

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 акад. Л. А. ОРБЕЛИ, акад. А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РА-ЗЕНКОВ, заслуж. деятель науки проф. А. Д. СПЕРАНСКИЙ, акад. А. А. УХТОМСКИЙ, Л. Н. ФЕДОРОВ (ответ. редакт.)

Редакционный совет

- | | |
|--|--|
| 1) Общая и экспериментальная физиология:
Э. Ш. Айрапетянц, проф. И. С. Беритов, В. С. Брандгендлер, проф. Д. С. Воронцов, проф. П. С. Купалов, А. В. Лебединский, Ф. П. Майоров, А. В. Тонких, проф. Г. В. Фольборт, заслуж. деятель науки проф. Л. С. Штерн. | 5) 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. |

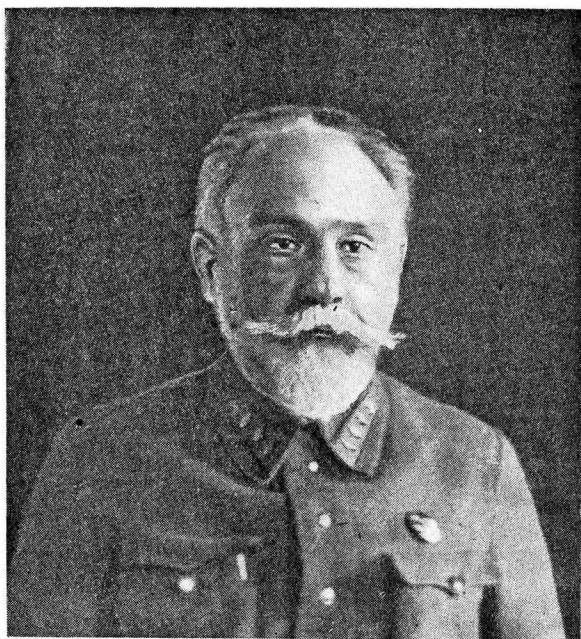
ТОМ XIX, ВЫПУСК 2

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

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАД 1935 МОСКВА

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
А. А. Зубков (Москва). Исследования по адаптации сердца. (Сообщ. 3. Роль адаптации сердца в некоторых вагальных рефlekсах)	427
Эзрас Асратян (Ленинград). К возрастной физиологии мозжечка	438
Д. Н. Душко, Т. П. Гугель-Морозова и Е. И. Синельников (Одесса). Висцеро-висцеральные рефlekсы брюшной и тазовой полости	444
Арарат Алексанян (Ленинград). Влияние п. sympathici на электрические свойства кожи лягушки	456
М. С. Глекель и Б. Д. Кравчинский (Ленинград). Влияние резкого переохлаждения тела на терморегуляцию человека	473
И. Ю. Каем и М. Р. Могендович (Ленинград). Об изменениях электровозбудимости глаз у слепых и зрячих под влиянием производственной работы	492
И. С. Беритов (Тифлис). Исследование индивидуального поведения собаки. (IX. О целенаправленности движений в индивидуальном поведении)	496
Л. Д. Кашевник, С. А. Нейфах и А. Ю. Харит (Ленинград). Материалы по обмену веществ организма при обильном белковом питании. (Сообщ. 1)	508
А. С. Еловских и Д. Я. Криничин (Омск). К вопросу физиологии жвачных периодов у телят	525
А. Ю. Харит и А. Шреттер (Ленинград). Обмен веществ при работе мышц. (Сообщ. 1. Жировой обмен)	540
В. Борсук (Ленинград). Об окислительном коэффициенте молочной кислоты в животном мире	549
С. М. Голландский (Ленинград). О коллоидном состоянии хинина (chinasol)	563
Л. М. Георгиевская (Ленинград). О характере связи калия и натрия в сером веществе коры больших полушарий головного мозга человека	571
В. М. Карасик (Ленинград). Биологические реакции метгемоглобина и его значение в обезвреживании ядов	575
В. М. Рожков, Н. С. Степаненко и К. М. Усова (Ленинград). Азотнокислый кобальт в профилактике и терапии отравлений цианидами	582
О. Р. Виноградова и В. М. Рожков (Ленинград). Метгемоглобинообразующие агенты, как противоядия при отравлении фторидами	585
А. И. Брусиловская (Ленинград). К вопросу о роли жиров и липоидов крови при абсорпции паров некоторых индиферентных наркотиков	587
П. Л. Гинзбург (Одесса). К фармакодинамике <i>Nigellae sativae</i>	594



Академик Леон Абгарович Орбели



Академик Алексей Алексеевич Ухтомский

(к избранию действительными членами Академии Наук СССР)

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 акад. Л. А. ОРБЕЛИ, акад. А. В. ПАЛЛАДИН, проф. И. П. РА-ЗЕНКОВ, заслуж. деятель науки проф. А. Д. СПЕРАНСКИЙ, акад. А. А. УХТОМСКИЙ, Л. Н. ФЕДОРОВ (ответ. редакт.)

Редакционный совет

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

ТОМ XIX, ВЫПУСК 2

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

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАД 1935 МОСКВА



Редактор С. М. Дионесов.

Технический редактор И. В. Чурина.

Сдано в набор 14/V 1935 г.

Подписано к печати 28/VIII 1935 г.

Ленбиомедгиз № 48/л.

Ленгорлит № 19233.

Тираж 2150.

Заказ № 2698.

Формат бумаги 72 × 110 см.

15,76 авт. листов.

(132192 тип. зн. в 1 бум. листе).

Бум. листов 57/18.

2-я тип. „Печатный Двор“ треста „Полиграфкнига“. Ленинград, Гатчинская, 26.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО АДАПТАЦИИ СЕРДЦА

Сообщение 3. Роль адаптации сердца в некоторых вагусных рефлексах

А. А. Зубков

Из лаборатории физиологии имени И. М. Сеченова при I Московск. мед. ин-те
(дир. — проф. М. Н. Шатерников)

I

В предыдущем сообщении было показано на примере опыта поколачивания Goltz, что исчезновение какого-нибудь феномена после перерезки нерва еще не означает, что этот феномен осуществляется посредством рефлекса через этот нерв. Существуют случаи, и к ним относится опыт Goltz, когда весь феномен разыгрывается в самом исполнительном органе (в данном случае — в сердце); целост же нервов, ведущих к органу (в данном случае блуждающих нервов), необходима только потому, что феномен может осуществляться лишь на фоне тонических (неизменных по силе) импульсов, идущих к органу по этим нервам.

Помимо опыта Goltz, физиологу и клиницисту известно большое число брадикардий, прекращающихся в результате перерезки блуждающих нервов, например: респираторная аритмия сердца, адреналиновый вагус-пульс, замедление сердечбиений при раздражении центрального конца одного блуждающего нерва, когда другой блуждающий нерв не перерезан, глазо-сердечный рефлекс. На этом основании считается, что все эти брадикардии наступают благодаря рефлекторному или прямому возбуждению центра блуждающих нервов. Положение это считается очевидным и неоспоримым. Но поскольку, как уже сказано, в моем предыдущем сообщении показана ошибочность этого положения в отношении опыта поколачивания Goltz, возникает необходимость проверить, не являются ли эти брадикардии также результатом периферического адаптационного процесса, протекающего в самом сердце и не необходима ли целост нервов сердца и здесь только для создания того фона, без которого этот адаптационный процесс не может осуществиться?

Важность решения этого вопроса вытекает из того, что перечисленные выше брадикардии используются в клинической практике для диагноза состояний вегетативной нервной системы.

Как будет видно из дальнейшего, общераспространенный взгляд на механизм возникновения вышеперечисленных брадикардий действительно требует существенных поправок, так как все эти брадикардии могут быть получены после перерезки блуждающих нервов и даже после разрушения самого центра блуждающих нервов, т. е. в таких условиях, когда не может быть и речи о рефлексе через этот центр, или об увеличении его тонуса.

Метод, примененный во всех этих опытах, одинаков с тем, которым я пользовался при анализе механизма опыта поколачивания Goltz'a, а именно, после перерезки блуждающих нервов или разрушения центральной нервной системы, — уничтоженный таким путем естественный тонус центра блуждающих нервов заменялся искусственным тонусом, созданным посредством введения парасимпатических ядов, или посредством фарадизации периферического конца перерезанных блуждающих нервов. Этим, во-первых, исключается возможность рефлексов на сердце через центр блуждающих нервов, поскольку самый этот центр отсутствует, или перерезан путь, ведущий от него к сердцу; во-вторых, исключается возможность спонтанных вариаций вагусного тонуса, так как от экспериментатора зависит поддерживать величину этого тонуса на постоянном уровне. Ясно, что если при таких условиях то или иное воздействие на организм приводит к замедлению сердечного ритма, то это замедление никак нельзя объяснить ни рефлексом через центр блуждающих нервов, ни увеличением тонуса этого центра.

Рассмотрим результаты, полученные таким способом, для каждого из вышеупомянутых видов брадикардии в отдельности.

II

Начнем с респираторной аритмии сердца. Этот феномен, заключающийся в учащении сердечного ритма во время вдоха и его замедлении во время выдоха и дыхательной паузы, объясня-

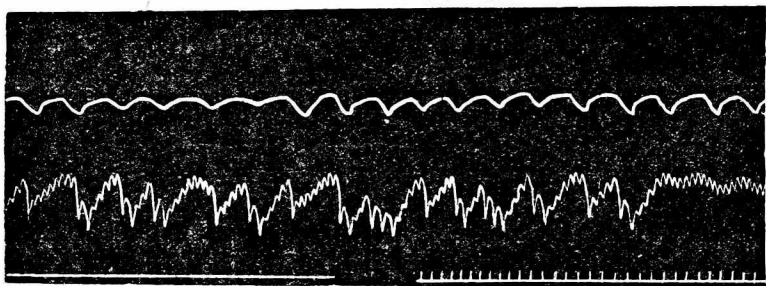


Рис. 1. Собака с перерезанными блуждающими нервами. Запись артериального давления. Периферический конец блуждающих нервов подвергается электрическому раздражению. На фоне этого искусственного вагусного тонуса временами проявляется дыхательная аритмия. (Дыхание естественное).

ется разными авторами по-разному; так, Hofmann приписывает его увеличению тонуса центра блуждающих нервов во время выдоха, а Sníper говорит об увеличении акцелераторных влияний на сердце во время вдоха. Впрочем, обе точки зрения исходят из одинакового постулата, что причина изменений ритма сердцебиений, синхронных с дыхательной периодикой, заключается в соответственных периодических изменениях тонуса тех или иных вегетативных центров.

Неправильность этого утверждения очень легко показать следующим опытом: у собаки перерезаются оба блуждающие нерва; периферический конец одного или обоих нервов помещается на электроды и подвергается длительной фарадизации достаточной силы для того, чтобы вызвать резкий вагусный эффект. Через некоторое время сердце начинает возвращаться к своему нормальному ритму (насту-

пает escape); на определенной степени escape наступает респираторная аритмия. Такой момент изображен на рис. 1.

Недостатком этого опыта является то обстоятельство, что животное дышит самостоятельно; вследствие этого глубина вдохов непосто-

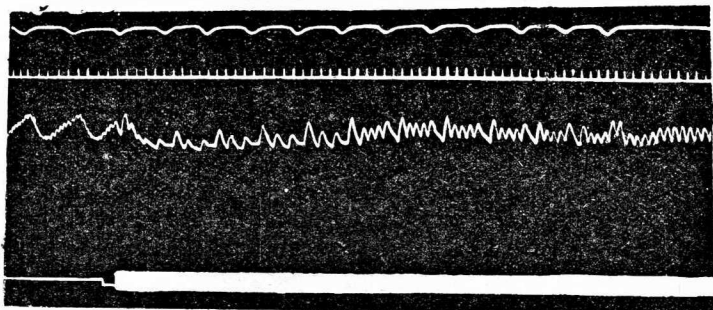


Рис. 2. Кровяное давление кошки с разрушенным спинным и продолговатым мозгом и перерезанными блуждающими нервами. Сверху вниз: пневмограмма (кверху — выдох, книзу — вдох, искусственное дыхание), отметка времени, запись артериального давления (90 мм раст. кат.). Вначале раздражение блуждающих нервов оказывает сильное тормозящее действие на сердце и дыхательная аритмия выражена слабо; но по мере убыли вагусного эффекта дыхательная аритмия проявляется все лучше. С прекращением искусственного дыхания, дыхательная аритмия также прекращается.

янная и регулярность аритмии иногда нарушается, ибо респираторная аритмия, как известно, тем слабее выражена, чем менее глубоко дыхание. Поэтому респираторная аритмия проявляется гораздо более четко, если тот же опыт производить на животном (кошке или собаке) с разрушенным при помощи зонда спинным и продолговатым мозгом, при поддержании дыхания мехами, приводимыми в движение мотором и дающими вдохи всегда одинаковой, желаемой экспериментатором, глубины. Такой опыт представлен на рис. 2. С прекращением дыхания прекращается и респираторная аритмия; так же действует уменьшение глубины вдоха посредством перемещения эксцентрика, регулирующего наполнение мехов.

Респираторная аритмия может быть получена не только на фоне длительного раздражения периферического конца блуждающих нервов, но также во время действия на сердце любого вагусного агента, например, когда начинает проходить действие на сердце пилокарпина (рис. 3).

Из этих опытов с полной очевидностью следует, что респираторная аритмия основана на периферическом механизме; центральная нервная система участвует в этом феномене пассивно, в качестве источника неизменного по силе вагусного тонуса, по отношению к которому сердце становится чувствительнее во время выдоха и менее чувствительным во время вдоха.

Установив, что респираторная аритмия основана на периодическом (синхронном с дыхательными движениями) изменении чувстви-

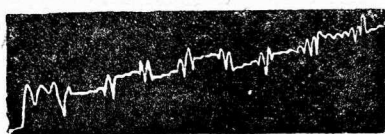


Рис. 3. Артериальное давление собаки с перерезанными блуждающими нервами, получившей интравеннозную инъекцию пилокарпина (1 см³ 1:20 000). По мере минования действия пилокарпина давление крови постоянно повышается. На этом фоне видна дыхательная аритмия.

ности сердца к постоянному центральному вагусному тону, мы этим всей проблемы еще не разрешили. Остается невыясненным вопрос: каким путем вдох и выдох изменяют чувствительность сердца к вагусному тону?

Решению этого вопроса помогает следующий опыт: у собаки перерезаются оба блуждающие нерва и создается искусственный пневмоторакс. Центральная нервная система цела, и животное дышит самостоятельно. Если при закрытом пневмотораксе приступить к длительному электрическому раздражению блуждающих нервов, то появляется

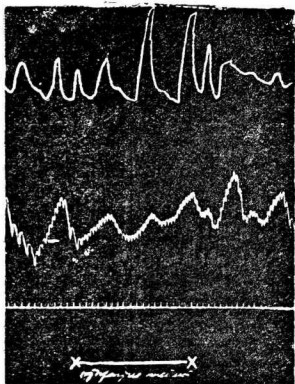


Рис. 4. Собака с искусственным клапанным пневмотораксом. Блуждающие нервы перерезаны. Их периферический конец подвергается раздражению. Верхняя кривая — пневмограмма (естественное дыхание); средняя — артериальное давление, нижняя — отметка времени. Под отметкой времени обозначены момент открытия и закрытия пневмоторакса (х—х). Открытие пневмоторакса уничтожает дыхательную аритмию несмотря на увеличение глубины дыхательных движений. С закрытием пневмоторакса возобновляется дыхательная аритмия.

респираторная аритмия; с открытием пневмоторакса она исчезает; с его закрытием — восстанавливается (рис. 4). Этот опыт показывает, во-первых, что респираторная аритмия не зависит от проприоцептивных импульсов из дыхательных мышц; в самом деле при открытом пневмотораксе дыхательные движения не прекращаются и даже усиливаются, а потому респираторная аритмия, если бы она от них зависела, должна была бы увеличиться. Во-вторых, этот опыт показывает, что необходимым условием для существования респираторной аритмии является целостность грудной клетки, т. е. наличие тех изменений внутригрудного давления, которые имеются при вдохе и выдохе.

Остается выяснить, повинны ли в респираторной аритмии производимые вдохом и выдохом изменения давления на само сердце, или эти изменения давления действуют на легкое и вызывают в нем интероцептивные импульсы, идущие к сердцу по симпатическим путям? Ответить на этот вопрос мы можем на основании опыта Saalfeld (1932), показавшего, что растяжение легкого изменяет ритм сердцебиений и что этот феномен исчезает, если кастинизировать париетальную поверхность растягиваемого легкого.

Таким образом устанавливается следующий механизм респираторной аритмии: под влиянием изменения давления в грудной клетке во время выдоха в париетальной поверхности легких возникают нервные импульсы, доходящие до сердца через погра-

ничный ствол и акцелераторы. Эти импульсы сенсбилизируют сердце к наличному вагусному тону, вследствие чего ритм сердца замедляется при каждом выдохе, если наличный вагусный тонус достаточно велик.

Мне могут возразить, что, быть может, наряду с изменениями чувствительности сердца к вагусным импульсам существует также изменение во время вдоха и выдоха величины тонуса центра блуждающих нервов. В подтверждение могут сослаться на опыты Heumann с перекрестным кровообращением двух собак, из которых одна питает голову другой своей кровью, причем эта голова соединена с собственным туловищем только блуждающими нервами. Heumann показал, что асфиксия головы ведет к дыхательным движениям ее рта, сопровождаемым синхронными с ними изменениями ритма сердца в туловище. Однако, с таким возражением я не могу согласиться. Дело

в том, что эти замедления ритма сердца наблюдались Нейманс даже в том случае, когда туловище не совершало никаких дыхательных движений; а мы знаем, что основным признаком респираторной аритмии является ее наличие только при достаточно глубоких дыхательных движениях грудной клетки и ее исчезновение при остановке этих движений. Отсюда следует, что наблюдаемые Нейманс ритмические урежения сердечного ритма центрального происхождения представляют собой феномен *sui generis* и не могут быть названы респираторной аритмией.

III

Перейдем к вагус-пульсу при раздражении центрального конца перерезанного блуждающего нерва. Как известно, необходимым условием этого феномена является целостность другого блуждающего нерва. В опыте, представленном на рис. 5, у кошки перерезаны оба блуждающие нерва. Центральный конец левого блуждающего нерва раздражается дважды: первый раз — на фоне длительного раздражения периферических концов обоих блуждающих нервов (т. е. на фоне искусственного вагусного тонуса, заменяющего утраченный естественный); второй раз — без этого фона (через полминуты после прекращения раздражения периферических концов). В первом случае мы имеем повышение давления, прерываемое резко выраженным вагус-пульсом; во втором мы имеем только повышение давления, без вагус-пульса.

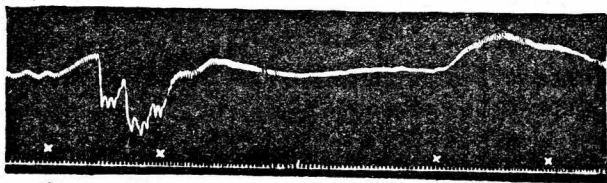


Рис. 5. Артериальное давление кошки. Слева — раздражение центрального конца блуждающего нерва на фоне длительного раздражения периферического конца обоих блуждающих нервов, взятых на одну пару электродов (расст. кат. как центрального, так и периферического раздражения — 120 мм). Справа — то же, по прекращении раздражения периферического конца блуждающих нервов. (Последнее обозначено на отметке времени).

Аналогичные опыты еще в 1907 г. были выполнены Ноокер, который пришел, однако, к прямо-противоположным выводам.

Ноокер считает, что раздражение центрального конца блуждающих нервов на фоне раздражения периферического конца тех же нервов дает, как правило, сильное учащение. Это противоречие становится понятным при изучении представленных Ноокер таблиц. Ноокер основывает свои выводы на средних арифметических цифрах из большого числа опытов; между тем, опыты Ноокер естественно распадаются на две группы, в зависимости от того, как велик был „искусственный вагусный тонус“, созданный длительным электрическим раздражением периферического конца блуждающих нервов, т. е. в зависимости от того, каков был исходный сердечный ритм, на фоне которого производилось раздражение центрального конца *p. vagi*. Когда Ноокер применял такое раздражение периферического конца *p. vagi*, что сердце сокращалось 45 раз в минуту или меньше, то раздражение центрального конца влекло учащение только в первый момент, а в дальнейшем ритм сердца падал в среднем на 10% ниже исходного. Если же сердце под влиянием длительного раздражения периферического конца *p. vagi* сокращалось 50 и более раз в минуту, то раздражение центрального конца давало только учащение, которое продолжалось и после его прекращения и составляло в среднем 11%. Таким образом, выводы Ноокер ошибочны; опыты же его не только не противоречат моим, но являются их прекрасным подтверждением.

