутствовавший в опытах суммированных в табл. 2.).

Данные этих опытов представлены в табл. 3, являющейся для 6 и 5 групп животных продолжением табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Порядок групп опытных животных	Суммарная доза свинца в тысячах. мг (микрогр.) на 2 веса	Число животных	Общая длительность отравления в днях	Длительность стадии покоя в днях	Примечание
					При возобновлении течки
1	15—16	5	72	3—4	До конца наблюдения 4—5 циклов обычного типа
2	17—19	6	85	6—7	
3	20—22	6	99	6—9	
4	21—22	6	111	5—7	
5	20—21	6	110	6—7	
6					При продолжении введения свинца 1 цикл обычного типа
	20—25	28	110—112	5—12	То же в 4—8 циклах

ТАБЛИЦА 3

Число животных	Суммарные дозы уксус-кисл. свинца в тыс. мг (микрограммах)	Общая длит. отравления в днях	Время втор. выпадения течки	Длительность стадии покоя в днях	Примечание
34	26—42	126—165	121—158	14—42 дня между 120—200 днями опыта	Первые 2—3 течки после возобновления цикла слабее обычных

При хроническом отравлении, кроме нарушений полового цикла животных, были констатированы изменения со стороны органа зрения, волосяного покрова, фибриллярные подергивания, судороги, а также изменения со стороны общего поведения животного. Все эти симптомы наблюдались в работе Buschke и его сотрудниками без того, однако, чтобы мы могли сопоставить дозировки свинца, так как точная дозировка в опытах Buschke отсутствовала. Изменения со стороны органов зрения наблюдались в 14,2%. При совместной консультации с офтальмологами было констатировано в слезной железе прогрессивное нарастание стадии покоя и прекращение выделения секрета. Неувлажненная, подсыхающая роговица начинает покрываться ороговевшими чешуйками, а затем на ее поверхности начинают появляться язвы. Так как изменения со стороны органа зрения были обнаружены нами попутно, то мы не можем точно указать, от какой дозы появляются первые симптомы заболевания. Минимальной суммарной дозой, видимо, является 20 микрограмм, а при 34 микрограммах симптомы наблюдаются у всех опытных животных. Изменения поведения мыши и ее волосяного покрова представлены в табл. 4.

ТАБЛИЦА 4

Суммарн. доза в микрогр.	Колич. опыт.	Длительн. отравлен. в днях	Шерсть	Изменен. в поведении	Судороги	Длительн. стадии покоя
15—16	5	72	Гладкая	Бодрое	Нет	
17—19	6	85	"	"	"	
20—22	6	99	Влажная	"	"	"Д" от 6—9 дн.
23—25	5	112	"	"	"	
26—28	6	126	Влажная редкая	Вялое	"	"Д" от 14—20 "
29—32	6	144	Влажная			" " 20—25 "
33—36	8	154	"	Значит. вялость	Фибрилл. подерг.	" " 21—30 "
37—40	8	162	"	"	"	" " 23—32 "
41—42	6	165	"	"	"	" " 32—42 "

Из табл. 4 следует, что длительное нарушение полового цикла совпадает во времени с значительными нарушениями со стороны двигательной сферы и со стороны трофики кожи.

ТАБЛИЦА 5

Группа мышей	Нач. вес мыши в г	Колич. животных	Длит. 1 пер. отравл. (с увел. веса)	Суммарная доза свинца в микрогр.	Средний вес мыши к концу 1 пер.	Средн. прибав. веса в % к начальному	Суммарная доза свинца в микрограм.	Средн. вес мыши к концу наблюд. в г.	Средн. потеря в весе в % к максим. весу животн.	Общая длит. отравл.
1	18	14	42	8—8,4	22,5	25%	16—40	15,7	31%	126—163
2	19	10	35—40	7,4—8	23,6	26%	23—30	16,3	31%	112—144
3	20	14	27—39	5,4—7,8	22,7	12%	17—33	16,3	28%	85—162
4	22	6	24—28	4,8—5,6	24	9%	17—20	16,3	32%	85—99
5	23	11	20—24	4—4,8	24,3	4%	17—29	16,6	32%	72—85

Несомненный интерес представляет изменение веса мышей при хроническом отравлении. Здесь можно различать, как это видно по таблице 5, два периода.

Первый период характеризуется нарастанием веса мышей без того, чтобы имели место заметные симптомы отравления. Из таблицы 5 следует, что наибольшее прибавление веса происходит у мышей, имевших наименьший первоначальный вес. Это дает право считать, что прибавление веса связано прежде всего с естественным ростом более молодых мышей. В пользу такого предположения можно привести и другие доводы: 1) для достижения своего максимального в течение опыта веса, мышам первой, т. е. „младшей“ группы требуется 42 дня, а мышам пятой, т. е. „старшей“ группы вдвое меньший срок; 2) интенсивность нарастания веса в первой группе мышей, несмотря на большую длительность первого периода, равна 0,1 г на день, тогда как в последней группе всего 0,06 г на день; 3) мыши всех групп вступив в опыт с большой разницей в весе (до 22%) к концу первого периода обнаруживают значительно меньшую разницу (всего 8%). Следует однако отметить, что прибыль в весе у отравленных мышей превышает ту, которая по данным Robertson соответствует естественному росту мышей. Так по данным этого автора: 1) нарастание веса с 18 до 22 г (+ 26%) требует 84 дней, т. е. вдвое больший срок, чем в наших опытах; 2) нарастание веса от 19 до 23,5 г (+ 23%) требует 119 дней, т. е. втрое больший срок, чем в наших опытах (в которых нарастание веса доходит даже до 25%); 3) нарастание веса с 23 до 23,54 г (+ 2%) требует 28 дней, а в наших опытах нарастание веса на 4% происходило за более короткое время (20—24 дня). В связи с этим нужно считать, что в нарастании веса мышей, подвергаемых хроническому отравлению свинцом, имеет несомненное значение и действие свинца на обмен веществ.¹

Увеличение веса имело место все же не у всех мышей: у 10 из 56, т. е. в 18% всех животных он оставался неизменным. Видимо, эти мыши были не молодыми, а малорослыми и к тому же более устойчивыми к действию свинца на обмен веществ. Таким образом нужно считать, что действие свинца на обмен веществ больше сказывается в периоде роста мышей. Второй период отравления характеризуется резким снижением веса, начинающимся значительно раньше нарушений в овариальном цикле. Это снижение веса оказывается примерно одинаковым у всех мышей, если определять процент потери

¹ Подобное действие на обмен веществ не является специфичным для свинца и наблюдается при хроническом отравлении другими тяжелыми металлами.

к максимальному за время опыта весу. Однако у 10 мышей, которые не обнаружили прибавления веса в первом периоде отравления, изменение веса оказывается сравнительно небольшим и во втором периоде. Так, если принять максимальный вес животных в течение опыта за 100%, то отношение между ним, первоначальным и конечным весом в группах животных с одинаковой длительностью отравления выразится в цифрах табл. 6.

ТАБЛИЦА 6

Начальный вес	Колич. мышей	Первоначальн. вес по отношен. к максимальн.	Вес в конце первого периода	Конечный вес по отн. к максим.	Длительн. отравления
18	5	—22%	100%	—31%	126 дн.
18	4	0%	100%	—17%	126 "
20	2	—5%	100%	—29%	85 "
20	4	0%	100%	—15%	85 "
23	5	—8%	100%	—40%	72 "
23	2	0%	100%	—22%	85 "

В последней группе мышей, даже при большей длительности отравления, убыль в весе оказывается меньшей. Таким образом повышенная устойчивость к свинцу обнаружилась у упомянутых выше 10 мышей и во втором периоде. Повышенной устойчивости со стороны полового цикла у этой группы, однако, не наблюдалось. Сопоставление данных таблиц 2—6 обнаруживает, что изменение веса тела является первым признаком хронического воздействия свинца.