Таким образом, на основании своих опытов и опытов Ноокер я прихожу к следующему заключению: 1) прямое действие раздражения центрального конца блуждающих нервов состоит в симпатическом эффекте: увеличении кровяного давления и учащении сердечного ритма (по Bainbridge, этот эффект имеется и в отсутствии надпочечников); 2) вагус-пульс, наблюдаемый на фоне этого симпатического

эффекта, когда один из блуждающих нервов не перерезан, является результатом периферической сенсibilизации сердца к наличному центральному вагусному тону, если этот тонус достаточно силен.

Ча том же механизме периферической сенсibilизации основан адреналиновый вагус-пульс, т. е. замедление сердцебиений на фоне общего повышения кровяного давления, наступающего при введении адреналина.

История этого вопроса представляет собой яркий пример упорного отстаивания укоренившихся взглядов вопреки новым фактам. В виду того, что адреналиновый вагус-

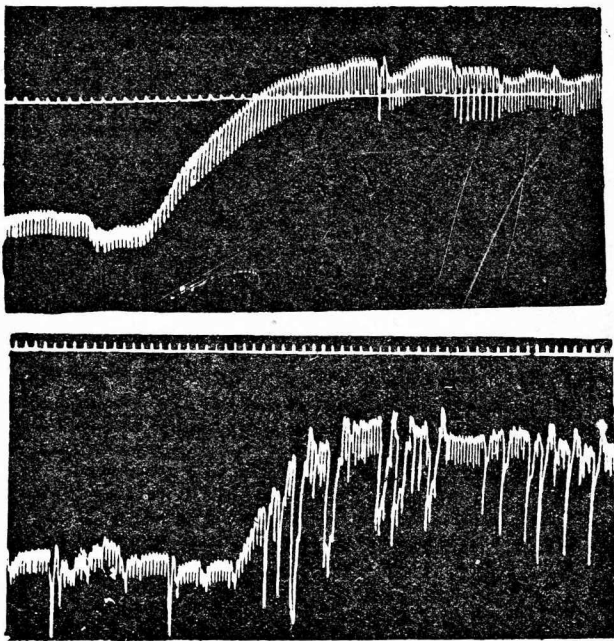


Рис. 6. Артериальное давление собаки с перерезанными блуждающими нервами и разрушенным спинным и продолговатым мозгом. Верхняя кривая — введение адреналина 1:10 000. Нижняя кривая — введение той же дозы адреналина на фоне раздражения периферического конца блуждающих нервов (надпочечники удалены).

как причине вагус-пульса, при такой постановке опыта отпадает. Но и эти неоспоримые данные остаются втуне: в физиологической литературе продолжают встречаться утверждения, что адреналиновый вагус-пульс имеет центральное происхождение и периферические моменты или не играют, или почти не играют в нем никакой роли (А. И. Смирнов).

В подтверждение опытов Raymond—Hamet привожу рис. 6. Опыт, представленный на этом рисунке, произведен на собаке, у которой не только перерезаны оба блуждающие нерва, но разрушены зондом спинной и продолговатый мозг и удалены надпочечники. При введении адреналина в кровь на фоне длительного электрического раздражения периферического конца блуждающего нерва наступает типичный адреналиновый вагус-пульс. Для сравнения на том же рисунке показано действие той же дозы адреналина, но не на фоне электрического раздражения периферического конца блуждающих нервов.

Адреналиновый вагус-пульс получается также, если ввести адре-

пульс не наблюдается после двусторонней ваготомии, большинство авторов считает или что адреналин, кроме своего периферического сосудистого и сердечного симпатикомиметического действия, обладает также прямым возбуждающим действием на центр блуждающих нервов, видя в этом проявление амфотропии адреналина; или же, что высокое кровяное давление, вызванное адреналином, рефлекторным путем (с сосудистых рефлексогенных зон) повышает тонус центра блуждающих нервов. Старые наблюдения Neujean, а также Gley, описавших случаи адреналинового вагус-пульса у собак с двусторонней ваготомией, при этом не были приняты во внимание. В 1926 г. Raymond—Hamet вводил адреналин после двусторонней ваготомии на фоне слабого электрического раздражения периферического конца блуждающих нервов и получил диастолическую остановку желудочков. Не давая объяснения этому факту, Raymond—Hamet в то же время справедливо замечает, что предположение о действии адреналина на центр блуждающих нервов,

налин животному с двусторонней ваготомией через 10—20 мин. после внутривенной инъекции пилокарпина, т. е. когда пилокарпиновый эффект начинает проходить; другими словами, утраченный центральный вагусный тонус можно заменить не только электрическим раздражением периферического конца блуждающих нервов, но и гуморальными вагомиметическими агентами. Отсюда становятся понятными описанные Gley et Neujean случаи адреналинового вагус-пульса у некоторых собак с двусторонней ваготомией: очевидно, и у этих особей имелась необычно большая концентрация вагомиметических гуморальных агентов.

К тому же разряду явлений следует отнести наблюдение Данилевского и Вялковой. Эти авторы измеряли порог раздражения периферического конца блуждающего нерва собаки во время повышения давления, вызванного усиленным выбрасыванием в кровь адреналина надпочечниками во время асфиксии; чувствительность сердца к раздражению блуждающих нервов оказалась в этих условиях повышенной.

На основании всех этих данных мы должны заключить, что адреналиновый вагус-пульс есть результат сенсibilизации сердца адреналином к наличному центральному тонусу вагуса, т. е. представляет собой периферический гипер-адаптационный феномен. Разумеется, эта периферическая сенсibilизация сердца может внешне проявиться только при достаточно высоком вагусном тонусе.

Я далек от мысли отрицать всякое участие изменений тонуса центра блуждающих нервов в адреналиновом вагус-пульсе. Возможность замедления сердечного ритма при введении адреналина (правда, в чрезвычайно больших дозах) в сосуды головы, соединенной со своим туловищем только через блуждающие нервы (Neumanns и Ladon), неоспорима; точно также неоспорим факт возбуждения центра блуждающих нервов рефlekсами с сосудистых рефlekсoгенных зон. Участие увеличения тонуса центра блуждающих нервов в адреналиновом вагус-пульсе подтверждается также еще неопубликованными опытами, выполненными мною совместно с Зиловым, которыми мы установили, что адреналиновый вагус-пульс может быть получен даже условно-рефlekторно, в отсутствии того симпатического повышения, на котором он обычно разыгрывается. Но я настаиваю на том, что периферическая сенсibilизация самого сердца к центральному вагусному тонусу играет в происхождении адреналинового вагус-пульса гораздо более важную роль, чем это принималось до сих пор, и эта роль должна учитываться клиницистами при использовании адреналина для фармакологического диагноза состояний вегетативной нервной системы.

V

В заключение остановимся на глазо-сердечном рефlekсе Dagnini—Aschner. Имеющиеся в литературе расхождения относительно механизма этого рефlekса касаются исключительно афферентной части его пути, — от глаза до центра блуждающих нервов. Но в отношении эфферентной части пути (а нас интересует в настоящем исследовании именно она) расхождений нет: все авторы приписывают феномен Dagnini—Aschner рефlekторному возбуждению центра блуждающих нервов, на том основании, что он исчезает после дву-

сторонней ваготомии. А чтобы объяснить нередкие случаи двухфазного или отрицательного эффекта (т. е. учащения сердцебиений при давлении на глаза) добавляют еще и симпатический эфферентный путь, объясняя тот или иной эффект на сердце преобладанием раздражения в том или ином нерве.

На рис. 7 представлен опыт, доказывающий, вопреки вышеизложенным теориям, что феномен Dagnini—Aschner хотя бы частично основан на сенсibilизации сердца к наличному вагусному тону. Опыт производится на кролике с двусторонней перерезкой блуждающих нервов на шее, при сохранении целостности шейных симпатических нервов. При надавливании на глаза во время длительного электрического раздражения периферического конца блуждающих нервов наступает резкое замедление сердечной деятельности с некоторым падением кровяного давления. Этого нет, если надавливание на глаза

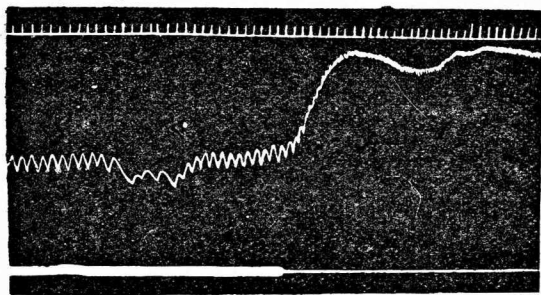


Рис. 7. Кровяное давление кролика с перерезанными блуждающими нервами. Глазосердечный рефлекс на фоне раздражения периферического конца блуждающих нервов (слева), и без такового (справа). Конец раздражения периферического конца блуждающих нервов отмечен на нижней черте. Начало и конец давления на глаза обозначены на отметке времени.

производить не на фоне раздражения блуждающих нервов. В условиях данного опыта единственным путем, по которому давление на глаза может подействовать на сердце, является симпатический путь, так как блуждающие нервы перерезаны; в соответствии с этим, единственным прямым влиянием на сердце со стороны давления на глаза является в данном опыте акцелераторный эффект. Таким образом, мы здесь имеем совершенно тот же механизм, как и в опыте Goltz: при давлении на глаза, сердце подвергается симпатическому воздействию и реагирует на это компенсаторным сдвигом своей чувствительности в противоположном направлении, т. е. становится чувствительнее к наличным вагусным импульсам (в естественных условиях — к центральному вагусному тону, а в условиях данного опыта — к электрическому раздражению периферического конца перерезанных блуждающих нервов), чем и объясняется замедление его ритма.

На основании сказанного становятся понятными частые отклонения от нормального глазо-сердечного рефлекса. Если тонус центра *p. vagi* недостаточно велик, то давление на глаза должно дать только учащение пульса, т. е. должно дать отрицательный глазо-сердечный рефлекс. Если же величина тонуса центра вагуса достаточна, но сердце не достаточно лабильно, т. е. его адаптационные сдвиги чувствительности развиваются с большой инерцией, то давление на глаза должно дать замедление пульса только после начального его учащения (см. мое первое сообщение об адаптации сердца). В этом (а не в наличии двух антагонистически действующих эфферентных путей, ведущих из центра *p. vagi*, из которых преобладает то один, то другой) причина случаев двухфазности и отрицательности глазо-сердечного рефлекса.

Как и в отношении адренаинового вагус-пульса, нельзя отрицать возможности участия в глазо-сердечном рефлексе, наряду с адаптационной сенсibilизацией сердца к наличному вагусному тону, также и увеличения этого тонуса за счет рефлекторного возбуждения центра блуждающих нервов. Это косвенно подтверждается следующим обстоятельством: у собак нередко можно видеть, что надавливание на глаза приводит не только к общему замедлению ритма сердечной деятельности, но и к появлению отсутствовавшей перед тем респираторной аритмии; то же самое наблюдали Петцетакис и Вернэ на человеке. При разборе респираторной аритмии я уже указывал, что для проявления этой аритмии необходимо, чтобы центральный вагусный тонус был достаточно высок. Следовательно, респираторная аритмия появляется при давлении на глаза потому, что давление на глаза увеличивает центральный вагусный тонус, который до этого был недостаточен для проявления респираторной аритмии.

• VI

Начав наше исследование адаптации с установления факта существования периферической адаптации сердца посредством изменения его чувствительности к наличным в его среде возбуждающим и угнетающим агентам и с выяснения законов, по которым совершается адаптация и гиперadaptation сердца, мы затем выяснили, какое значение имеет тонус вегетативных центров для осуществления адаптации и гиперadaptation сердца. Мы показали, что рефлекторный путь к сердцу для рефлексов поколачивания Goltz и респираторной аритмии лежит не (или не только) через центр блуждающих нервов (как это считалось до сих пор), а через симпатические пути, и что остановка сердца наступает при этом вследствие его гиперadaptation к этому симпатическому воздействию путем сенсibilизации к наличным в среде вагусным агентам. Мы установили, что центр вагуса необходим для этой остановки как источник вагусных воздействий, по отношению к которым сердце сенсibilизируется, и может быть заменен достаточной концентрацией любых, угнетающих сердце агентов.

На этом основании мы пришли к выводу, что к известным до сих пор активным функциям нервных центров (изменению работы органов путем изменения величины центрального тонуса и путем передачи рефлексов) следует прибавить еще одну пассивную функцию, а именно: служить источником неизменного по силе тонуса, по отношению к которому сердце, адаптируя к различным воздействиям, то увеличивает, то уменьшает свою чувствительность, подерживая таким путем постоянство своей функции.

Наконец, мы показали, что адренаиновый вагус-пульс и глазо-сердечный рефлекс тоже в значительной степени основаны на этом механизме периферической адаптации.

Эти факты, разумеется, не исчерпывают проблему периферической адаптации; но они достаточны для того, чтобы уже теперь поставить важную практическую задачу пересмотра наших представлений о вегетативных неврозах.

Как известно, Dresel в своем учении о взаимоотношениях симпатической и парасимпатической систем принципиально расходится с Erpinger и Hess, противопоставляя их схеме одновременного повышения тонуса одной из систем и понижения тонуса другой свою

схему регуляторного увеличения тонуса одной из систем в ответ на увеличение тонуса другой.

При этом Dresel исходит из совершенно правильного представления о наличии в организме компенсаторных процессов, благодаря которым, как он говорит, „в случае нарушения равновесия, оно тотчас же восстанавливается“. Ошибка Dresel в том, что он относит весь процесс компенсации без остатка на центры симпатической и парасимпатической системы: „если п. sympathicus каким-нибудь образом приводится в состояние функционирования, раздражение переходит сейчас же на центральный parasympathicus и отсюда направляется к рабочему органу. Если раздражение наступает сначала в parasympathicus, тот же процесс происходит в обратном порядке“. Я не отрицаю существования центральных регуляторных аппаратов; но вместе с тем я экспериментально доказываю, что регуляция может совершаться и на самой периферии, и что в сердце взрослых позвоночных животных этот способ регуляции гораздо более важен, чем это до сих пор предполагалось.

Другими словами, периферическая адаптация органа и центральная регуляция его работы составляют две одинаково существенные стороны единого процесса восстановления нормальной функции этого органа. С признанием этого факта должны перестроиться наши представления о природе ваго- и симпатикотонии и наша оценка показаний функциональных проб, применяемых для исследования состояний вегетативной нервной системы. Вместе с тем возникает необходимость изучения роли периферической адаптации и гиперadaptation в механизме таких патологических состояний, как астматический приступ, анафилактический шок и различные другие местные и общие аллергические состояния.

Поступило в редакцию
25 января 1935.

ЛИТЕРАТУРА

Anrep. Pflügers Archiv, 1880, B. 21, S. 78. — Smirnow und Schiroky. Z. f. die ges. exp. Med. 1927, B. 55, S. 24. — Данилевский и Вялкова. Врач. дело, 1928. — Dresel. Erkr. des Vegetativnervensystems, 1922. — Neumanns. Ergebnisse der Physiol. B. 28, 1929. — Hooker. Amer. Journ. of Physiol. v. 19, 1907, таблицы на стр. 424. — Raymond—Hamet. Comptes Rendus des Sc. de l'Acad. des Sciences V. 184, p. 1488, 1926. — Rebattu et Josserand. Presse Méd. V. 10. 1924. v. Saalfeld. Pflüger's Archiv. B. 231, S. 33, 1932. — Зубков. Физиолог. журн. СССР, 1935. — Турбина—Шпуга. Ж. эксп. биол. и мед., т. 8, стр. 405, 1927.

¹ Подчеркиваю: именно в сердце, и именно у взрослых позвоночных, так как в этом отношении не может быть всеобъемлющей схемы для всех этапов онто- и филогенеза. Достаточно указать на установленный Анрепом, Лхота и Турбиной—Шпуга факт отсутствия тонуса центра п. vagi у новорожденных щенят; или на работу Милягина (готовится к печати), выполненную под моим руководством в лаборатории Х. С. Коштоянца, которая устанавливает, что у моллюсков, в отличие от позвоночных, периферическую адаптацию сердца обнаружить не удается, и сердечная деятельность регулируется только при участии центральной нервной системы.

STUDIES OF THE ADAPTATION OF THE HEART

Art. 3. The role of the adaptation of the heart in certain vagal reflexes.

A. Subkov.

(From the Setchenoff Physiological Laboratory of the I Moscow Medical Institute).

1) Expiratory arrhythmia of the heart can be obtained on dogs and cats with both vagus-nerves cut, and with the central nervous system destroyed, if the animal is subjected to sufficiently deep artificial respiration, and the absent central vagal tonus is replaced by the continuous faradization of the peripheral ends of the cut vagus-nerves, or by the intravenous injection of pilocarpine. It is thereby demonstrated that the vagus-nerves are not indispensable for the conduction of the reflex from the lungs which produces respiratory arrhythmia of the heart; the reflex reaches the heart through the sympathetic chains and augmentor nerves, and is primarily an acceleration of the heart; the vagal effect is due to the sensibilisation of the heart by these sympathetic stimuli to the vagal tonus present (in our experiments to the continuous faradization of the vagus-nerves, or to pilocarpine), and represents, therefore, a phenomenon of hyper-adaptation similar to the Goltz phenomenon (see my previous article).

2) The vagus-pulse which accompanies the rise of blood-pressure due to the stimulation of the central end of one cut vagus-nerve (while the other vagus-nerve is intact), as well as to the introduction of adrenaline, can also be obtained in animals with double vagotomy, on condition that the peripheral ends of the cut vagus-nerves are faradized during the whole course of the experiment, or that the experiment is performed on an animal subjected to an injection of pilocarpine; in rabbits with double vagotomy and intact sympathetic nerves in the neck, the oculo-cardiac reflex can be produced under the same conditions, i. e., when an artificial vagal tonus is substituted instead of the natural central vagal tonus which has been abolished by the section of the vagi.

3) The above facts show that the respiratory arrhythmia of the heart, the vagus pulse due to the injection of adrenaline, and the oculo-cardiac reflex (i. e., the chief tests used in practical medicine for the diagnosis of the state of the vegetative nervous system) are not (or not entirely) vagal reflexes; in all those phenomena the reflex pathway lies through the sympathetic system, and the first effect on the heart is not vagal but sympathetic. However, this sympathetic effect is entirely hidden by the hyper-adaptive sensibilisation of the heart to vagal influences; the vagus centre participates only (or chiefly) as the source of the constant vagal tonus, to which the heart becomes sensibilised.

This necessitates a fundamental reconstruction of our views on vegetative neuroses, and on the value of physiological and pharmacological tests of the vegetative nervous system.



К ВОЗРАСТНОЙ ФИЗИОЛОГИИ МОЗЖЕЧКА

Эзрас Асратян

(Ленинград)

Несмотря на полувековую давность, классические работы Luciani (1) по физиологии мозжечка и оригинальная его теория о функции этого органа до сего времени являются идейно-доминирующими в физиологии. За последние два десятилетия физиология обогатилась огромным фактическим материалом о мозжечке, собранным различными методами: путем макро- и микроморфологических исследований, путем сравнительно-физиологических исследований, путем разнообразных физиологических экспериментов на разнородных высших животных, путем клинических наблюдений и исследований многочисленных пациентов с различными природными дефектами и всевозможными экзогенными повреждениями и т. д. и т. п. Этот огромный материал в основном подтвердил теорию Luciani. Многие частные положения были детализированы и расширены, некоторые гипотетические его высказывания по интимным деталям функции мозжечка были подкреплены экспериментальным материалом. Даже те бесспорно правильные и ценные добавления к его классическому учению, как, например, учение о наличии локализации в коре мозжечка, усердно защищаемое крупным знатоком мозжечка Van-Rijnberk (2), — даже такие моменты, которые казались противоречат его основным положениям, — по существу являются дальнейшим развитием теории Luciani, правильным и уместным ее дополнением.

Имеется много исследователей, которые, в основном придерживаясь взглядов Luciani, преувеличивают значение отдельных моментов [например теория Goldstein (3)]. Подробный разбор этого вопроса дан в блестящей монографии Van-Rijnberk (4) о мозжечке. Следует только подчеркнуть, что в результате последних достижений физиологии и клиники в этой области, все меньше и меньше становится число сторонников ошибочных теорий, какими были теория Lusanna — Lewandowsky, которые мозжечок рассматривали как центральный орган мышечного чувства, теория Magiend — Munk, согласно которой мозжечок считался специальным органом равновесия, теория Flourens — Volk, которую мозжечок рассматривает как координирующий центр, а также различные конгломератные теории, которые своеобразно „синтезировали“ элементы вышеназванных теорий.