Заключение

Сопоставление острых опытов с хроническими обнаруживает, что длительное введение малых доз свинца ведет к значительно более длительному нарушению полового цикла, чем однократное введение большой (суб-летальной) дозы. При длительном введении малых доз, таким образом, выявляется кумуляция и даже сверхкумуляция, в происхождении которой могли бы играть роль как процесс накопления свинца в организме, так и процесс накопления эффекта его действия. Вопрос о том, какой из этих процессов имел в наших опытах основное значение, решается сравнением доз, вызывавших прекращение течки. Лишь при условии, что весь вводимый в хронических опытах свинец задерживается в организме, он мог в наших опытах накапливаться в том количестве, которое при однократном введении вызывало нарушение полового цикла. Так как допущение это отрицает выведение свинца из организма и является невероятным, то ясно, что наступление токсического эффекта связано основным образом не с накоплением вещества, но с длительным воздействием на организм той концентрации, которая поддерживалась повторным введением препарата. Если представить себе, что в опытах с однократным введением свинца в дозе 15—17 мг на 1 г веса животного концентрация свинца в организме снижалась до токсически неактивной в течение 7 дней (увеличенная на один день максимальная длительность стадии покоя, после названной дозы), то среднее количество свинца, проходящего через организм в течение этого времени, равно 2—2,5 мг на 1 г веса в течение 7 дней. Такой же эффект со стороны течки мог быть достигнут при ежедневном введении свинца в 0,2

тысячных мг на день в течение 72—85 дней. Таким образом при увеличении длительности отравления в 10—13 раз количество свинца, проходящего через организм в течение суток, могло быть уменьшено в 10 раз. Эти отношения свидетельствуют о чрезвычайном понижении устойчивости организма к яду, развивающемуся в процессе хронического отравления. Такое понижение устойчивости происходит, очевидно, потому, что при хроническом отравлении яд действует на все более и более поражаемую функцию. Этот процесс лежит в основе так называемой кумуляции эффекта. Против кумуляции вещества и в пользу кумуляции эффекта говорит и сравнительно быстрое возобновление точки после прекращения введения яда (см. первую группу опытов, табл. 2). Эта быстрая обратимость токсического эффекта свинца связана, вероятно, с быстрым же снижением концентрации яда в организме. Однако в опытах 3-й серии обнаружилось, что точка может возобновляться несмотря на продолжающееся введение яда. Если предположить наличие „привыкания“ к свинцу, то одновременно следует отметить, что факторы, участвующие в компенсации токсического процесса, быстро теряют силу при дальнейшем введении яда, и симптом выпадения точки делается более трудно обратимым. Так, при сравнении данных первой группы опытов табл. 2 с данными последней группы опытов из табл. 3, оказывается, что при увеличении суммарной дозы и длительности отравления в 2—3 раза, период выпадения точки увеличивается в 8—14 раз. Такое несоответствие между количественными факторами отравления и реакцией организма также говорит о роли кумуляции, причем, очевидно, и в этом случае преобладает кумуляция эффекта. В литературе, посвященной обсуждаемому вопросу, авторы категорически высказываются в пользу кумуляции эффекта при хроническом отравлении свинцом (Straub и Erlenmeyer). Метод, предложенный Straub для решения вопроса, сводится к следующему. Животному (кошке) вводилось под кожу большое количество нерастворимого препарата свинца (углекислая соль), который, медленно переходя в растворимые соединения, всасывался и вел таким образом к хроническому отравлению и смерти животного. В конце опыта определялось содержание свинца как в образованном свинцовом депо, так и во всем теле животного. Сопоставление количества введенного свинца и количества оставшегося в депо давало возможность судить о количестве всосавшегося яда; количество же свинца, обнаруживаемое вне „депо“, давало данные о количестве задержавшегося яда (т. е. о кумуляции вещества). Это количество оказывалось столь ничтожным, что авторы и пришли к выводам об отсутствии процесса кумуляции яда. По представлению Straub, а вместе с ним Erlenmeyer количественный фактор отравления основным образом сводится к „плотности“ свинцового потока, проходящего через организм. В опытах последнего автора смерть вызывалась при плотности свинцового потока в 1 мг на день и на 1 кг веса животного в течение 50—60 дней. Данные наших опытов при иной их методике вполне согласуются с данными Straub и Erlenmeyer.

Сколько-нибудь ясно выраженных особенностей в картине и течении хронического отравления уксусно-кислым триэтилсвинцом по сравнению с неорганическим свинцом установить не удалось.

Выводы

1. Введение однократных доз уксусно-кислого триэтилсвинца не предотвращает очередной точки при введении свинца в стадии про-

oestrus. Даже дозы в 26—33 мг, будучи смертельными, не останавливают очередной течки, если животное доживает до нее.

2. Дозы в 8—24 мг, не влияя на очередную течку, увеличивают стадию покоя от 3 до 11 дней, после чего течка возобновляется по обычному для данного животного типу.

3. Нарушение полового цикла при отравлении уксусно-кислым триэтилсвинцом возникает после более или менее длительного латентного периода. При остром отравлении ему предшествуют тяжелые симптомы со стороны центральной нервной системы, а при хроническом отравлении — нарушение обмена веществ, выражающееся в падении веса животных.

4. При хроническом отравлении обнаруживается два типа реакций со стороны овариального цикла. В реакции типа (I), более редкой, наблюдается более раннее исчезновение течки с более быстрым возобновлением ее после прекращения введения яда. В реакции II типа (более частой) половая функция обнаруживает большую стойкость и выпадение течки наступает позже; однако, по прекращении введения свинца, восстановление цикла наступает спустя более длительный промежуток времени.

5. При хроническом отравлении констатируется изменение веса тела мышей. Последнее выражается сначала в нарастании веса, связанном, очевидно, с повышением ассимиляторных процессов, а также, вероятно, с усилением роста более молодых мышей под влиянием свинца. Это нарастание веса сменяется при дальнейшем введении свинца резким падением. Падение веса начинается значительно раньше других, ниже называемых, нарушений, вызванных хронической интоксикацией.

6. Среди трофических расстройств, возникающих в организме при длительном введении малых доз свинца (падение веса, выпадение полового цикла, потеря волосного покрова, поражение органа зрения, вялость животного и др.), выпадение полового цикла является наиболее легко обратимым.

7. В хроническом отравлении свинцом, как это ранее показано Straub и Erlenmeyer, кумуляция эффекта имеет большее значение, чем кумуляция вещества.

Поступило в редакцию
18 ноября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bell. Lancet Nr. 5474. 1928. — 2. Bischoff. J. of Pharmacol. a. exp. Therap. 34, 1928. — 3. Buck à. Kumro. Jd. 38. 1930. — 4. Buschke, Cristeller u. Loewenstein. Kl. W. J. 1927. 1088 — 5. Busche u. Bermann. Kl. W. J. 1927. S. 2428. — 6. Buschke u. Bermann. Münch. M. W. J. 1927. Nr. 23. — 7. Buschke u. Peiser. Med. Kl. J. 1922. Nr. 23. — 8. Erhardt. Kl. W. J. 1927. S. 1374. — 9. Erlenmeyer. Ztschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 14. 1913. 311 S. — 10. Gilman a. Gruhzit. Journ. of Pharmacol. a. exp. Ther. 41. 1931. — 11. Straub W. D. M. W. 1911. S. 1469. — 12. Zondek u. Bermann Kl. W. J. 1927. S. 683.