Luciani рассматривал мозжечок как вспомогательный усиливающий орган для цереброспинальной системы, — „Ein kleines Hilfs- oder Verstärkungssystem des grossen Zerebrospinalsystems“ — по его подлинным словам. Согласно воззрениям Luciani, это усиливающее действие мозжечка (Verstärkungswirkung) так или иначе связано с его трофическим действием (trophische Wirkung) на различные части цереброспинальной системы. Хотя это усиливающее действие мозжечка на периферию проявляется внешне в трех различных видах, именно в виде тонического, статического и стенического воздействия на скелетно-двигательный аппарат, но все же, по Luciani, эти виды воздействия внутренне тесно связаны друг с другом и по существу представляют единый процесс — „drei verschiedene äussere Formen eines einzigen Vorganges“.

Горячий сторонник теории Luciani и один из лучших авторитетов физиологии мозжечка — Van-Rijnberk считает, однако, правильным и существенным добавление, сделанное Bremer, рассматривающим мозжечок как орган, который в конце-концов обеспечивает оптимальный тонус мышц, или же, по Van-Rijnberk, обеспечивает „точное оптимальное соотношение тонуса всех мышц как в покое, так и в движении“. Значит, мозжечок является органом, который при надобности не только не усиливает, но даже уменьшает тонус, как это мы имеем в случаях децеребрационной ригидности [Sherrington (5), Horsley и Löwenthal (6), Bremer (7),] не только усиливает работу двигательного нервно-мышечного аппарата, но при надобности тормозит отдельные его компоненты (Bremer), изменяет и даже извращает установку специального рефлекторного аппарата к известным актам (Denny — Brown, Eccles и Liddell) (8). За последние годы Goldstein и Орбели (9) развивают взгляд на функцию мозжечка, согласно которому мозжечок является вспомогательным органом

для больших полушарий в деле подавления деятельности более древних координационных аппаратов.

По теории Luciani отсутствие мозжечка лишает цереброспинальную систему единого усиливающего действия, вследствие чего в трех основных и ряде побочных проявлений всплывают наружу характерные расстройства в нервно-мышечном двигательном аппарате безмозжечковых животных, именно — атония, астения, астазия, дисметрия движения и т. д. Luciani экспериментально показал, что после минования фазы выпадения функции, благодаря компенсаторной работе больших полушарий, вернее, благодаря именно сенсомоторной их области, наступает фаза компенсации, в которой постепенно в несовершенном виде восстанавливаются и усвершенствуются потерянные двигательные навыки и комплексы. У безмозжечковых животных экстирпация сенсорно-моторных зон больших полушарий уничтожает все двигательные навыки, приобретенные в фазе компенсации. Luciani же показал, что компенсационным свойством обладают также части самого мозжечка. Эти два вида компенсации он разграничивал друг от друга под названием функциональной и органической компенсации. Luciani работал по методу экстирпации и экспериментировал, главным образом, на взрослых собаках и обезьянах. Безмозжечковые животные под его наблюдением жили 2—3 года, за весь период жизни сохраняя характерные расстройства. Позже другими исследователями было показано, что характерные двигательные расстройства безмозжечкового животного сохраняются даже в тех случаях, когда животные (собаки) живут гораздо дольше, чем собаки Luciani. Такими являются собаки Rademaker (10), одна из которых живет с 1924 г., и собаки Орбел и* (11), одна из которых живет с 1927 г. Правда, эти собаки все больше и больше усвершенствуют свои скелетно-двигательные акты, но все же все основные расстройства остаются очень резко выраженными, как бы долго собаки ни жили.

Наряду с этими точными и проверенными фактами существовали и существуют, однако, факты другого порядка, находящиеся, на первый взгляд, как бы в контрасте с первыми. Именно, издавна была известна [Combette, 1831 (12)], что, агенезия, т. е. врожденное отсутствие мозжечка у людей, примерно в половине случаев ничем не проявляется. В этих случаях только лишь вскрытие трупа обнаруживает отсутствие мозжечка. На основании своих данных Luciani по этому поводу высказал предположение, что отсутствие мозжечка в совершенстве компенсируется большим мозгом. В связи с этим интересно отметить случай, описанный Preisig (13), в 1912 г.: у идиотопациента с агенезией мозжечка мозжечковые расстройства были очень резко выражены.

С другой стороны, в литературе имеются отдельные указания на то, что созревание корковых клеток мозжечка у различных животных находится в тесной коррелятивной связи с развитием таких сложных двигательных актов, как ходьба. Löw у показал (14), что у животных, которые после рождения сразу стоят и ходят (морские свинки), кора червячка „созревает“ во внутриутробной жизни. У животных же, младенцы которых после рождения не ходят (кошки), созревание клеток коры червячка идет рука об руку с приобретением способности хождения. Как у тех, так и у других клетки других частей коры мозжечка „созревают“ позже. Addison (15) показал параллелизм между развитием моторной активности и созреванием коры мозжечка у белых крыс. Winkler (16) тоже указывает на наличие такой связи.

Если принять во внимание вероятную связь морфологической зрелости с функциональной полноценностью, то на основании сказанного можно сделать предположение, что у некоторых видов животных (и у человека) в начальном периоде внеутробной жизни мозжечок хотя и существует анатомически, но функционально „отсутствует“ целиком или частично.

Действительно ли, что в случаях, когда агенезия мозжечка не сопровождается мозжечковым расстройством, мы имеем дело с совершенной компенсацией со стороны коры большого мозга? Только ли корой большого мозга осуществляется эта компенсация и вообще, можно ли это явление назвать компенсацией в истинном смысле этого слова, — вопросы, которые едва ли сейчас имеют готовый ответ.

Из этих фактов, однако, с большой отчетливостью вытекает одно положение, именно: в процессе внутриутробной морфофизиологической организации центральной нервной системы пластичность различных ее отделов выражена сильнее, чем в период, когда эта организация в основном завершается.

Ограничиваясь мозжечком, можно было поставить вопрос: как же обстоит с ним дело в возрастном аспекте? Гипотетически нельзя

было себе представить, что компенсационное свойство центральной нервной системы, ее пластичность выражена в одинаковой степени во всех этапах послеутробной жизни животного. Больше того, — имеются прямые указания клиники на то, что мозжечковые повреждения у детей проходят с менее ощутимыми результатами, чем у взрослых (Demole, 17). Имеются даже отдельные экспериментальные беглые наблюдения. В своей одной статье по физиологии мозжечка Н. Ф. Попов (18) попутно пишет следующее: „После же разрушения мозжечка слепые щенки продолжают наравне с другими ползать и сосать мать (собственные наблюдения).“ В чем, собственно, это разрушение заключалось, как долго жили эти щенки, были ли эти щенки прослежены до периода ходьбы и т. д. — Попов об этом ничего не пишет ни в этой статье, ни где-нибудь в другом месте, насколько мне известно.

Все эти соображения, данные и беглые наблюдения сделали совершенно своевременным и необходимым систематическое изучение физиологии мозжечка в возрастном аспекте.

Начиная с 1931 г. я стал заниматься экспериментальной разработкой этого вопроса. Работу я начал в Ленинграде, в Научном институте им. Лесгафта. Для моих работ проф. Л. А. Орбели у некоторых щенков и котят 1—2-месячного (и большего) возраста экстирпировал мозжечки. Большинство оперированных животных погибло в первые 1—3 дня. Один щенок (1 мес.) жил девять дней, а один более взрослый (3—4 мес.) щенок жил больше 2 месяцев. Хотя вскрытие и показало, что в обоих случаях мозжечок далеко не полностью был экстирпирован, но все же даже на весьма скудном и недостаточном материале этих щенят можно было склониться к мысли, что у щенят младшего возраста компенсация повреждения мозжечка осуществляется быстрее и полнее, чем у взрослых собак и даже чем у щенят более старшего возраста.

В 1932 г. в Эривани мною были прооперированы 15 щенков в возрасте от 5 дней до 1 месяца (половина оперированных щенков были 10—15-дневного возраста). Из всех оперированных щенков 3 погибли в первые 3 дня и для наблюдения не представляли большой ценности; 2 погибли на восьмой день после операции и дали некоторый ценный материал: остальные 10, послужившие основным материалом наблюдения, жили от 15 дней до 2—3 и больше месяцев после операции, пока не погибли от случайных причин после моего отъезда из Эривани.

В виду особой важности полноты экстирпации мозжечка у щенков на эту сторону дела было обращено внимание с самого начала. Судя по данным вскрытия погибших щенков, действительно в большинстве случаев экстирпации были сделаны с нужной полнотой. В ряде случаев были недостатки другого порядка: не только мозжечок был полностью экстирпирован, но были повреждены также отдельные участки продолговатого мозга и задних долей четверохолмия. Эти щенки погибли на операционном столе или очень скоро после операции (их было 5; они не включены в означенное выше число).

Вкратце результаты наблюдения сводятся к следующему. Щенок, оперированный в 5-дневном возрасте, живший 17 дней, и щенок оперированный в 7-дневном возрасте, живший 45 дней, уже со второго дня после операции почти не отличались от контрольных щенков того же помета. С 3—4-го дня после операции при самом тщательном наблюдении нельзя было уловить разницы между ними. Они

так же хорошо, как и контрольные, ползали, находили соски матери, сосали и т. д. Не была уловимой разница также в тонусе скелетной мускулатуры (на ощупь и на сопротивление). От контрольных они не отставали также и в росте, во времени раскрытия глаз и в процессе развития движений тела. Многократно они были демонстрированы посторонним лицам, один из них был продемонстрирован целой аудитории на заседании Биологической секции Института марксизма-ленинизма Армении, и наблюдавшие их не отличали их от контрольного щенка.

Вскрытие показало, что у обоих щенков экстирпация мозжечка макроскопически была полной. Кроме этого у 5-дневного щенка в середине левого большого полушария было обнаружено трофическое сквозное разрушение мозговой ткани в виде отверстия 2—3 мм диаметром.

Два щенка были оперированы в 11-дневном возрасте. Оба они в первые два дня проявили легкие нарушения в моторике тела. Наблюдалась атония конечностей и шейной мускулатуры, вялость движений, неохотное сосание матери. Не наблюдалось никаких намеков на опистотонус и на динамические хаотические явления. Начиная с 3-го дня картина вялости значительно сгладилась, на 4-й день их уже нельзя было отличить от контрольных. Один щенок жил 8 дней (умер от укуса взрослой собаки). Вскрытие показало, что мозжечок был экстирпирован неполностью, около $\frac{1}{4}$ мозжечковой массы сохранилось спереди. Второй щенок жил 12 дней (умер от неизвестной причины). Вскрытие показало, что макроскопически мозжечок был экстирпирован полностью.

Два щенка были оперированы в 15-дневном возрасте. Один из них жил 3 дня, с резко выраженной атонией всех мышц и слабостью движений. Вскрытие показало, что экстирпация была больше нужного — был поврежден продолговатый мозг. Второй щенок жил около 3 мес. В первые дни после операции были налицо слабые признаки нарушения равновесия и моторики (часто падал на правый бок) и легкая атония мышц. С 3—4 дней картина постепенно улучшалась, на 5—6-й день щенок заметно не отличался от контрольных. Экстирпация мозжечка, по данным вскрытия, макроскопически была полной.

Шесть щенков были оперированы в 17-дневном возрасте. Жили они от 5 дней до 3 мес. Общая характеристика такова. В день операции, после прохождения влияния наркоза, появляются слабые припадки опистотонуса, чередующиеся с тотальным ослаблением тонуса и движений всей мускулатуры. Иногда на фоне этой общей слабости появлялись резкие фазические, как бы насильственные, движения отдельных конечностей или головы. Со второго дня припадки опистотонуса и отдельных резких движений исчезали, но атония и вялость движений оставались. Щенки ходили неловко, частенько падая, не будучи в состоянии найти и захватить в рот сосок матери, но при поддержке со стороны, — сосали хорошо. Начиная с этого дня и до 8—10 дней атония и вялость постепенно исчезали, и щенки выравнивались с контрольными во всех отношениях. У двух были остатки мозжечковой ткани, у остальных — макроскопически удаление было достаточно полным.

Два щенка были оперированы в 20-дневном возрасте, один щенок — в 23-дневном возрасте. Оба первые жили только 3 дня, с явлениями слабости движения и полной атонии всех мышц. Вскрытие показало, что у обоих был поврежден продолговатый мозг. Последний щенок жил 37 дней (умер от неизвестной причины). В течение первых двух

дней после операции были налицо заметные признаки опистотонуса и слабые динамические явления. На третий день эти явления резко ослабели, и щенок начал ползать и ходить, частенько падая при ходьбе. У него наблюдалась астазия, слабо выраженная атаксия, дисметрия движений, широкое расставление конечностей. Эти явления постепенно ослабевали, однако, они сохранялись до конца жизни щенка; глядя на щенка не трудно было догадаться, что он без мозжечка, хотя разница между ним и безмозжечковыми взрослыми собаками была огромная. Вскрытие показало, что экстирпация не была полной; спереди были оставлены *lingulae* и примыкающие к ней части.

Два щенка были оперированы в месячном возрасте. Жили они в общей сложности около 4 мес. причем $1\frac{1}{2}$ мес. под моим непосредственным наблюдением. С первых же дней операции были налицо опистотонус и динамические явления. Они у этих щенят были выражены резче, чем у предыдущих 20-дневных щенят, но вместе с тем они были несравненно слабее, чем это бывает у взрослых. Этот период длился два дня, после чего наступил период, когда они стояли и ходили с широко расставленными конечностями, с ясно выраженной дисметрией движений, атаксией. Наблюдалась астазия, в особенности при еде. Все эти явления, однако, у них были выражены гораздо слабее, чем у взрослых собак. Картина сглаживалась медленнее, чем у предыдущих, но опять-таки быстрее, чем у взрослых. Спустя $1\frac{1}{2}$ мес. после операции, наблюдая их, можно было сказать сразу, что у них мозжечки повреждены. Экстирпация макроскопически была полной.

Вышеописанные факты могут быть объяснены следующим образом. Экстирпация мозжечка у щенков приблизительно до 15-дневного возраста, потому, повидимому, проходит бесследно, что в этом периоде жизни их мозжечок еще морфологически является не совсем зрелым (Langelaп, Löwy) и физиологически еще не полностью включился в общую симфонию центральных нервных аппаратов. В дальнейшем, в процессе физиологического оформления других высших отделов центрального нервного аппарата в силу врожденной функциональной пластичности их, отсутствие мозжечка настолько хорошо компенсируется, что это отсутствие совсем не чувствуется. В некотором отношении может быть даже неправильно это явление называть компенсацией в истинном смысле этого слова. Трудно также точно предугадать—какими именно частями центральной нервной системы замещается возникший пробел.

Что же касается следующих периодов жизни щенков, когда экстирпация мозжечка начинает давать о себе знать, то вопрос можно понять таким образом. Мозжечок морфологически постепенно созревает и соответствующим образом функционально включается в общую систему, тоже находящуюся в процессе функционального оформления. Чем слабее включается мозжечок в деятельность общей системы и чем несовершеннее основное оформление центрального нервного аппарата, тем слабее последствия экстирпации мозжечка, тем быстрее и полнее компенсируется его отсутствие. В дальнейшем, когда в основном названное функциональное оформление заканчивается, экстирпация мозжечка уже вызывает все те типичные последствия, которые являлись предметом классических исследований Luciani.

Резюме

Подытоживая эти данные, можно сказать, что экстирпация мозжечка у щенков до 12—15-дневного возраста в конце концов почти ничем не

сказывается на общей моторике щенка. Она не сказывается, по крайней мере в первые месяцы жизни, также на общей трофике и росте; у щенков 15—30-дневного возраста экстирпация мозжечка обуславливает появление легких нарушений в общей моторике щенка и тонусе мышц (атония, опистотонус). При этом, чем моложе щенки, тем эти нарушения легче, кратковременнее, тем быстрее и полнее наступает компенсация этих нарушений. У щенков 1—1½-месячного возраста экстирпация мозжечка вызывает уже полную картину динамических явлений, и последующие изменения у них отличаются от таких же изменений у безмозжечковых взрослых собак только тем, что хотя и у них не наступает полная компенсация, но все же она у них наступает быстрее.

Поступило в редакцию
21 марта 1935.

ЛИТЕРАТУРА

- 1) Luciani. „Ergebnisse d. Physiologie“, Bd. III, 1904. 2) Van-Rijnberk. „Ergebnisse d. Physiologie“, Bd. XII, 1912. — 3) Goldstein. „Bethes Handbuch d. norm. u. path. Physiologie“, Bd. X, 1927. — 4) Van-Rijnberk. „Ergebnisse d. Physiologie“, Bd. 31, 1931. — 5) Sherrington. Proc. Royal Soc., v. 60, № 365, 1896. — 6) Horsley u. Löwenthal. Proc. Royal Soc., v. 61, № 369, 1897. — 7) Bremer C. R. Soc. Biol. 90, № 5, 1924. — 8) Denny Brown, Eccles a. Liddell. Proc. Royal Soc. 104, 1929. — 9) Орбели. Природа № 3—4, 1933. — 10) Rademaker. „Das Stehen“, 1931. — 11) Кунстман и Орбели. Физиол. журнал СССР, XV, вып. 6, 1932. — 12) Combatte. Цит. по Luciani. — 13) Preisig. Journ. Psychol. u. Neurol. 19, 1912. — 14) Löwy Neurolog. Zentralblatt, Jahrg. 30, № 4, 1911. — 15) Addison. Journ. Comp. Neur. 21, 1911. — 16) Winkler. Цит. по Rijnberk'у (4). — 17) Demole. Arch. Suisse de Neur. 20821, 1927. — 18) Попов. Сборник „Высшая нервная деятельность“, 1929.

BEITRÄGE ZUR ALTERSCHARAKTERISTIK DES KLEINHIRNS.

Von *Ezras Hasratian*

(Leningrad).

In Zusammenfassung der Angaben der Arbeit kann man annehmen, dass die Exstirpation des Kleinhirns bei jungen Hunden bis zum Alter von 12—15 Tagen auf die allgemeine Motorik des Tieres schliesslich beinahe gar nicht einwirkt. Auf die allgemeine Trophik und das Wachstum wirkt sie, wenigstens während der ersten Lebensmonate, desgleichen gar nicht ein; bei jungen Hunden an einem Alter von 15—30 Tagen bedingt die Exstirpation des Kleinhirns das Erscheinen leichter Störungen in der allgemeinen Motorik des jungen Hundes und im Muskeltonus (Atonie, Epistotonus). Je jünger dabei der Hund, desto geringer, kurzdauernder sind diese Störungen, desto schneller und vollständiger tritt die Kompensation dieser Störungen ein. Bei 1—1½ Monate alten Hunden ruft die Exstirpation des Kleinhirns schon ein vollständiges Bild der dynamischen Erscheinungen hervor und die nachfolgenden Veränderungen unterscheiden sich bei ihnen von denselben Veränderungen bei Kleinhirnlosen erwachsenen Hunden nur dadurch, dass wenn auch bei ihnen keine vollständige Kompensation eintritt, letztere bei ihnen dennoch schneller und vollständiger zustande gebracht wird, als bei erwachsenen Hunden.

ВИСЦЕРО-ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ РЕФЛЕКСЫ БРЮШНОЙ И ТАЗОВОЙ ПОЛОСТЕЙ

Т. П. Гугель-Морозова, Д. Н. Душко и Е. И. Синельников

Из физиологической лаборатории Одесского психо-неврологического института.

Как физиология, так и клиника убеждают нас в существовании сложной рефлекторной связи между отдельными органами желудочно-кишечного тракта, мочевой и половой системы (висцеро-висцеральные рефлексы).

Что касается механизма происхождения висцеро-висцеральных рефлексов, то во взглядах на эти явления до сих пор нет единства. Еще не решен вопрос, как в сущности протекают висцеро-висцеральные рефлексы, каковы их пути и можно ли их рассматривать как рефлексы в строго физиологическом смысле.

Существуют по этому поводу два основных противоположных взгляда. Одни считают, что все рефлекторные процессы могут происходить только при участии спинного мозга и что симпатическая нервная система является лишь путями, по которым нервные импульсы идут от внутренних органов к спинному мозгу по афферентным волокнам, а затем из центральной нервной системы по эфферентным волокнам на периферию, к рабочим органам; значение же симпатических ганглиев сводится к тому, что они воспринимают нервные импульсы, идущие из спинного мозга, и передают их к внутренним органам в виде возбуждения или торможения.

Основоположником учения, отрицающего за симпатическими узлами значение истинных рефлекторных центров, надо считать Langley. Langley предложил назвать рефлексы симпатической нервной системы, происходящие при участии преганглионарных волокон, — псевдорефлексами, или преганглионарными аксонсрефлексами. В отличие от последних Langley признает, что связь между внутренними органами может поддерживаться еще при помощи постганглионарных аксон-рефлексов, т. е. передачи возбуждения с одной коллатерали делящегося осевого цилиндра на другие коллатерали его в антидромном направлении благодаря двусторонней проводимости нервного волокна. Учение Langley об аксон-рефлексах получило подтверждение в других лабораториях, а именно: в лаборатории Л. А. Орбели [Анна Тонких (2) и Раева (3)] и в лаборатории Krogh (4). Кроме того, этим вопросом занимались Сперанская-Степанова (5), Верное (6), Weber (7), Н. Ф. Попов и А. А. Ющенко (8) и др.

Физиологи, придерживающиеся противоположной учению Langley точки зрения, сомневаются, чтобы процессы, подобные аксон-рефлексам, получаемые обыкновенно в искусственной обстановке острого опыта, в нормальных физиологических условиях играли приписываемую им роль. Они на основании сделанных ими экспериментов считают, что самостоятельные, независимые от центральной нервной системы, рефлексы могут протекать при участии симпатических и парасимпатических узлов.

Если сторонники первого взгляда опираются на стройное учение об аксон-рефлексах, то у сторонников взгляда на симпатические ганглии, как самостоятельные рефлекторные центры, нет еще соответственной теории, хотя ими и проделано в этом направлении в течение 72 лет большое количество экспериментов.

По этому вопросу работали С. I. Bernard (9), Eckhard (10), Соковнин (11), И. П. Разенков (12), Hrynstchak u. Spiegel (13), Aburelet Chauchard (14), И. А. Аршавский (15) и др.

К наиболее серьезным работам по изучению висцеро-висцеральных рефлексов надо отнести экспериментальную работу Кеггера (13), изучавшего в обстановке острых опытов у децеребрированных по Sherrington животных, рефлексы с желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря на матку. Он отметил, что децеребрация при целостности спинного мозга повышает рефлекторную деятельность висцеральных органов брюшной

полости, т. е. Kehrer на вегетативных органах подтвердил факт, полученный Сеченовым в отношении рефлексов соматической нервной системы. Наиболее сильный рефлекторный эффект получается с толстой кишки и мочевого пузыря на матку. Химические и механические раздражения слизистой и серозной оболочек желудка и кишек вызывают повышение тонуса матки и ускорение и усиление ее сокращений. Расширение желудка и отдельных отрезков кишек, наполненных большим количеством жидкости, оказывает на матку тормозящее влияние, что совпадает с клиническими наблюдениями.

Будучи уверены в правильности опытов Kehrer и разделяя его трактовку, мы решили взять их для своей работы, как исходный материал. В виду малого количества опытов с разрушением спинного мозга, сделанных Kehrer (всего 4 опыта), наше внимание было направлено на изучение висцеро-висцеральных рефлексов у животных с разрушенным спинным мозгом и перерезанными блуждающими нервами. Изучались висцеро-висцеральные рефлексy с различных органов тазовой и брюшной полостей на матку, а также с матки на близлежащие органы малого таза — на мочевой пузырь и прямую кишку и на отдаленные органы брюшной полости; при тех же условиях исследовалась функциональная связь между отдельными органами мочевой системы, — везикоренальные и уретроренальные рефлексy. Нами поставлено было 100 острых и хронических опытов на кошках и собаках.

Методика

После подготовки органов брюшной полости к опыту у животного производилась децеребрация по Sherrington. Перерезался на определенном уровне спинной мозг и затем разрушался. Животное погружалось в ванну, наполненную физиологическим раствором 38°C. При помощи рычажка и писчего пера сокращения рога матки записывались на кимографе; в других случаях одновременно регистрировались сокращения определенных отрезков кишки по методу наполнения их теплой жидкостью и записи движений при помощи Мареевской капсулы. Одновременно регистрировалось время опыта.

В начале нами были поставлены ориентировочные опыты без разрушения спинного мозга. Эти опыты являлись повторением и проверкой опытов Kehrer. В серии экспериментов при сохранности спинного мозга кратковременные механические раздражения серозной оболочки различных органов брюшной и тазовой полостей, а именно толстой кишки, мочевого пузыря, различных отделов тонких кишек, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря, вызывают быстро появляющийся и быстро исчезающий моторный эффект в виде маточных сокращений. Наполнение физиологическим раствором толстой кишки вызывает явления дефекации, и это сказывается в повышении тонуса матки и значительном усилении ее сокращений. Эти опыты показывают, что висцеро-висцеральные рефлексy не ограничиваются одним или несколькими сегментами, как это мы наблюдаем при висцерокутаных и висцеромоторных рефлексax, а всегда носят диффузный характер, выходя далеко за пределы сегментов, с которыми связан раздражаемый орган, что заставляет даже с точки зрения их медулярного происхождения допускать по крайней мере наличие интрасегментарных связей.

Дальнейшие опыты имели целью изучить механизм висцеро-висцеральных рефлексов при разрушенном спинном мозге.

На основании наших опытов мы можем сказать, что после разрушения спинного мозга движения матки значительно усиливаются, как это видно на кривых (рис. 1, опыт 8. 19/V-33 г.) и приобретают более равномерный ритмический характер. Для примера приводим такие данные в отношении силы маточных сокращений, записанных до разрушения спинного мозга и после разрушения его.

СИЛА МАТОЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ (в мм)

До разрушения спинного мозга

Опыт № 8	1,4	1,0	1,6
29/V-33 г.	1,6	1,3	1,4
	1,9	2,3	1,4
	1,4		
	в среднем 1,5		
Опыт № 7	2,9	3,4	3,5
16/V-33 г.	3,3	2,8	4,7
	4,5	1,7	3,2
	1,5		
	в среднем 3,1		

После разрушения спинного мозга

6,0	7,8	6,2
7,2	7,3	6,7
7,0	8,3	6,6
8,2		
в среднем 7,1		
6,0	3,5	5,9
6,8	7,3	7,8
5,3	6,8	3,9
7,7		
в среднем 6,1		

Очевидно спинной мозг оказывает тормозящее влияние на маточные сокращения.

Возбудимость матки зависит от ее физиологического состояния. Во время беременности возбудимость сильно повышается. Замечено,

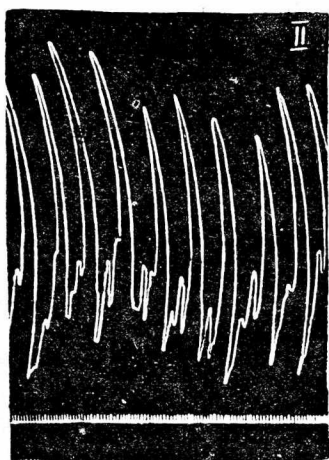
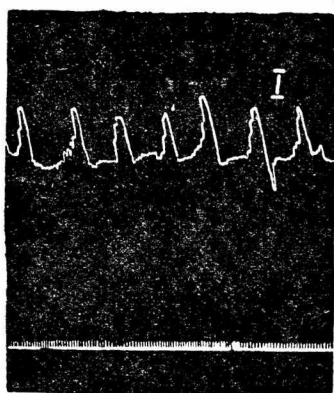


Рис. 1. I. Сокращение рога матки кошки до разрушения спинного мозга.
II. Сокращения рога матки после разрушения спинного мозга.

что в более поздние стадии беременности матка более возбудима. На беременной матке мы всегда получали более живые висцеро-висцеральные рефлексы у животных с разрушенным спинным мозгом. На стерильной и, особенно, девственной матке с очень слабо развитой мускулатурой ответные реакции при раздражении различных внутренних органов брюшной и тазовой полостей были слабо выражены, а иногда и совсем не обнаруживались. Повидимому, эффект, получаемый при висцеро-висцеральных рефлексах, зависит прежде всего от возбудимости рабочего органа.

Большинство экспериментаторов, изучавших висцеро-висцеральные рефлексы (Соковнин, Langley, Разенков, Аршавский, Тонких, Hryuntschak u. Spiegel и др.), раздражали центральные концы перерезанных нервов, идущих к симпатическому узлу, в которых проходят как афферентные, так и эфферентные волокна. Одни из них считали, что раздражают при указанной постановке опытов центральные концы чувствительных волокон висцеральных органов (Соковнин, Разенков), другие (Langley, Тонких) утверждали, что раздражаются коллатерали эфферентных волокон. Чтобы избежать несогласия в этом направлении, в своих опытах с висцеро-висцеральными

рефлексами мы производили химическое или механическое раздражение слизистой или серозной оболочек исследуемых нами внутренних органов, т. е. раздражали окончания чувствительных нервов.

Опыт № 4. 7 мая 1933 г.

У кошки разрушен спинной мозг, начиная с IV грудного позвонка. Матка производит сильные ритмические движения. 1 ч. 35 мин. — раздувание толстой кишки вызывало ясно выраженное торможение маточных движений, которое продолжалось 4 минуты (рис. 2). 1 ч. 40 мин. — появившаяся вслед за раздуванием толстой кишки сильная перистальтика значительно повысила тонус матки. 1 ч. 49 мин. — самопроизвольное опорожнение толстой кишки от газов еще несколько повысило тонус и значительно усилило маточные сокращения (рис. 3).

Как видно из опыта, наша методика носит характер, более приближающийся к естественным условиям, по сравнению с опытами Соколовна, Тонких, Langley и др. авторов, занимавшихся изучением псевдо-рефлексов и аксон-рефлексов. При раздувании толстой кишки воздухом происходит раздражение окончаний афферентных волокон, заложенных в кишечной стенке, которое передается

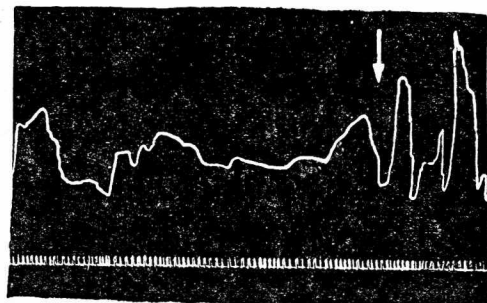


Рис. 2. Торможение маточных сокращений, вызванное раздуванием толстой кишки при разрушенном спинном мозге.

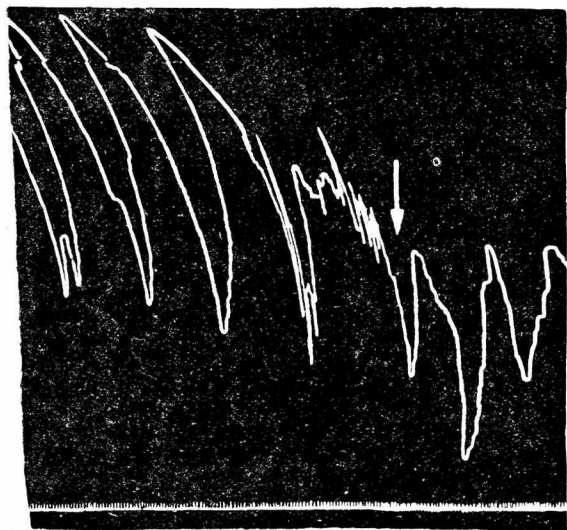


Рис. 3. Повышение тонуса и усиление маточных сокращений, вызванное перистальтическими движениями толстой кишки при разрушенном спинном мозге.

при разрушенном спинном мозге, к симпатическим клеткам, а оттуда, по эфферентным волокнам, к матке; в результате получается рефлекс торможения; во время же перистальтики толстой кишки характер реакции изменяется, и матка отвечает повышением тонуса и усилением сокращений. Если это так, мы можем сделать заключение, что симпатическим нервным клеткам при- суща способность, как и клеткам центральной нервной системы, передавать воспринятые возбуждения в зависимости от определенных условий на периферию в форме возбуждения или торможения.

Полученные факты подтверждаются общеизвестными клиническими наблюдениями: тормозит родовую деятельность.

Сильная перистальтика, напротив, может вызвать или усилить родовые схватки. В данном случае трактовка описанного рефлекторного процесса, как постганглионарного или преганглионарного аксон-рефлекса, возможна только при условии отрицания наличия афферентных волокон в висцеральных органах.

В опыте № 16 от 19/VI 1933 г. на кошке с разрушенным спинным мозгом искусственное опорожнение мочевого пузыря вызвало изменение ритма и значительное ослабление маточных сокращений. Повидимому, органы, расположенные в тазу, — мочевой пузырь, матка и прямая кишка — находятся при движении своем в определенной, тесной зависимости. Эта тесная рефлекторная зависимость в рассматриваемых органах остается и после разрушения спинного мозга. Кеггел исследовал нервные пути, рефлекторно связывающие эти органы. Он нашел, что комбинированная двойная перерезка пп. *hypogastrici* и пп. *pelvici* не нарушает рефлекторной деятельности их. Он склоняется к тому, что рефлекторные центры надо искать во внутренних везикальных ганглиях, или же в франкенгейзеровых ганглиях. Он не отрицает возможности осуществления в этом случае рефлекторной связи при помощи преганглионарных рефлексов *Lapley*, не останавливаясь на вопросе о роли чувствительных волокон при данной постановке опытов.

Далее, мы поставили себе задачей разрешить вопрос, можно ли на децеребрированном животном с разрушенным спинным мозгом и перерезанными блуждающими нервами получить рефлекс на матку с любого органа, расположенного в брюшной полости, и обратно — с матки на другие висцеральные органы, вне зависимости от дальности их расположения. Для решения этого вопроса мы одновременно записывали у животного сокращения матки и определенного отрезка кишки. Чаще всего запись велась на отрезке 12-перстной кишки, или же на тонкой кишке у места впадения ее в толстую.

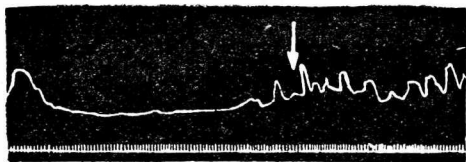


Рис. 4. Торможение движений двенадцатиперстной кишки под влиянием механического раздражения желчного пузыря.

Кишечные движения записывались методом наполнения определенного отрезка 1% теплым раствором соды и передачей кишечных сокращений при помощи Мареевской капсулы.

Опыт № 17, от 20/VI 1933 г. (на кошке). Обычная операция и подготовка для опыта. Спинной мозг разрушен с III грудного позвонка за 40 мин. до начала записи движений исследуемых органов. Записываются движения отрезка 12-перстной кишки и одновременно производится запись маточных сокращений.

Начало опыта 12 ч. 50 м. В начале опыта как матка, так и отрезок кишки производят весьма слабые сокращения вследствие шока после разрушения спинного мозга.

В 1 ч. 10 м. сокращения матки и отрезка 12-перстной кишки усиливаются. 1 ч. 20 м. — очень слабое механическое раздражение матки вызвало быстро проходящее торможение кишки и слегка повысило тонус матки. 1 ч. 40 м. — снова легкое механическое раздражение матки вызвало несколько более длительное торможение движений кишечного отрезка и едва заметное усиление маточных сокращений. 1 ч. 50 м. — искусственная дефекация вызвала резкое и полное торможение кишечного отрезка, продолжительностью 4 минуты, и остановку маточных сокращений. 2 ч. 20 м. — искусственное опорожнение мочевого пузыря вызвало торможение в течение 2 мин. отрезка 12-перстной кишки и повышение тонуса матки, не изменяя силы сокращений. 2 ч. 35 м. — механическое раздражение желчного пузыря затормозило движение 12-перстной кишки на 10 мин. (рис. 4), почти не изменило маточных сокращений; только под конец торможения кишечных движений заметно некоторое усиление маточных сокращений.

Из опыта видно, что между органами таза — маткой, толстой кишкой и мочевым пузырем и отдельными органами брюшной полости — а именно 12-перстной кишкой, после разрушения спинного мозга остается хорошо выраженная рефлекторная связь. 12-перстная кишка все время находилась в состоянии ритмических и перисталь-

тических сокращений, а потому рефлекторная связь осуществлялась в виде торможения. В этом опыте возбудимость отрезка кишки была выражена сильнее, чем в матке (матка стерильная). Надо отметить, что в одних случаях раздражение органа (искусственная дефекация) вызвало торможение как маточных, так и кишечных движений. В других случаях (искусственное опорожнение мочевого пузыря) раздражение висцерального органа вызвало торможение кишечных движений и усиление тонуса, и усиление маточных сокращений.

Хотя все органы брюшной и тазовой полостей объединены висцеро-висцеральными рефлексами, но все же наблюдается некоторая системность и более интимная рефлекторная связь между определенными группами висцеральных органов. Первая группа, на которой отмечаются более живые взаимные рефлексы, — матка — мочевой пузырь — толстая кишка. Вторая группа с резко выраженными взаимными висцеро-висцеральными рефлекторными связями: желудок — 12-перстная кишка — желчный пузырь. Между маткой и 12-перстной кишкой образуются более слабые висцеро-висцеральные рефлексы.

Как же можно истолковать механизм полученных рефлексов? Механизм висцеро-висцеральных рефлексов между 12-перстной кишкой, с одной стороны, и мочевым пузырем, маткой и толстой кишкой, с другой стороны, нельзя объяснить при помощи постганглионарного рефлекса, в виду дальности расстояния в расположении указанных органов. Остается сделать предположение, что полученные висцеро-висцеральные рефлексы осуществляются при помощи преганглионарных псевдо-рефлексов. Против этого предположения, как нам кажется, говорит следующее: 1) в наших опытах мы производили раздражение чувствительных окончаний афферентных путей, а не коллатералей эфферентных волокон и 2) нужно было бы допустить, что каждое преганглионарное волокно отдает коллатерали почти ко всем симпатическим узлам брюшной и тазовой полости, что не соответствует гистологическим данным.

Все это дает возможность сделать предположение об осуществлении между указанными висцеральными органами истинных рефлекторных связей при участии афферентных и эфферентных волокон и клеток симпатической нервной системы. Конечно, в этом направлении еще необходимы дальнейшие опыты.

Приведем еще следующий опыт, доказывающий рефлекторную связь между маткой и тонкой кишкой — около 12-перстной.

Опыт № 9, от 2/V 1933 г. на собаке.

Регистрация движений тонкой кишки, около 12-перстной, при целом спинном мозге. Матка беременная. 1 ч. 48 м. — механическое раздражение матки вызвало остановку движений кишечника. 3 ч. 10 м. — разрушение спинного мозга. При целом спинном мозге наблюдалась все время ритмическая сегментация кишечника. После разрушения спинного мозга движения кишечника оживляются и имеют характер перистальтики. 3 ч. 18 м. — легкое механическое раздражение матки вызывает полную остановку кишечных сокращений (рис. 5). 3 ч. 38 м. — снова раздражение матки вызвало полную остановку кишечных движений, причем наблюдаются следующие явления: во время торможения кишка не расслабляется, а останавливается в том состоянии, в котором она находилась до рефлекса. Из опыта видно, что экстремедуллярная связь между маткой и тонкой кишкой после разрушения спинного мозга была выражена более резко, чем до разрушения.

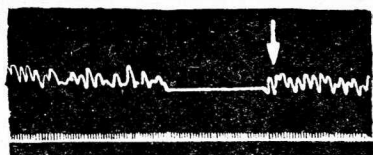


Рис. 5. Остановка кишечных сокращений, вызванная легким механическим раздражением матки при разрушенном спинном мозге.

При одновременной регистрации движений двух отрезков тонких кишек (опыт № 14 от 8/VI 1933 г.) при раздражении желудка, а также тестикул, мы наблюдали контрастность в ответной реакции, которая заключалась в следующем: если один отрезок сокращался слабо или совсем не сокращался, а другой производил хорошо выраженные движения, то раздражение желудка после разрушения спинного мозга усиливало сокращение первого отрезка и ослабляло движения второго. Во время сокращения обоих отрезков раздражение тестикул вызвало повышение тонуса и усиление сокращения одного и понижение тонуса и ослабление движений другого (рис. 6).

Последний факт заставляет сделать предположение, что рефлекторная связь между висцеральными органами, взятыми для опыта, осуществляется не при помощи коллатералей, а при участии нервных клеток.

За участие симпатических узлов в висцеро-висцеральных рефlekсах при изоляции их от влияния центральной нервной системы говорит следующее наблюдение, сделанное нами во время опыта: движения

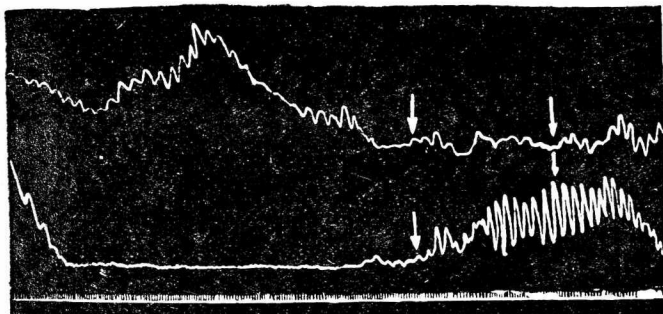


Рис. 6. Контрастность в ответных реакциях двух изолированных отрезков тонкой кишки при механическом раздражении тестикул, при разрушенном спинном мозге.