EINFLUSS DER AKUTEN UND CHRONISCHEN VERGIFTUNGEN DURCH ORGANISCHE BLEISALZE (ESSIGSAURES TRIÄTYLBLEI) AUF DEN GESCHLECHTLICHEN ZYKLUS DER MAUS

E. S. Tumanowa

Aus der Abteilung der experimentalen Toxikologie am A. I. f. E. M. (Vorstand — Prof. W. M. Karassik)

Schlussfolgerungen

1. Die Einführung einmaliger Dosen von essigsaurem Triätylblei beugt nicht, bei Einführung des Bleies im Prooestrus-stadium, einer Brunst vor. Selbst die tödlich wirkenden Dosen von 26—33 *mmg*, halten nicht die folgende Brunst auf, falls das Tier so lange lebt.

2. Dosen von 8—24 *mmg* wirken nicht auf die folgende Brunst, verlängern aber das Ruhestadium von 3 auf 11 Tage, wonach die Brunst nach dem, dem Tiere eigenen, Typus einsetzt.

3. Die Störung des geschlechtlichen Zyklus bei Vergiftung durch essigsaures Triätylblei tritt nach mehr oder weniger dauerndem latentem Zeitabschnitt ein. Bei akuter Vergiftung treten vorher schwere Symptome seitens des Zentralnervensystems ein, bei chronischer — eine Störung des Stoffwechsels, welche sich durch Abnahme des Gewichtes des Tieres ausdrückt.

4. Bei chronischer Vergiftung beobachtet man zwei Typen von Reaktionen seitens des ovariellen Zyklus. Bei den, seltener eintreffenden, Reaktionen des I. Typus beobachtet man ein viel früheres Ausbleiben der Brunst mit deren schnellerem Wiedereintreten nach Einstellung des Giftes. Bei den, öfteren, Reaktionen des II. Typus weist die geschlechtliche Funktion eine bedeutendere Stabilität auf, und das Ausfallen der Brunst tritt später ein; jedoch nach Einstellung der Einführung des Bleies tritt eine Restitution des Zyklus nach einem grösseren Zeitabschnitt ein.

5. Bei chronischer Vergiftung wurde eine Veränderung des Körpergewichtes der Mäuse konstatiert. Letztere äussert sich anfangs in einer Zunahme des Gewichtes, die augenscheinlich mit einer Steigerung der assimilatorischen Prozesse in Verbindung steht, und auch wahrscheinlich mit der Zunahme des Wachstums jüngerer Mäuse bei Einwirkung des Bleies. Diese Zunahme des Gewichtes weicht bei weiterem Einführen des Bleies einer bedeutenden Abnahme. Das Abnehmen des Gewichtes beginnt bedeutend früher als die übrigen, weiter unten angeführten, durch chronische Intoxikation hervorgerufenen Störungen.

6. In der Reihe der trophischen Störungen, die im Organismus bei dauernder Einführung geringer Dosen des Bleies eintreten (Abnahme des Gewichtes, Ausfallen des geschlechtlichen Zyklus, Verlust der Behaarung, Lähmung des Sehorgans, Apathie des Tieres u. a.), ist das Ausfallen des geschlechtlichen Zyklus das am leichtesten reversible.

7. Bei chronischen Bleivergiftungen hat, wie das schon früher Straub und Erlenmeyer bewiesen, die Kumulation der Effekte eine grössere Bedeutung als eine Kumulation des Stoffes.

Редактор С. М. Дионесов.

Технический редактор Нурмон.

Книга сдана в набор 2/III 1935 г.

Подписана к печати 23/V 1935 г.

Ленбиомедгиз № 41/л.

Ленгорлит № 10537

Тираж 2050.

Заказ № 2507.

Формат бумаги 72 × 110 см. 17,68 авт. листов (132192 тип. знаков в 1 бум. листе). Бум. листов 5,875.

Цена 2 руб. 50 коп.



245