матки были заторможены сильно переполненной каловыми массами толстой кишкой, механическое раздражение мочевого пузыря и серозной оболочки толстой кишки вызвало кратковременные резкие сокращения матки.

Изучая везикоренальные рефlekсы при разрушенном спинном мозге, мы видели задержку в

выделении мочи из мочеточника при наполнении мочевого пузыря теплым физиологическим раствором или 2% раствором поваренной соли. В отличие от опытов Соковнина, Langley, Разенкова, Hryntschatz и Spiegel, мы раздражали чувствительные окончания, заложенные в стенках мочевого пузыря, путем растяжения их жидкостью.

Опыт на собаке 28/X 1934 г.

Отсчет мочи производился каждые 15 сек. (цифры — деления шкалы).

Правый мочеточник

20, 15, 10, 25, 35, 22, 20
17, 16.

Левый мочеточник

5, 5, 10, 15, 5, 15,
20, 20, 20.

Вливание в мочевой пузырь 50 см³ физиологического раствора поваренной соли, подогретого до 38°C.

0, 5, 7, 18, 15, 10, 15,
9, 12.

1, 0, 5, 0, 10, 5, 5, 8,
22, 10, 5, 15.

Из опыта видно, что наполнение мочевого пузыря теплой жидкостью дало замедление выделения мочи из обоих мочеточников в течение 45 сек. Подобные явления видели Бабешина и Конради (24) в обстановке хронического опыта без разрушения спинного мозга.

Опыт 9/XII 1933 г.

Влияние механического раздражения кишечника на отделение мочи из мочеоточника. Накануне опыта у собаки под смешанным наркозом разрушен спинной мозг, начиная от XII грудного позвонка.

Моча из обоих мочеоточников выделяется толчками (цифры — деления шкалы).

Правый мочеоточник	Левый мочеоточник
3, 21, 30, 60, 2, 38, 20, 30.	46, 4, 29, 52, 3, 45, 4, 26.

Механическое раздражение тонкой кишки в течение 1 мин. с перерывами.

0, 5, 5, 10, 4, 11, 10, 10, 17, 8, 17, 23	5, 0, 0, 15, 0, 15, 10, 20, 0, 5, 30, 25
--	---

Из опыта видно, что у животного с разрушенным накануне эксперимента спинным мозгом сохраняются висцеро-висцеральные рефлексy торможения между тонкой кишкой и почками. Раздражение непарного органа — в этом случае петли тонкой кишки — вызвало иррадиацию процесса на обе почки.

За последнее время возможность аксонных связей в висцеральных органах получает в физиологии слишком широкое толкование. Причину, почему физиологам приходится так часто для объяснения научных фактов в области вегетативной нервной системы прибегать к аксонной теории Langley, надо искать в слабом до самого последнего времени развитии анатомо-гистологических исследований в области вегетативной нервной системы больших полостей организма.

Накопился большой материал, доказывающий возможность осуществления аксон-рефлексов в искусственной обстановке острого опыта. Однако, до сих пор не имеется данных, позволяющих утверждать наличие аксон-рефлексов в обстановке хронического опыта. Для подтверждения этой мысли мы, с некоторыми видоизменениями, поставили старый опыт С. I. Bernard (9) с нервами подчелюстной железы. Против этих опытов были возражения со стороны Bidder (17), Eckhard (10) и потому они требуют дальнейшей проверки. После перерезки язычного нерва мы раздражали периферические волокна его и всегда получали ответное слюноотделение через ganglion submaxillare, т. е. вполне подтвердили опыт С. I. Bernard. Еще отчетливее это явление наступает на фоне пилокарпинного отделения слюны.

Опыт от 19/IV 1933 г. — Опыт С. I. Bernard.

Отсчет — каждые 15" (числа — деления шкалы).

Раздр. п. chord. tympan. (P.K. = 60 см) — 60; 10; 0; 1; 1; 1; 0; 0.

Раздр. периф. конца п. lingualis — 4; 2; 5; 5; 5; 1; 1.

Опыт 14/IV 1934 г. Раздражение периферического конца п. lingualis на фоне пилокарпинного слюноотделения (отсчет — каждые 15 сек.).

15; 12; 12; 15; 12; 17; 27; раздр. п. lingualis 10; 15; 17; 12; 15.

Однако, хронические опыты показали, что после перерезки церебрального секреторного нерва в подчелюстной слюнной железе наступает паралитическая секреция. Точно удалось установить, что подчелюстная железа впадает в состояние паралитической секреции независимо от того, где перерезан секреторный нерв, — ниже подчелюстного узла, или ствол язычного нерва, или п. chord. tympani. После операции никакие раздражители, введенные в полость рта, не ускоряют слюноотделения. Аксон-рефлекс, полученный в остром опыте, в обстановке хронического опыта не выявляется вследствие перерождения постганглионарных или преганглионарных волокон п. lingualis. Также в литературе нам не удалось найти подтверждения возможности аксон-рефлексов в нормальных, естественных условиях деятельности вегетативных органов брюшной и тазовой полости.

Благодаря трудам проф. Н. С. Кондратьева (18) и его школы, в данное время физиологические наблюдения над висцеро-висцеральными рефлексамися получают более солидную анатомо-гистологическую опору. Результаты многочисленных исследований при помощи метода элективной окраски нейтральрот в сложных растворах солей, разработанного Н. С. Кондратьевым, показали, что для всех органов, эмбриологически связанных с органами брюшной полости, кроме классических длинных путей с вертебральными и превертебральными ганглиями, в вегетативной нервной системе имеется еще общая периферическая субперитонеальная нервная сеть. При помощи этой экстрамуральной сети любой орган, как близкий, так и далекий по своей функции, соединяется непосредственно через ганглии интрамуральной системы с любым органом, расположенным в брюшной полости. Все нервные соединения этого экстрамурального сплетения распадаются на короткие пути без межучотных ганглиозных клеток и на нервные пути с ганглиозными клетками, расположенными по ходу нервных волокон, соединяющих интрамуральные сплетения органов по кратчайшим расстояниям.

Короткие пути между отдельными органами по характеру их распространения и соединения образуют между всеми органами брюшной и тазовой полостей общее субперитонеальное сплетение.

Центральным пунктом всех сплетений у взрослого человека является нервное сплетение вокруг капсулы надпочечников, а у некоторых млекопитающих пунктом, объединяющим короткие пути, кроме надпочечников, является paraganglion.

При помощи своей методики смешанной окраски метиленблау + нейтральрот Н. С. Кондратьев выяснил, что во всех периферических ганглиях (Ауэрбаха и



Рис. 7. Схема висцеро-висцерального рефлекса по коротким путям: I. Клетка вставочного нейрона находится в узле интрамурального сплетения. II. Ганглиозная клетка расположена по ходу нервного волокна, соединяющего интрамуральные сплетения двух различных органов.

Мейснера) имеются клетки 3 родов: одни окрашиваются только нейтральротом в красный цвет, другие только метиленблау — в синий цвет и третьи — одновременно обеими красками в фиолетовый цвет.

А. Догель (11) на основании морфологических признаков делит все клетки интрамуральных ганглиев на 3 типа: дви-

гательные, чувствительные и ассоциативные. По Догелю, чувствительные клетки легче красятся метиленовой синькой.

Дальнейшие наблюдения Кондратьева показали, что нервные сплетения, идущие вдоль сосудов брыжейки, отдают разветвления в различные части интрамурального сплетения (Ауэрбаха и Мейснера), из интрамуральных сплетений выходят волокна и идут вдоль сосудов. Так образуются дуги между отдельными частями кишечника. Эти наблюдения для физиологов имеют важное значение. Они показывают, что клетки коротких путей, соединяющих органы между собой, могут быть расположены в узлах интрамуральных сплетений, а вегетативные рефлексы могут осуществляться помимо центральной нервной системы, при участии коротких путей.

Для подтверждения возможности осуществления висцеро-висцеральных рефлексов при помощи коротких путей мы поставили серию хронических опытов. Чтобы выяснить механизм еще раньше установленного рефлекса торможения в первую фазу пищеварения с желудка на тонкие кишки, распространяющегося вдоль всех тонких кишек, мы на собаке „Рябчик“ сделали изолированный отрезок кишки по Thiry и одновременно перерезали оба чревных нерва. (Ветви блуждающего нерва, идущие вдоль кишечника, перерезаются во время изоляции кишечного отрезка.) После заживления раны мы записывали движения изолированного отрезка кишки, наполняя его теплым физиологическим раствором под определенным давлением, при помощи Мареевской капсулы. При кормлении животного хлебом, маслом и мясом получали остановку кишечных сокращений или же ослабление их, т. е. рефлекс торможения с желудка на кишечник сохранялся после отделения кишечника от центральной нервной системы. Опыты производились после операции, по истечении 20—23—29—31—35 дней; за это время преганглионарные волокна перерезанного чревного нерва были дегенерированы и потому сохранившийся рефлекс нельзя отнести к пре-

ганглионарным псевдо-рефлексам. Этот рефлекс надо отнести к истинному, в физиологическом смысле, рефлексу, поскольку в рефлекторной дуге его участвуют три нейрона. Чувствительная клетка стенок желудка, вставочный нейрон, клетка которого расположена в узле интрамурального сплетения, а волокно входит в состав волокон коротких путей, соединяющих желудок с кишечником по кратчайшему пути субперитонеально и, наконец, моторная клетка, на которую действует торможение, расположена в узле Ауэрбаховского сплетения кишечника (рис. 7).

Короткие пути, соединяющие все внутренние органы брюшной и тазовой полостей, очень многочисленны, особенно у человека. Возможно, что при помощи этих путей и осуществляются экстрамедуллярные рефлексy между висцеральными органами. Как показали опыты, после разрушения коротких путей рефлекторная связь между желудком и кишечником исчезает. Мы произвели денервацию кишечного отрезка, тщательно уничтожили все сплетения и волокна, идущие вдоль сосудов брыжейки, изолированного кишечного отрезка, разрушили брыжейку, сосуды смазали аммиаком. Во время операции наблюдался продолжительный спазм всех артерий кишечного отрезка, который прошел к концу операции. Нами произведены опыты с денервированными изолированными отрезками на двух собаках. На „Рябчике“ опыты были поставлены через 20 и 32 дня после 3-й операции. Кормление животного после денервации не оказывало тормозящего влияния на моторные функции кишечника. С разрушением коротких путей вегетативный рефлекс с желудка на кишечник исчез.

Наши опыты над висцеро-висцеральными рефлексами можно сопоставить с хроническими опытами Goltz и Ewald, а также Фриден-таля (22) и за последнее время подкрепляются наблюдениями, сделанными Н. Ф. Поповым (23). Результаты, полученные Goltz и Ewald и Фриден-талем на собаках с удаленным спинным мозгом, остававшихся в живых после операции более года, дают нам возможность предполагать большую приспособляемость нервных симпатических узлов при регуляции вегетативных процессов.

Если симпатические узлы изолированы от центральной нервной системы, то они оказывают влияние на состояние и функции иннервируемых ими органов. Это обнаруживается не сейчас же, а через несколько дней после операции, когда пройдут явления шока. Симпатический узел приобретает известную самостоятельность, ганглии действуют, как вторичный центральный аппарат, в то время как возможно, что нормально он играет второстепенную роль в рефлекторной деятельности.

Goltz и Ewald подчеркивают, что важнейшие вегетативные процессы продолжают, будучи децентрализованы. Н. Ф. Попов (23), значительно углубивший и детализовавший опыты Goltz и Ewald, приходит к выводу, что, после отделения от центральной нервной системы, симпатические узлы сохраняют активность в регуляции вегетативных процессов и свою деятельность приспособляют к новым условиям.

Хронические опыты при изучении висцеро-висцеральных рефлексов, на наш взгляд, имеют решающее значение. Они позволяют физиологам, опираясь на новейшие анатомо-гистологические исследования, получить правильное представление о механизме вегетативных рефлексов и роли симпатических ганглиев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Langley. Ergebnisse der Physiologie von Ascher u. Spiro, Bd. 2, II. 1903. — Langley u. Anderson. Journal of Physiologie, Bd. 16, S. 410, 1894; Bd. 16, S. 435, 1894, Bd. 25, S. 364, 1900; Bd. 25, S. 468, 1901. — 2. А. Тонких. (A. Tonkich). Pflüger's Archiv, Bd. 211, R. 260, 1926. — А. Тонких. Русск. физиол. журнал. VIII, 1925. — 3. Раева и Тонких. Физиол. журнал СССР. Т. XI 1928. — 4. Krogh. Anatomie und Physiologie der Kapillaren. Berlin 1924. — 5. Speranskaja—Stepanova. Pflüger's Archiv Bd. 310, S. I, 1925. — 6. Vernoë P. A. Pflüger's Archiv, Bd. 210, S. I. 1925. — 7. Ernst Weber. Archiv für Anatomie u. Physiologie. Physiol. Abt. 1908. — 8. Попов Н. Ф. и Ющенко А. А. Физиол. журнал СССР, т. XVI, № 4, стр. 669, 1933. — 9. Claude Bernard. Compt. rend. Acad. Science. V. 2, 1862. — 10. Eckhard. Zeitschr. f. rationelle Medizin, Bd. 29, 1867. — 11. Соковнин. Pflüger's Archiv Bd. 8, S. 60, 1874. Уч. Зап. Казан. универ. 1877. — 12. Разенков. „К вопросу о самостоятельных рефлексах в симпатической нервной системе“. Журнал экспер. биол. и медиц. № 3, 1926, стр. 66. — 13. Hryntschak P. S. u. Spiegel E. A. Klin. Wochenschr. № 40, 1924, S. 1819. — 14. Aburel A. u. Chauchard B. C. r. d. Soc. de Biologie, 107, P. 1267, 1931. — 15. Аршавский И. А. „О рефлексах кишечника, полученных вне ц. н. с. в пределах симпатич. ствола и системы блужд. нерва“, стр. 97, Гос. Тимир. Н.-Иссл. Ин-т, 1930. Изд. Комакадемии. — 16. Kehrger. Archiv für Gynecologie. Bd. 90, 1910. — 17. Bidder. Archiv für Anatomie u. Physiologie Du-Bois-Reymond'a, S. I, 1867. — 18. Кондратьев Н. С. „Ueber die Natur der Korrelationen bei der Wirbeltieren“. Zeitschr. f. d. ges. Anatomie, Bd. 30. III Abt. — Кондратьев Н. С. „Методика микро-скопической элективной окраски периферической нервной системы“. Диссертация 1921. — Кондратьев Н. С. Anatomische Anzeiger. Bb. 57, 1924; Bd. 61, 1926. — Кондратьев Н. С. Zeitschr. Anat. 78, H. 5/6; 79, H. 4/6; 86, H. 3/4; 89, H. 3; 90, H. 2; 93, H. 6; 95, H. 1/2; 99, H. 5. — 19. Dogel A. Цитирован. из руков. Ph. Stöhr'a по гистологии. Перевод с 12-го немецк. издания под ред. А. Догеля. — 20. Goltz u. Ewald. Pflüger's Archiv, Bd. 63, 1896, S. 375. — 21. Фриденваль. Архив биол. наук, т. 11. — 22. Бебешина и Конради. Архив биол. наук. Т. XXXIV, вып 5—6, 1934, стр. 579. — 23. Popoff N. F. Pflüger's Arch. Bd. 234, 112, 1934.

VISZERO-VISZERALE REFLEXE DER BAUCH- UND BECKENHÖHLE

Von E. I. Ssinelnikow, D. N. Duschko, T. P. Gugel-Morosowa.

(Aus dem Physiologischen Laboratorium des Wiss. Forschungs-Instituts für Psychoneurologie (Odessa).

1. Nach der Zerstörung des Rückenmarks wird der Zusammenhang zwischen allen Organen der Bauch- und Bechenhöhle mit Hilfe der viscerovisceralen Reflexe aufrechterhalten.
2. Die Stärke der reflektorischen Antwort bei den Tieren mit zerstörtem Rückenmark, welche bei der Reizung der visceralen Organe erhalten wird, die in einem verschiedenen Abstand von dem untersuchten Organ liegen, ist ungleich. Der Effekt am Uterus ist besonders stark bei der Reizung des Dickdrams und der Harnblase und viel schwächer bei der Reizung des Magens und der Gallenblase.
3. Die Stärke der reflektorischen Antwort auf die Reizung hängt von der Erregbarkeit des untersuchten visceralen Organs ab. Ein besonders stark ausgesprochener reflektorischer Effekt wurde an der schwangeren Gebärmutter erhalten. Am sterilen Uterus mit sehr schwach ausgebildeter Muskulatur ist die Antwortreaktion bei der Reizung verschiedener Organe der Bauch- und Beckenhöhle sehr schwach ausgesprochen.
4. Die viszero-visceralen Reflexe bei Tieren mit zerstörtem Rückenmark beschränken sich nicht auf ein oder mehrere Segmente, wie dies bei viszero-cutanen oder viszero-motorischen Reflexen beobachtet wird, sondern sie haben stets einen diffusen Charakter und gehen weit über die Schranken der Segmente hinaus, mit welchen das gereizte Organ in Verbindung steht.
5. Zum Unterschied von der Methodik von Sokownin, Langley, Tonkich, Hryntschak und Spiegel u. a., welche bei der Untersuchung der Axon-Reflexe das zentrale Ende des durchtrennten Nerven reizten, führten wir

zur Erhaltung von viscerovisceralen Reflexen eine mechanische oder chemische Reizung der Mucosa oder Serosa der von uns untersuchten Organe, d. h. der Endigung der sensiblen Nerven derselben, aus.

6. Der reflektorische Zusammenhang zwischen den visceralen Organen der Tiere mit zerstörtem Rückenmark wird, in Abhängigkeit von den Bedingungen des Versuchs, in Gestalt eines Reflexes der Erregung oder der Hemmung zustande gebracht. Wir erhielten nach der Zerstörung des Rückenmarks visceroviscerale Reflexe an den Organen der Bauch- und Beckenhöhle unabhängig von ihrem Abstand voneinander, deshalb können derartige Reflexe nicht als Axon-Reflexe aufgefasst werden.

7. Nach der Durchtrennung beider Nervi hypogastrici wird der vegetative Hemmungsreflex von dem mit Nahrung gefüllten Magen auf den Darm im Laufe von 35 Tagen und länger erhalten, nachdem alle praeganglionären Fasern der Degeneration unterliegen.

ВЛИЯНИЕ N. SYMPATHICI НА ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОЖИ ЛЯГУШКИ

Арарат Алексанян

Из кафедры физиологии Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова
(нач. каф. — акад. Л. А. Орбели).

Изучение электрических явлений в коже производится, главным образом, двумя методами: 1) измерением разности потенциалов двух точек кожи; 2) методом измерения электропроводности кожи.

Наряду с существенным различием этих двух методов, оба они дополняют друг друга, освещая один и тот же физиологический процесс с разных сторон. Поэтому особый интерес представляет не обособленное, раздельное изучение кожных потенциалов и электропроводности, как это делалось в большинстве случаев, а одновременное их изучение.

Особое значение имеет одновременное использование обоих методов при анализе нервных влияний. Нервное раздражение, обуславливая физико-химические изменения в коже, влияет на электродвижущую силу (ЭДС) и на электропроводность, и поэтому одновременное наблюдение изменений этих обеих величин имеет особое значение. Сопоставляя данные, полученные обоими методами, можно судить об общих причинах колебания разности потенциалов и изменении электропроводности и, кроме того, о тех изменениях, которые учитываются одним методом, не отражаясь на величинах, измеряемых другим.

Это составило одну из задач нашей работы. Другой, не менее важной, было стремление выяснить одну из сторон адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы на кожу, что не составляло специальной задачи предыдущих авторов, работавших над вопросом о кожных потенциалах в лабораториях Л. А. Орбели (Федотов, Волохов, Асратян).

Изучение кожных потенциалов приводило разных авторов к различным результатам. У одних (Roeber, Engelmann, Waller и др.) раздражение нервов давало уменьшение тока покоя (выходящий ответный ток), другие (Hegmann, Hegmann и Luchsing, Bach и Oehler и др.) наоборот, при раздражении нервов наблюдали положительное колебание (входящий ответный ток). Противоречивые показания различных авторов были приведены в цельную систему, благодаря исследованиям Л. А. Орбели, который установил, что направление изменений как потенциалов покоя, так и потенциалов действия зависят от состава отводящей (омывающей кожу) жидкости. Им же вслед за Hegmann и Biedermann было высказано мнение, что в коже, по всей вероятности, мы имеем два противоположно-направленных процесса и что нервное раздражение благоприятствует развитию того процесса, который данными внешними условиями угнетен.

Чаговец, Hegmann и др. приписывали двустороннее колебание потенциалов действия наличию двойного рода волокон: возбуждающих и тормозящих. Эта точка зрения подкрепляется позднейшими работами Е. Н. Сперанской-Степановой, которая привела данные, говорящие в пользу наличия возбуждающих и тормозящих секрцию волокон симпатического происхождения.

Galeotti было высказано мнение, согласно которому кожа рассматривалась как полупроницаемая мембрана, а разность потенциалов он объяснял неодинаковой скоростью прохождения электролитов через нее. Дальнейшие опыты показали несостоятельность этой теории, и в настоящее время кожа рассматривается не как пассивная полупроницаемая мембрана, а как генератор биоэлектрических токов.

В последнее время Steinbach, изучая влияние электролитов на кожные потенциалы, пришел к выводу, что последние являются результатом разности потенциалов между двумя электрически активными слоями, лежащими параллельно наружной и внутренней поверхностям кожи. Не менее интересны результаты, полученные Kelleger, изучавшим Тархановский феномен. Kelleger нашел, что при психогальваническом рефлексе не всегда, как это было общепризнано, получается отрицательное колебание, а что чаще всего наряду с отрицательным колебанием или без него, мы получаем положительное колебание. Hermann указывал, что латентный период входящего и выходящего токов действия различен. Орбели установил, что латентный период входящего тока действия больше, чем латентный период выходящего тока действия. То же самое указывает Kelleger: отрицательное колебание (при Тархановском феномене) имеет более короткий латентный период, чем положительное колебание.

Таким образом изучение кожных потенциалов привело от простого и схематического взгляда Galeotti на кожу в целом как на мембрану, к взгляду, что в коже мы должны различать по меньшей мере два процесса (Орбели, Steinbach, Kelleger и др.).

Не менее сложен феномен Veraguth (изменение электропроводности кожи при раздражении нервов). Классический феномен Veraguth состоит в том, что при раздражении нерва проходящий через кожу постоянный ток увеличивается в своей величине. В этих условиях ток может увеличиваться от того, что 1) уменьшается истинное сопротивление кожи, 2) внутри ткани возникает новая ЭДС, направленная в ту же сторону, как и внешняя ЭДС и 3) уменьшается возникающая в самой ткани поляризационная ЭДС. При этом большинство исследователей считает, что из указанных трех возможностей при кожно-гальваническом рефлексе имеет место именно третья, т. е. изменение поляризационной ЭДС, направленной обратно внешней ЭДС.

Учение об электропроводности кожи разработано многочисленными исследователями сторонниками школы Gildemeister.

Исследованиями Schwartz, Gildemeister, David, Ballin, Lullies, Einthoven и Roos, Einthoven и Bijtel, Hozawa, Saito и др. была подтверждена точка зрения Gildemeister о возникновении поляризации при наложении на ткань внешней ЭДС. Разными методами было обнаружено, что в указанных условиях мы имеем дело с двумя вилами емкости: с емкостью двойного слоя и с диффузионной емкостью. В этом вопросе расхождения во мнениях авторов нет, за исключением Einthoven и Bijtel, которые считают, что наряду с поляризационной емкостью, человеческая кожа обнаруживает также свойства электростатической емкости.

Einthoven и Roos расходятся со школой Gildemeister в вопросе об изменении омического сопротивления. Авторы изучали посредством струнного гальванометра одновременно с электропроводностью и ЭДС кожи у человека. Оказалось, что трудно получить кривые, где были бы изменения только W-эффекта (сопротивление и емкость) без того, чтобы E-эффект (ЭДС) не менялся. При этом емкость и сопротивление все время падали, тогда как E-эффект изменялся то в одном, то в другом направлении. Там же, где направление изменений E совпадало с направлением изменений W-эффекта, авторы находили большое отклонение (падение) W; при обратном направлении E кривая W отклонялась меньше, соответственно E. Таким образом, авторы считают, что на величину W оказывает влияние E-эффект и, смотря по направлению E, W-эффект бывает соответственно больше или меньше некоторой средней величины. Иногда же величина отклонения W не совпадала с той величиной, которая по расчетам авторов должна была быть в результате сложения E и W отклонений. Они объяснили это непостоянством W-эффекта. Однако это объяснение не обязательно, если исходить из положений, выставленных самими же авторами.

Относительно изменений сопротивления и емкости авторы считают, что оба эти явления тесно связаны друг с другом и всегда изменяются в одном и том же направлении: уменьшение поляризации сопровождается уменьшением сопротивления и наоборот, потому что общей причиной колебаний сопротивления и емкости являются изменения в концентрации ионов: увеличение концентрации ионов обуславливает уменьшение как сопротивления, так и емкости, а уменьшение концентрации ионов наоборот — их увеличение.

В последнее время Saito исследовал изменения поляризационной емкости и сопротивления переменному току (800 герц) кожи лягушки при нервных раздражениях. Saito нашел, что при раздражении нервов кожи сопротивление то повышается, то понижается, то остается неизменным. При этом изменения происходили в незначительных пределах, поэтому автор отказывается объяснить чем-либо эти колебания и анализирует только изменение емкости. Saito находит, что если бы сопротивление зависело исклю-

чительно от поляризации, то с увеличением проницаемости (при раздражении нерва) оно должно было уменьшаться. Вместо этого сопротивление очень часто увеличивалось, при всегда однозначном изменении емкости, что для Saito является парадоксом.

Изучение электропроводности, производимое с помощью мостика Уитстона, предполагает наличие эквивалентного по своей электрической схеме балансирующего плеча. С этой целью были предложены в основном три схемы: 1) емкость (C) и сопротивление (r) включены последовательно (Heimholtz), 2) сопротивление включено параллельно емкости (Gildemeister), 3) ко второй схеме последовательно включено сопротивление (Lapicque).

Первую схему нам приходится совершенно оставить, как несоответствующую действительности, более приемлемыми являются II и III схемы. Но нужно тут же оговориться, что и эти схемы не могут служить электрическим эквивалентом кожи. Поэтому вполне прав А. В. Лебединский в критике этих схем, говоря, что „мы должны представить себе ткань в виде бесчисленного количества подобных схем (III), каким-то образом скомбинированных между собой... Таким образом методика измерения электропроводности животных тканей не дает нам в настоящее время бесспорных абсолютных значений их электрической емкости и сопротивления. Однако, при современной совершенности метода определяемые величины являются прекрасными индикаторами течения биологических процессов“.

Большинство авторов являются сторонниками взглядов Gildemeister или же, принимая в основном его точку зрения, вносят те или иные поправки.

По Gildemeister, изменения поляризации происходят на поверхности клеток, которые и играют роль полупроницаемых мембран. Тот факт, что феномен Veraguth (уменьшение сопротивления при раздражении нерва) наступает раньше (в течение до 0,1 секунды после нанесения раздражения), чем секрция желез (позднее 0,1 секунды) и одновременно с токами действия кожи (Тархановский феномен) говорит за то, что изменения электропроводности зависят не от секрции, а от процессов, предшествующих секрции. При раздражении нервов поверхности клетки, в согласии с мембранной теорией Bernstein-Höber, приобретают пористость (bekommen ein „Loch“), что и обуславливает одновременное появление как токов действия, так и увеличения электропроводности. Таким образом изменениям электропроводности по Gildemeister обязательно должны сопутствовать изменения ЭДС. Больше того, если принять схему кожи Gildemeister за соответствующую действительности, то мы должны признать, что изменения этих обеих величин должны быть однозначными.

Методика

Нашим обычным объектом была лягушка, *Rana temporaria*, обоих полов. У кураризованной лягушки удалялись все внутренности, уничтожалась ц. н. с., поясничная часть симпатической депочки бралась на платиновые электроды; раздражение производилось индукционным током в течение 30"—1'.

Электродами, через посредство которых кожа включалась в цепь мостика Уитстона и потенциометра, служили две платиновые пластинки, поверхностью около 50 мм² каждая. На бедре лягушки делался разрез кожи, куда вставлялся электрод — последний соприкасался только с внутренней поверхностью кожи, которая отворачивалась так, чтобы наружная поверхность совершенно не касалась электрода. Другой электрод находился под лапкой или около лапки лягушки, помещавшейся в чашке Петри, наполненной физиологическим раствором.

Разность потенциалов (ЭДС) кожи измерялась обычным методом компенсации с точностью до 0,5—1 mV. После измерения ЭДС препарат тотчас же включался посредством переключателей в мостик Уитстона (балансирующее плечо которого было составлено из емкости, зашунтированной сопротивлением), где измерялись сопротивление и емкость препарата. Источником тока служил генератор звуковой частоты. Обычно мы пользовались частотой в 1383 герц.

Время измерения сопротивления и емкости составляло от 30 до 40". После измерения сопротивления и емкости делалась пауза в 3 минуты. Было найдено эмпирически, что в течение этого срока внесенная поляризация при измерении электропроводности почти выравнивалась. Дальнейшее полное выравнивание поляризации происходило во время измерения ЭДС. В течение четвертой минуты после измерения сопротивления и емкости, делалось четыре отсчета ЭДС с равным временем замыкания ключа (2") и записывалось только последнее показание. Точность метода измерения электропроводности, благодаря введению в схему усилителя, составляла 0,1—0,05%.

Схема употребляемой нами установки представлена на рис. 1.

Результаты опытов

В каждом опыте нами рассматривается в отдельности общий ход сопротивления, емкости и ЭДС и их изменения при раздражении

нервов. Этот прием тем более необходим, что изменения хода отдельных компонентов при раздражении нервов не всегда совпадают с общим направлением изменения данных компонентов в течение всего опыта.

Анализируя общий ход кривых, мы должны отметить их некоторую независимость друг от друга. В опыте № 77 (рис. 2, а) можно заметить, что и емкость и сопротивление в течение всего опыта в общем падают. При этом вначале емкость после некоторого падения повышается, а затем снова продолжает падать, тогда как сопротивление все время равномерно падает. В других случаях сопротивление и емкость в общем повышаются вместе (рис. 2, б). Однако следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев падению сопротивления соответствует повышение емкости (рис. 2, в). Таким

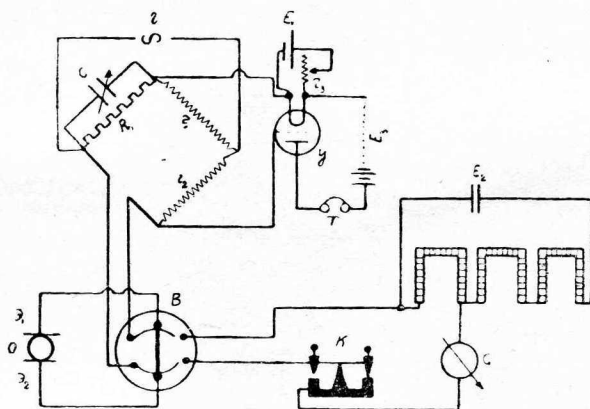


Рис. 1.

- | | |
|--|--|
| Г — генератор звук. частоты. | Т — телефон. |
| С — переменная емкость. | Э ₁ Э ₂ — электроды |
| R ₁ — переменное сопротивление | О — объект. |
| Г ₁ Г ₂ — реостаты по 1500 Ом. | В — переключатель |
| Г ₃ — реостат накала. | К — ключ Helmholtz. |
| E ₁ — аккумулятор в 4 V. | Г — гальванометр. |
| E ₂ — аккумулятор в 2 V. | Мс ₁ — добавочное сопротивление. |
| E ₃ — анодная батарея в 80 V. | Мс ₂ , Мс ₃ — магазинны сопротивлений. |
| У — катодная лампа. | |

образом емкость и сопротивление изменяются в одном и том же направлении или же в противоположных направлениях. В этом мы видим их независимость друг от друга. Однако, эта независимость относительна, так как в подавляющем большинстве случаев их изменения происходят в противоположных направлениях. Очевидно изменения емкости и сопротивления каким-то образом связаны друг с другом процессом общего для обоих характера. Наиболее вероятным является то предположение, что вследствие каких-то процессов повышается количество или подвижность ионов, в результате чего увеличивается количество приэлектродных ионов, отдающих свой заряд электроду; тогда в межэлектродном пространстве появляется такой недостаток их, которого диффузия не в состоянии пополнить (диффузионная емкость). При изучении влияния температуры на ход указанных величин обнаруживается, что повышение температуры во влажной камере (14—22°) сказывается крутым подъемом емкости и таким же падением сопротивления. Когда температура устанавливается

на определенной высоте, то кривые принимают более горизонтальный ход (рис. 2, 2).

Если сравнивать ход кривых изменений емкости и ЭДС, то и здесь мы не обнаруживаем прямого параллелизма. Оказывается,

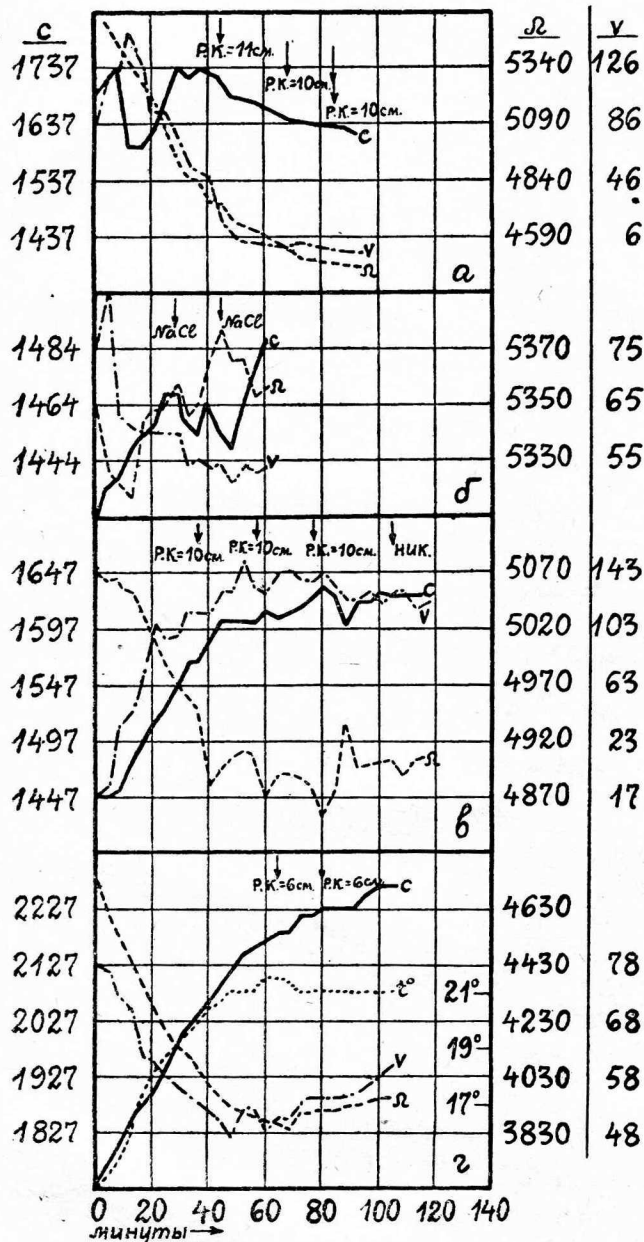


Рис. 2.

емкости все время изменяется в одном направлении — повышается, тогда как кривая ЭДС в начале круто повышается, а затем так же круто опускается. В этом случае говорить об общем основании не приходится, поскольку трудно предположить, что это общее для

что кривые емкости и ЭДС могут или повышаться вместе или идти в разные стороны (одна повышаясь, другая понижаясь), причем, несмотря на противоположное направление кривых, колебания одного сопровождаются колебаниями другого. В качестве иллюстрации к сказанному приведем несколько кривых. Как видно на рис. 2, в, и емкость и ЭДС с течением времени увеличиваются. Противоположную картину мы наблюдаем в другом опыте (рис. 3, а). Кривая емкости и ЭДС идут в противоположном направлении, причем противоположный характер изменений проявляется даже в отдельных мелких колебаниях. Из подобных опытов можно сделать заключение, что изменения емкости и ЭДС кожи имеют какое-то общее основание, поскольку всякое отклонение кривой одной из указанных величин сопровождается изменением направления другой величины. Но факты, полученные нами, показывают несостоятельность такого заключения. Так в опыте № 89 (рис. 3, б) мы имеем случай, когда кривая

обеих величин основан-
ние¹ изменяет один из
компонентов неизмен-
но в одном направле-
нии, а другой в двух,
друг другу противопо-
ложных, направлениях.
В другом случае (рис.
3, в) мы наблюдали кру-
той подъем кривой ем-
кости, тогда как кривая
ЭДС идет почти без
изменения в горизон-
тальном направлении.
Наконец, мы имели
случаи, когда измене-
ния емкости и ЭДС
носили такой характер,
что какой-либо зависи-
мости их друг от друга
нельзя было заметить
(рис. 3, г).

Наконец, если со-
поставить ход кривых,
сопротивления и ЭДС,
то и здесь мы наблю-
даем не менее пеструю
картину.

В опыте № 98
(рис. 4, а) кривая сопро-
тивления все время
идет вниз — с течением
времени сопротивле-
ние кожи уменьшается.
Кривая же ЭДС, за ис-
ключением отклонений
при нервных раздраже-
ниях, идет почти гори-
зонтально. В вышепри-
веденном опыте (рис.
3, а) мы замечаем ис-
ключительный парал-
лелизм в ходе кривых
ЭДС и сопротивления,
причем обе кривые
идут вниз. Обратное
мы видим в опыте № 72
(рис. 4, б). Здесь кривые
ЭДС и сопротивления
повышаются. В приве-
денных кривых (рис. 2, в
и 2, б) мы видим проти-

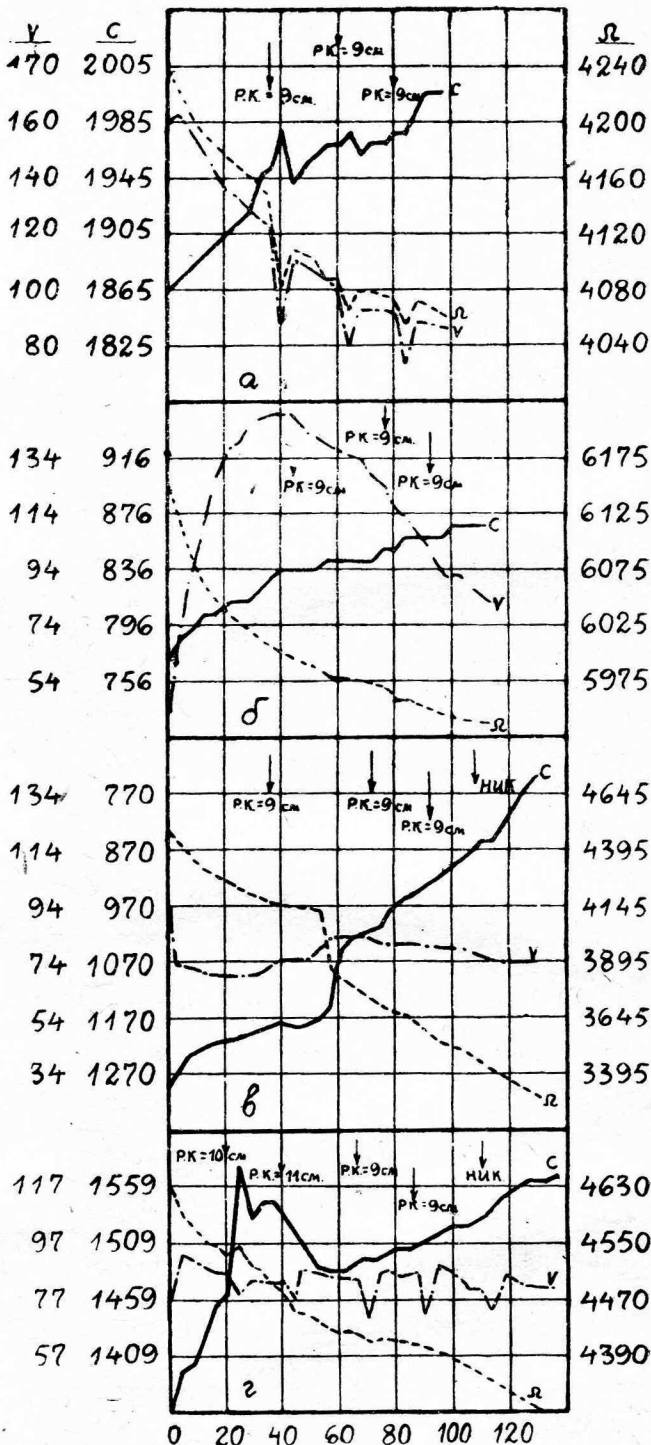


Рис. 3.

¹ Под „основанием“ мы подразумеваем разные структурные элементы кожи, как то: кожные железы, нервные окончания, разные слои кожи, мышцы и т. д.

воположную друг другу картину. В то время как в первой кривая ЭДС повышается, кривая сопротивления идет вниз, во втором — картина обратная: кривая сопротивления повышается, а кривая ЭДС идет вниз. Наконец в опыте № 89 (рис. 3, б) при неизменно падающем сопротивлении кривая ЭДС вначале повышается, а потом понижается.

Анализ всех этих кривых общего хода трех компонентов приводит нас к выводу, что все они в значительной степени независимы один от другого, вследствие разных причин, обуславливающих их изменения. Но эта независимость только относительная. Об этом явно говорит ход изменений изучаемых величин. В некоторых опытах противоположный ход сопротивления и емкости имеет настолько

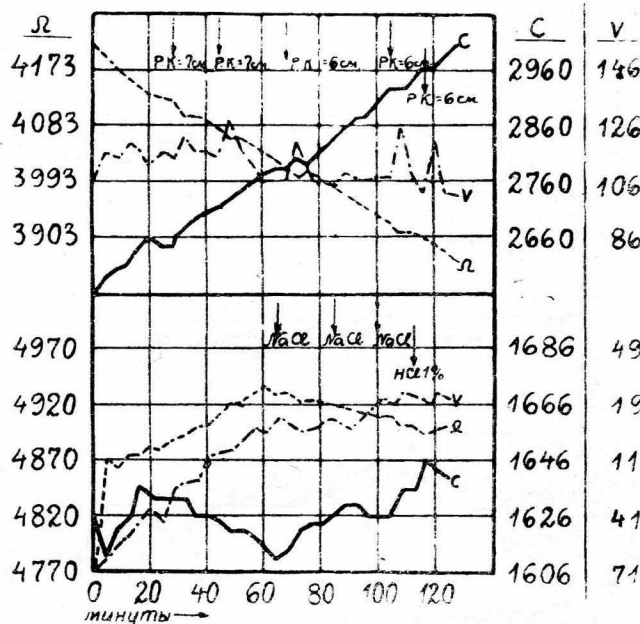


Рис. 4 а (наверху) и 4 б (внизу).

определенную закономерность (рис. 3, а и 4, а), и кривые потенциалов и емкости, потенциалов и сопротивления протекают в такой степени параллельно (рис. 2, в и 3, а), что сам собой напрашивается вывод, ставящий в прямую зависимость изменение трех компонентов друг от друга. Тем более эта взаимосвязь бросается в глаза, если мы проследим отдельные мелкие колебания.

Влияние нервных раздражений

Нервное раздражение производилось нами в разных местах. Мы раздражали 1) весь пlex. sacralis в месте общего хода симпатических и цереброспинальных волокон; 2) отдельно симпатическую

почечку при перерезанных цереброспинальных нервах plex. sacralis выше соединения их с gami communic.; 3) спинной мозг при перерезанных цереброспинальных нервах. При этом в первое время были поставлены контрольные опыты, в которых исследовались одновременно обе лапки, причем у контрольной лапки перерезались gami communicantes и оставались неповрежденными цереброспинальные нервы plex. sacralis; 4) ганглии, нанося на них никотин; 5) thalamus, посредством каменной соли и 6) рефлексорным путем.

В большинстве случаев в результате нервного раздражения мы имеем падение всех трех компонентов. В несколько меньшем количестве опытов мы наблюдали падение сопротивления и потенциалов при неизменяющейся емкости. Другие комбинации встречаются в меньшем количестве. Важно отметить, что почти во всех случаях, независимо от изменений емкости и потенциалов, сопротивление всегда падает. Только в двух случаях у лягушек, отравленных атропином (об этих опытах см. ниже), при раздражении нерва наблюдается незначительное увеличение сопротивления. Как при анализе общего хода изменений изучаемых величин, так и в опытах с нервными раздражениями мы не смогли установить какой-либо прямой зависимости изменения одного компонента от изменения остальных.

Так, например, увеличение потенциалов может сопровождаться увеличением (рис. 5, а) или уменьшением (рис. 5, б) емкости; при этом сопротивление в обоих случаях падает. Такую же картину наблюдаем, когда потенциалы падают. Последнее может сопровождаться уменьшением (рис. 5, в) или увеличением (рис. 5, г) емкости. Бывают случаи, когда в ответ на нервное раздражение изменению подвергается один из компонентов, тогда как другой не претерпевает никаких изменений. Последние две кривые могут служить также иллюстрацией для сравнения хода кривых сопротивления и емкости. Тогда как в кривой рис. 5, в и сопротивление и емкость падают с момента раздражения, в кривой рис. 5, г падение сопротивления сопровождается повышением емкости. Изменения емкости в противоположные стороны наблюдались и тогда, когда сопротивление в ответ на раздражение повышалось. В кривой рис. 5, д при раздражении нерва наступает увеличение сопротивления, которое сопровождается резким увеличением

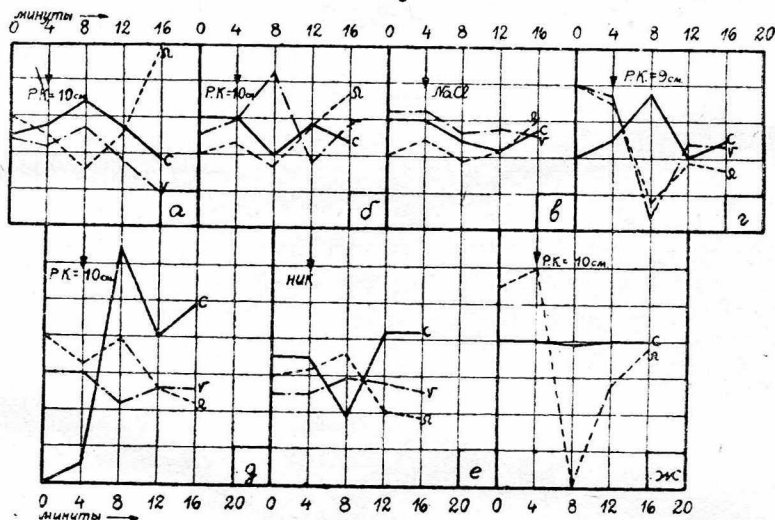


Рис. 5.

емкости. Не менее резко выражен и противоположный ход кривой изменений емкости при повышающемся сопротивлении, как это видно на рис. 5, е. В других случаях изменение сопротивления совершенно не сопровождается каким-либо изменением емкости (рис. 5, ж).

Сравнивая кривые ЭДС и сопротивления при раздражении нервов, мы также не находим строгой закономерности в их изменениях. Приведенные кривые (рис. 5, б и 5, е) показывают противоположные направления изменений сопротивления при увеличивающейся ЭДС. Такое изменение сопротивления в противоположные стороны мы наблюдаем и при уменьшающейся ЭДС (рис. 5, д и 5, г).

Ради простоты изучаемые величины мы сравнивали друг с другом попарно, изучали же мы одновременное сравнение всех трех компонентов при раздражении нервов. Если сделать сравнение комплексного изменения их в одном опыте с таковыми в другом, то получается еще более пестрая картина. Но, как указывалось нами выше, при раздражении в подавляющем большинстве случаев мы наблюдали падение всех трех компонентов.

Падение всех трех компонентов получалось большей частью при

первых раздражениях. При повторных раздражениях наряду с преобладающим количеством случаев, где все три компонента падают, заметно увеличивается количество случаев, где сопротивление падает, ЭДС колеблется в обе стороны, а емкость повышается.

Рефлекторное раздражение (раздражение центрального отрезка п. *ischiadici* противоположной лапки лягушки) очень часто не давало никакого эффекта. Часто не давало эффекта также раздражение центрального конца п. *brachialis*. В тех же случаях, когда мы получали эффект, последний был незначителен, сильно отличаясь от эффектов, получаемых при раздражении симпатической цепочки. В среднем при рефлекторном раздражении величины изменения сопротивления составляли не больше 10 ом, изменения же емкости — 15—20 см (рис. 6).

В дальнейшем нами были поставлены пять опытов с рефлекторным раздражением с предварительной инъекцией стрихнина. Кураризованной лягушке после препаровки п. *ischiadici*, центральный

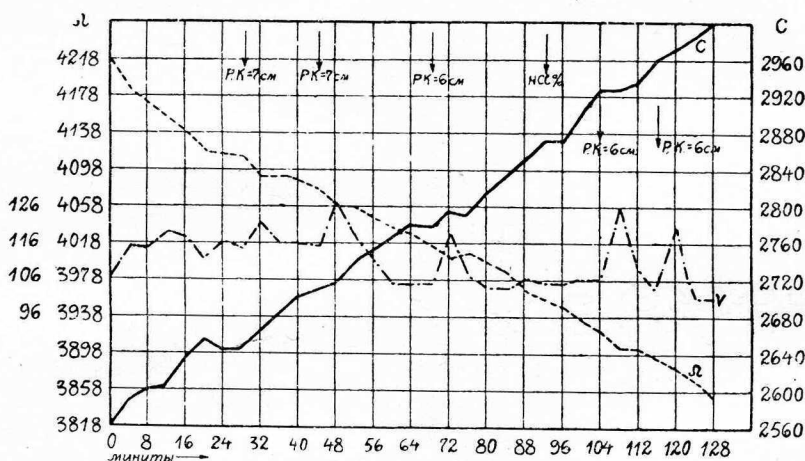


Рис. 6.

конец которого брался на лигатуру, непосредственно до опыта вводилось 0,1 см³ 1/500 раствора стрихнина в лимфатический мешок или в брюшную полость. В этих опытах следовательно не нарушились ни ц. н. с., ни кровообращение, так что можно было быть уверенным, что через несколько минут уже проявится действие стрихнина. Во всех опытах с рефлекторным раздражением в большинстве случаев наблюдается падение сопротивления и потенциалов и повышение емкости. В меньшем количестве случаев получается падение сопротивления, повышение ЭДС, емкость остается без изменений. Опыты с рефлекторным раздражением представляют некоторые трудности в том отношении, что сохранение центральной нервной системы и кровообращения обуславливает спонтанные колебания, и потому из-за неровного фона часто бывает трудно дать оценку влияния нервного раздражения.

Раздражение центрального отрезка п. *ischiadici*, ветви которого перерезаны после выхода из позвоночника и до соединения с *ganglion*, следовательно связанного с центральной нервной системой только симпатическими волокнами, не дало изменений изучаемых величин на противоположной лапке.

Случаи, в которых производилось раздражение *thalami*,

характеризуются тем, что все типы хода изменений кривых равномерно распределены в разных комбинациях за исключением одной, когда сопротивление и емкость остаются без изменений, а ЭДС дают колебания (больше в сторону уменьшения). В большинстве случаев раздражения thalami каменной солью изменения идут по только-что описанному типу. Следует отметить, что изменения, наступающие при раздражении thalamus, полностью обратимы и допускают многократные повторения в течение одного опыта.

Опыты с атропином. В литературе можно найти указания на то, что атропин полностью угнетает кожно-гальванический рефлекс (опыты Leva, Fauville, Veraguth и др.), при этом делается вывод, что функция потовых желез является причиной колебания ЭДС и сопротивления при кожно-гальванических рефлексах. В наших опытах никогда (по крайней мере в пределах примененных доз и в пределах срока проведения опытов до 4 час.) не удавалось вы-

звать полного угнетения тока действия и изменения электропроводности в ответ на нервное раздражение. Впрыскивание 1,6 мг атропина под кожу не вызывало сколько-нибудь заметного угнетения исследуемых величин; 4,8 мг у некоторых лягушек вызывало угнетение, у остальных колебания сопротивления емкости и потенциалов происходили в пределах средних величин. Начиная с 6,4 мг мы уже получали заметное уменьшение колебаний сопротивления и емкости; 8,0 мг

дают такое же угнетение. Самое сильное угнетение мы наблюдали (всего один опыт) у лягушки, которой было введено 11,2 мг атропина (рис. 7). Несмотря однако на такую большую дозу атропина, все же при первом раздражении даже в этом опыте мы имеем, правда едва уловимые, изменения после раздражения нерва. Эти данные вполне совпадают с данными Федотова и др. Федотов вводил лягушке 1 мг атропина на 1 г веса (при весе лягушки 25—35 г) и все же не находил угнетения тока действия. В этой серии опытов заслуживает внимания то, что в подавляющем большинстве случаев под влиянием атропина в первую очередь исчезают изменения сопротивления и емкости, в то время как колебания потенциалов остаются совершенно неизменными. В общем при количественном распределении по типам ход изменений всех трех компонентов у отравленных атропином лягушек не отличается от нормальных, за исключением только того, что в опытах с атропином в 25% всех случаев нервное раздражение не давало никаких изменений сопротивления и емкости; изменения потенциалов сохранялись, но были меньшими. Таким образом, как наши опыты, так и опыты других авторов приводят нас к выводу, что атропин, по всей вероятности, или 1) неполностью парализует нервные окончания, или, 2) что не менее возможно, парализует только часть воло-

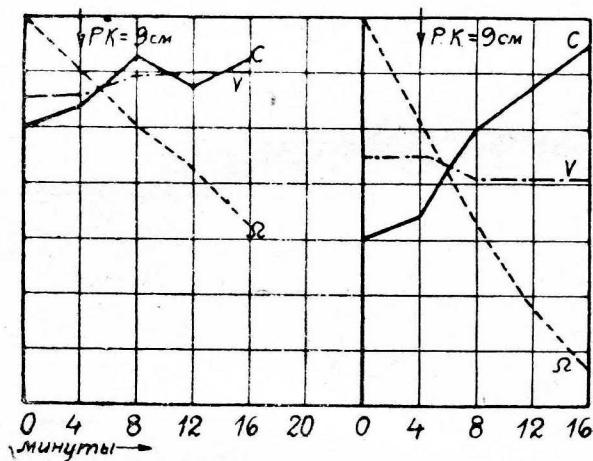


Рис. 7.

кон, оставляя нетронутой другую часть или же 3) атропин, действуя одновременно также и непосредственно на кожу, парализует одни структурные элементы ее, не затрагивая других.

Опыты с эрготамином. 0,2—0,3 см³ 2,5% эрготамин вводился кураризованной лягушке и через 45—60' после этого начиналась препаровка. Опыты с эрготамином, правда немногочисленные (всего 2 опыта), показали, что эрготамин совершенно не влияет на исследуемые нами величины: при раздражении нервов наступали такие же резкие изменения сопротивления и емкости, а также ЭДС, какие мы получали у лягушек без эрготамин (рис. 3, а).

Наконец, нам следует остановиться на опытах с разными частотами. Опыты эти производились таким образом, что после измерения потенциалов и быстрого переключения кожи в цепь мостика в первые 30'' измерялись сопротивление и емкость при частоте 2766 герц, а затем в последующие 30'' — при более низкой (1383 герц). При низкой частоте, абсолютные величины как сопротивления, так и емкости больше, чем при высокой частоте. Какой-либо разницы, однако, в величинах отклонений емкости и сопротивления при нервных раздражениях для этих двух частот мы установить не могли (рис. 8).

Если суммировать результаты наших опытов, то можно сказать, что при применяемых нами частотах и при применении физиологического раствора, как отводящей жидкости (Ableitungsflüssigkeit), падение сопротивления является неизбежным результатом нервного раздражения. Можно было бы думать, что в наших опытах наблюдаемые изменения

емкости в сторону как повышения, так и понижения имеют случайный характер, потому что изменения емкости очень часто происходили на повышающемся или понижающемся фоне, и незначительные отклонения в таком случае могли ввести в заблуждение; или что характер изменений емкости зависит от случайных (внешних) причин, не улавливаемых нами. Но то, что разносторонние изменения емкости происходят в одном и том же опыте, давая, например, при первом раздражении увеличение, при втором — ее уменьшение (или наоборот) и что величины изменения далеко превосходят случайные, — все это с несомненностью говорит за то, что изменения носят закономерный характер. В опытах можно видеть также, что при одном и том же раздражении происходит двустороннее изменение емкости, например вначале падение, за которым следует такое повышение, которое далеко переходит за пределы исходной величины (до раздражения нерва). Изменения всех трех компонентов вполне обратимы и держатся довольно длительно — до 10 мин. Наиболее сильные отклонения наблюдаются в первые секунды после раздражения нервов.

Обсуждение результатов

Сопоставляя результаты наших опытов с опытами вышеперечисленных авторов, мы видим существенную разницу в фактическом ма-

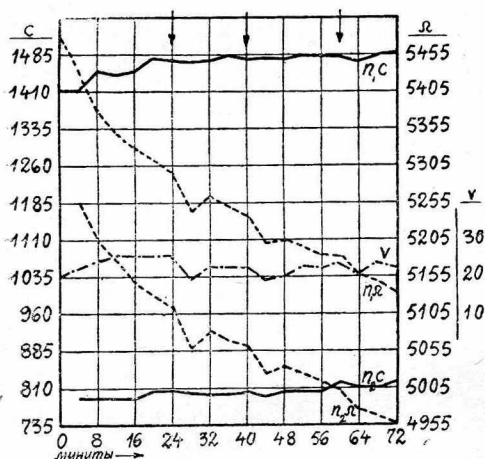


Рис. 8.

териале, а отсюда логически вытекает расхождение в теоретическом объяснении результатов. Как видно из опытов, неизбежным результатом раздражения симпатической нервной системы является падение сопротивления.¹ Этот вывод в корне противоречит утверждениям Gildemeister, Schwartz, Galler, Saito и др., которые считают, что падения сопротивления не происходит, а имеет место уменьшение кажущегося сопротивления (обратной ЭДС); приведенные кривые отчетливо показывают, что сопротивление ткани в результате раздражения нерва уменьшается как в тех случаях, когда емкость повышается, так и в тех — когда она уменьшается или остается неизменной. Как же согласовать этот факт с тем, что несмотря на это мы все же наблюдаем некоторую закономерность изменения сопротивления и емкости? По справедливому заявлению проф. Л. А. Орбели, „многие работники, составляя физические схемы биологических объектов, как рабочую гипотезу, в дальнейшем совершенно забывают, что имеют дело с сложным биологическим объектом. Нельзя кожу в целом представить, как однозначную мембрану, которую можно заменить схемой, составленной из емкости зашунтированной сопротивлением. В коже мы имеем различные структурные элементы, (разного рода железы, разные слои кожи, нервные окончания и т. д.), которые находятся в тесном и разнообразном химическом взаимодействии друг с другом“.

Одни структурные элементы могут изменять изучаемые величины в одной степени, другие — в другой, а в сумме изменения, вносимые всеми структурными элементами, дадут нечто третье. Кроме того, не исключена возможность, что один какой-либо структурный элемент служит основанием для изменения какого-либо одного или двух изучаемых величин и не влияет на третью величину. Таким образом признание 1) разных оснований для изменения отдельных изучаемых величин, 2) различной степени изменений разных оснований (структурных элементов кожи) и 3) их интимного химического взаимодействия могут объяснить ту пеструю картину хода изменения сопротивления емкости и потенциалов, которые представлены на наших кривых. „Если даже отдельные элементы можно заменить вышеуказанной схемой, то следует предположить, что они так расположены, что образуют систему таких схем, совершенно не идентичную каждой, взятой в отдельности, схеме“ (Лебединский).

Раздражение нерва может (изменением проницаемости) создать такую перегруппировку в соединении этих схем, которая уже может не дать того хода изменения компонентов, которое ожидалось по вышеприведенной схеме Gildemeister. Общей основой для изменения сопротивления и емкости мы должны считать изменение проницаемости.

Для разрешения вопроса о причине изменения сопротивления с точки зрения Gildemeister мы обсудим его же схему, по которой стенки клеток рассматриваются, как полупроницаемые мембраны, на обеих сторонах которых накапливаются ионы. Тогда мембрана явится диэлектриком с некоторым коэффициентом утечки, а слои ионов на обеих сторонах мембраны можно рассматривать как заряженные обкладки конденсатора.

Нервное раздражение, увеличивая проницаемость мембран, дает

¹ При обсуждении нужно иметь всегда в виду, что в качестве отводящей жидкости служил физиологический раствор NaCl, потому что, как подтверждают наши неопубликованные еще опыты с разными электролитами, принципиально допустимо увеличение сопротивления.

возможность накопившимся ионам свободно проходить через них. Что же происходит с емкостью и сопротивлением, когда увеличивается проницаемость? Прежде чем ответить на этот вопрос мы должны решить, что мы понимаем под увеличением проницаемости. У *Gildemeister* мы видим классическое механистическое объяснение проницаемости. Свойства мембраны приписываются определенным анатомическим субстратам — межклеточным перегородкам, а в перегородках клеток, благодаря их физико-химической структуре, имеются щели, которые не достаточно велики, чтобы пропускать ионы, объем которых превосходит просвет щели, ионы же с меньшим объемом свободно проходят с одной стороны мембраны на другую. При раздражении нерва увеличивается просвет щелей в перегородках, и тогда через них свободно могут проходить также ионы с большим объемом.

В настоящее время взгляды на мембраны чрезвычайно изменились. Мембраны существуют там, где существует „химическая асимметрия“ (*Lillie*). В связи с этим увеличение проницаемости нами понимается не как увеличение просвета в перегородках клеток, а как такое физико-химическое изменение тканевых структур, которое обеспечивает быстрое продвижение тех или иных ионов в тканевой среде. Под таким физико-химическим изменением может быть понято изменение количества и скорости свободно движущихся ионов зарядов коллоидных соединений, поверхностной энергии, и вязких и диэлектрических свойств и др. При таком более широком понимании проницаемости, не ограничивающемся представлением о размере просвета щелей, совершенно логично думать, что всякое изменение проницаемости должно отразиться на омическом сопротивлении. Таким образом, наше понимание мембран и проницаемости существенно различается от понимания *Gildemeister*. Представление о мембранах мы не ограничиваем той или иной гистологической структурой. Под мембранами мы понимаем не что-то застывшее, а непрерывно изменяющееся, потому что химическая „симметрия“ в живых клетках все время уступает место химической асимметрии и обратно — благодаря непрерывно протекающим процессам обмена веществ в клетках и в ткани в целом, потому что в живых клетках непрерывным процессом нарушаются существующие границы фаз и создаются новые.

Если наши рассуждения правильны, то очевидно, что мы не вправе говорить об изменении чисто „безваттного сопротивления“, а всегда в сопровождении с изменением „ваттного сопротивления“.¹

Теперь мы можем ответить на вышепоставленный вопрос. С раздражением нерва, увеличением проницаемости 1) сопротивление может изменяться само по себе, 2) изменение сопротивления в живой ткани неизбежно сопровождается изменением емкости, 3) на величины сопротивления должны влиять величины емкости.

Как же обстоит дело с емкостью? В согласии с современными теоретическими представлениями, в коже мы имеем дело, главным образом, с емкостью двойного слоя (там, где имеются разные фазы, на границе их появляется емкость двойного слоя) и диффузионной емкостью. По всей вероятности при раздражении нервов, вследствие

¹ Надо заметить, что в данном случае речь идет о сопротивлении, измеряемом при данной частоте переменного тока. Поскольку емкость и сопротивление компенсируются в балансирующем плече порознь, постольку это сопротивление может быть названо „омическим“. В биологических объектах сопротивление изменяется (уменьшается) с увеличением частоты. Поэтому термин „омическое сопротивление“ в данном случае не вполне тождествен с понятием, принятым в электротехнике.

увеличения проницаемости мембран, происходит уменьшение емкости двойного слоя (его разрядка). Уменьшение этого рода емкости произойдет одновременно с уменьшением „безваттного сопротивления“ ткани, потому что (накопившиеся) ионы получают возможность свободно проходить через мембрану (увеличатся количество и скорость ионов). Несколькими иначе обстоит дело с диффузионной емкостью. Увеличение проницаемости и нарушенное (благодаря разряду емкости двойного слоя и другими процессами) химическое равновесие может создать благоприятные условия для возникновения диффузионной емкости. Но диффузионная емкость может увеличиваться до определенного предела, пока не достигнуто новое химическое равновесие. Чем ближе к достижению равновесия, чем ближе момент, когда благодаря диффузии пополнится недостаток ионов в местах их убыли, тем меньше и меньше становится диффузионная емкость. Мы приходим к выводу, что характер изменения общей емкости ткани (ее увеличение или уменьшение) зависит от двух видов емкости. Изменения величин сопротивления будут различны, смотря по тому, изменение какой из них преобладает.

Указанное выше нарушение химического равновесия, влияющее и на сопротивление и на емкость, может быть от того, что 1) нервное раздражение усиливает ионизацию и 2) от того, что при раздражении нерва увеличивается количество электролитов.

В обоих случаях увеличившееся количество ионов должно существенно повлиять на величины сопротивления и емкости.

Но объяснение *Gildemeister* недостаточно даже в том случае, если стать на его точку зрения. В самом деле, в схеме, где емкость зашунтирована сопротивлением, уменьшение емкости вследствие увеличения проницаемости равносильно уменьшению количества, resp. утечке накопившихся ионов — обстоятельство, благоприятствующее прохождению тока через эту область. Таким образом, уменьшение емкости, увеличивая утечку ионов, тем самым увеличивает шунт указанной схемы, т. е. уменьшает общее сопротивление.

Недостаточность объяснений *Gildemeister* при пользовании его схемой еще резче выступает, когда мы сопоставляем все три компонента. Как указывалось нами, согласно трактовке *Gildemeister* уменьшение емкости при раздражении нерва должно сопровождаться уменьшением ЭДС, что мы не всегда наблюдали. Очень часто ЭДС увеличивается.

Наше объяснение несоответствия изменений потенциалов и сопротивления находит себе подтверждение и в данных *Einthoven* и *Roos*, где авторы наблюдали изменение W-эффекта (сопротивления и емкости независимо от E-эффекта (ЭДС)). Наши данные однако не подтверждают дальнейшего утверждения этих же авторов о том, что сопротивление и емкость всегда меняются в однозначном направлении. Нередко получаются разносторонние изменения сопротивления и емкости. Наши объяснения относительно независимости изменений сопротивления и емкости подтверждаются работами *Saito* в отношении изменений сопротивления. У *Saito* сопротивление в ответ на нервное раздражение изменялось в разных направлениях. В то же время наши данные относительно изменений емкости расходятся с данными *Saito* в том, что емкость, по его утверждениям, неизменно повышается, у нас же чаще всего емкость в ответ на нервные раздражения уменьшается.

В пользу нашего объяснения говорят также опыты с атропином, в которых в первую очередь угнетается (по величине) феномен *Ve-*

raguth, и только при больших дозах атропин влияет на величины изменений ЭДС.

Нам остается ответить еще на один вопрос: чем же объяснить такую разницу в фактах, полученных нами и рядом других авторов, работавших с электропроводностью? В ранних работах Schwartz, Galler, в которых ими изучались взаимоотношения сопротивления и емкости, указанная авторами погрешность метода измерения сопротивления переменным током составляла 2—3%.

В более позднее время (1928 г.) Gildemeister указывает на предел погрешности для низких частот, с каковыми и производились наши исследования (порядка 1—2%). При такой величине ошибки очевидно, что при общем сопротивлении в 4—5 тысяч ом изменения в 40—110 ом не могут быть замечены, а эти величины как раз соответствуют средним величинам изменений сопротивления в ответ на нервное раздражение, наблюдавшимся в наших опытах. Нам непонятны результаты опытов Saito, где сопротивление дает незначительные изменения. Наиболее вероятной причиной этого нужно считать непригодность его методики, потому что он работал по схеме I (емкость с последовательно включенным сопротивлением).

Выводы

1. Схему кожи, как „емкость, зашунтированную сопротивлением“, мы считаем недостаточной и несоответствующей действительности. Тем не менее эта схема, не предоставляя возможности точного количественного учета, дает возможность качественной характеристики физиологических процессов.

2. Одновременное изучение изменений сопротивления, емкости и ЭДС кожи лягушки дает возможность более полной и разносторонней их характеристики.

3. На основании анализа полученных нами данных мы приходим к выводу, что сопротивление, емкость и ЭДС изменяются в некоторой (относительной) независимости друг от друга. Причиной этому могут быть:

а) наличие разного рода волокон (возбуждающих и угнетающих) и двух родов желез;

б) различие оснований для каждого компонента или же пропорций и разнохарактерность изменения одного и того же основания для отдельных компонентов;

в) наличие в коже системы, составленной из многочисленных схем, (наподобие емкости с зашунтированным сопротивлением) которые, в результате раздражения нерва, могут перестраиваться, соединяясь параллельно и последовательно друг к другу;

г) интимные химические взаимодействия в тканях.

4. Раздражение п. sympathici вызывает изменения „проницаемости“ кожи, выражающееся в изменении омического сопротивления и емкости кожи.

5. При изучении электрических свойств кожи лапки лягушки с платиновыми электродами, из которых один находится под кожей на бедре, другой — под лапкой, находящейся в физиологическом растворе NaCl, раздражение п. sympathici вызывает в большинстве случаев падение сопротивления, емкости и ЭДС в меньшем количестве случаев падение сопротивления и ЭДС и повышение емкости или падение сопротивления и ЭДС при неизменяющейся емкости.

6. Постоянным результатом раздражения нервов в наших опытах

было падение сопротивления, и только в двух случаях из 300 раздражений мы имели повышение сопротивления. Эти два случая приходится на опыты с отравлением атропином.

7. Емкость и ЭДС при раздражении нервов изменяются как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения.

8. Отравление лягушек эрготаминтартратом в количестве 0,5—0,75 мг не снимает эффектов нервного раздражения.

9. Отравление лягушек атропином (от 1,6 до 11,2 мг на лягушку) уменьшает величины изменений изучаемых компонентов, но не приводит к их полному исчезновению. При малых дозах атропин в первую очередь влияет на величины изменений сопротивления и емкости, оставляя неизменными колебания ЭДС.

В заключение я считаю долгом выразить свою глубокую благодарность акад. Л. А. Орбели за предоставление темы, систематическое руководство и за ряд ценных руководящих указаний, и А. В. Лебединскому за ряд ценных указаний, за повседневное руководство, за живое участие как в проведении опытов, так и в обработке и литературном оформлении полученного материала.

Поступило в редакцию
9 февраля 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. Физиол. ж. СССР, т. XVI, № 2, 1933. — Ballin. Pfl. Arch. 195, 101, 1922. — Vach. Ohler цит. по Орбели (см. ниже). — Biedermann цит. по Орбели. — Волохов. Физиол. ж. СССР, т. XVI, № 2, 1933. — Варганов. Диссертация 1892. — Gildemeister, Pfl. Arch. 149, 389, 1913; 162, 489, 1915; 176, 84, 1919; 195, 112, 1922; 200, 262, 1923; 219, 82, 1928; 219, 89, 1928; Bethe-Bergm. Handb. d. norm. u. path. Phys. Bd. VIII/2, 1928. — Galeotti. Zeitschr. f. Physik. Chemie 49, 542, 1904. — Galler. Pfl. Arch. 149, 156, 1913. — Du-Bois Reymond. Untersuchungen über tierische Electricität, Bd. I u. II, 1857. — David. Pfl. Arch. 195, 101, 1922. — Engelmann цит. по Орбели. — Einthoven u. Roos, Pfl. Arch. 189, 126, 1921. — Einthoven u. Bijtel. Pfl. Arch. 198, 439, 1923. — Ebbecke. Pfl. Arch. 190, 230, 1921. — Hermann. Pfl. Arch. 17, 291, 1878; 27, 280, 1882; 58, 243, 1894. — Hermann u. Luchsinger. Pfl. Arch. 17, 310, 1874. — Hozaawa. Pfl. Arch. 219, 110, 1938; 219, 141, 1929. — Keller. Zeitschr. f. d. gesamte exper. Medizin, Bd. 82, 111—2, 1932. — Лебединский. Физиол. ж. СССР, т. XVI, № 1, 1933. — Leva, цит. по Gildemeister. — Lullies. Pfl. Arch. 221, 296, 1928. — McClendon and A. Hemingway, Amer. J. of Physiol., v. 94, № 1, 1930. — Орбели. Zeitschr. f. Biologie. 44, 1910. — Roeber, цит. по Орбели. — Сперанская-Степанова. Русск. физиол. ж., т. VII, № 1—6, 1924; т. VIII, № 1—2, 1925; т. VIII, № 3—4, 1925; Арх. биол. наук, т. XXIII, № 4—5, 1924. — Saito, Zeitschr. f. Biol. 91, 358, 1931. — Steinbach. J. of cellular and compar., phys. v. 3, № 1, 1933. — Schwartz, Pfl. Arch. 162, 547, 1915; Zentrbl. f. Physiol. № 14, 734, 1913. — Тарханов. Pfl. Arch. 46, 46, 1890. — Fauville, цит. по Gildemeister. — Veraguth цит. по Gildemeister. — Федотов, Физиол. журн. СССР, т. XVI, № 2, 1933. — Чаговец. Диссерт. 19. — Waller, цит. по Орбели.

DIE WIRKUNG DES N. SYMPATHICUS AUF DIE ELEKTRISCHEN EIGENSCHAFTEN DER FROSCHAUT

Von Ararat Alexanian

(Aus der Physiologischen Abteilung der S. M. Kirov'schen Militär-Medizinischen Akademie. Leiter der Abteilung — L. A. Orbeli.)

1. Wir halten das Schema der Haut, als einer „durch Resistenz schuntierten Capazität“, für ungenügend und der Wirklichkeit nicht entsprechend. Das genannte Schema gibt keine Möglichkeit der genauen quantitativen Berechnung, es macht aber eine qualitative Charakteristik der physiologischen Prozesse möglich.

2. Die gleichzeitige Untersuchung der Veränderungen der Resistenz Capacität und der Elektromotorischen Kraft (EMK) der Froschhaut macht eine vollständigere und vielseitige Charakteristik derselben möglich.

3. Auf Grund der Analyse der von uns erhaltenen Angaben kommen wir zur Schlussfolgerung, daß die Resistenz, die Capacität und EMK sich in einer gewissen (relativen) Unabhängigkeit von einander verändern. Das kann durch Folgendes bedingt werden:

a) Das Vorhandensein verschiedener (erregender und hemmender) Fasern von zwei Drüsenarten;

b) die Differenz der Basen für jede Komponente oder die Differenz der Proportionen und der verschiedene Charakter der Veränderung einer und derselben Basis für jede Komponente;

c) das Vorhandensein in der Haut eines Systems, welches aus zahlreichen Schemen (ähnlich der durch Resistenz schuntierten Capacität) zusammengestellt ist, welche sich infolge der Reizung des Nerven umbilden können, indem sie parallel und successiv miteinander in Verbindung treten;

d) die intime chemische Wechselwirkung in der Geweben.

4. Die Reizung des N. sympathicus ruft Veränderungen der Permeabilität der Haut hervor, welche in der Veränderung der ohmschen Resistenz und der Capacität der Haut Ausdruck finden.

5. Bei der Untersuchung der elektrischen Eigenschaften der Haut der Froschpfote mit Platinelektroden, von welchen sich eine unter der Haut am Oberschenkel, die andere unter der in physiologischen NaCl-Lösung der gebrachten Pfote befindet, die Reizung des N. sympathicus ruft in Mehrzahl der Fälle eine Absinkung der Resistenz, der Capacität und der EMK, in der Minderzahl eine Absinkung der Resistenz und der EMK, und eine Erhöhung der Capacität oder eine Absinkung der Resistenz und der EMK bei unveränderter Capacität hervor.

6. Eine beständige Folge der Nervenreizung war in unseren Versuchen die Absinkung der Resistenz und nur in zwei von 300 Reizungen hatten wir eine Erhöhung der Resistenz. Diese zwei Fälle entfallen auf Versuche mit Atropinvergiftung.

7. Die Capacität und die EMK verändern sich bei der Reizung der Nerven zur Seite der Vergrößerung und zur Seite der Verringerung.

8. Die Vergiftung der Frösche mit Ergotamintartrat in einer Menge von 0,5—0,75 mg. beseitigt nicht die Effekte der Nervenreizung.

9. Die Vergiftung der Frösche mit Atropin, in einer Menge von 1,6 bis zu 11,2 mlgr. pro Frosch, verringert die Veränderungswerte der zu untersuchenden Komponenten, ohne aber den vollständigen Schwund derselben herbeizuführen. Bei kleinen Dosen wirkt das Atropin auf die Veränderungswerte der Resistenz und Capacität, ohne die Schwankungen der EMK zu verändern.

ВЛИЯНИЕ РЕЗКОГО ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЯ ТЕЛА НА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЮ ЧЕЛОВЕКА

М. С. Глекель и Б. Д. Кравчинский

Из самостоятельного курса психофизиологии труда (Начальник—доц. В. А. Горовой-Шалтан) Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова

Температура тела является одной из основных физиологических констант человека. Требуется чрезмерные воздействия, как например длительная напряженная физическая работа, особенно в условиях повышенной температуры внешней среды, или сильное переохлаждение тела, чтобы резко сдвинуть температуру тела. Но и в этих аномальных условиях температура тела колеблется лишь в пределах 34—42°С.

Состояние гипертермии переносится человеком гораздо лучше, чем состояние гипотермии. Его организм справляется весьма удовлетворительно с повышением t° тела на 4° против нормы—до 41°—в течение нескольких дней во время лихорадки, тогда как такого же размера понижение t° тела—до 33°—в течение лишь нескольких часов является опасным для жизни человека.

Явлениям перегревания тела посвящена за последние годы обширная литература, особенно у нас в СССР (Маршак, Разенков). По вопросу же о влиянии переохлаждения тела имеется лишь немного работ преимущественно конца прошлого века: Jürgensen, Currie, Fleury, Liebermeister, Léfèvre. Работы, проделанные русскими авторами Игнатовским, Песковым и др., в основном повторяют данные Liebermeister и Léfèvre.

Основные факты о реакции организма человека в холодной среде выяснены в настоящее время с достаточной полнотой.

Сохранение физиологической константности температуры тела при всяких условиях возможно только благодаря существующей тесной корреляции между теплопродукцией и теплоотдачей. С помощью регуляции кровоснабжения кожа способна превратиться в хороший проводник тепла путем оживленного обмена кровью между поверхностью тела и внутренними органами, что имеет место при перегревании тела, благодаря чему наблюдается усиление теплоотдачи. Наоборот, при воздействии холода сосуды кожи резко суживаются, кровообращение в коже ограничивается, кожа превращается, таким образом, в дурной проводник тепла и теплоотдача, таким образом, уменьшается.

Работами Liebermeister и Léfèvre с неопровержимостью доказано, что путем одного только ограничения теплоотдачи тело не способно к успешной борьбе с переохлаждением, так как размеры регуляции теплоотдачи незначительны. В борьбе с холодом наибольшее значение имеет повышение теплопродукции, размеры которой регулируются в зависимости от величины теплоотдачи.

По вопросу о путях повышения теплопродукции при охлаждении организма существовало до последнего времени много споров (Sherrington, Bazett u. Penfield, L. Hill, Gessler). В настоящее время общепризнанным является взгляд, что повышение теплопродукции при охлаждении тела мы должны связать главным образом с деятельностью мышц, с рефлекторным и произвольным их сокращением. Но кроме этого при охлаждении тела имеет место и непосредственное повышение окислительных процессов в мышцах, в печени и других внутренних органах (Pflüger).

Строгое соответствие между теплообразованием и теплоотдачей, определяющее константность температуры тела, возможно только вследствие активного участия центральной нервной системы в явлениях терморегуляции.

Согласно данным многих авторов (Barbour, Kahn, Hashimoto, Синельников и др.), естественным раздражителем теплорегуляционных центров у животных является температура крови. Однако это положение нельзя распространить на человека, так как даже при умеренном охлаждении мышечная дрожь и сужение сосудов наступают гораздо раньше, чем точнейшие инструменты могли бы обнаружить какое-либо снижение температуры крови.

Gessler считает температурные раздражения нервных кожных окончаний адекватными раздражителями теплорегуляционных центров. В дальнейшем же течении охлаждения и температура крови остается не без влияния на центры.

Чувствительность теплорегуляционных центров не всегда одинакова и зависит от многих обстоятельств: днем она больше, чем ночью, зимой больше, чем летом. Понижение чувствительности теплорегуляционных центров ведет к понижению t° тела, к состоянию гипотермии. (Этим отчасти объясняется понижение температуры тела ночью во сне.)

Понижение температуры тела при воздействии холода многими исследователями объяснялось только циркуляторными изменениями, влекущими за собой перераспределение крови от периферии к центру и вместе с этим и изменение температур отдельных участков тела.

Léfévre, производя при охлаждении тела одновременное измерение t° тела подмышкой и в rectum, пришел к заключению, что каковы бы ни были изменения t° тела центральной области во время и после действия холодной ванны, температура тела в периферических областях следует за соответствующими колебаниями температуры тела в центральных областях.

Léfévre однако ограничился наблюдением за изменениями t° тела только в rectum для характеристики центральной температуры тела. Между тем t° rectum, благодаря существующему там смешанному кровообращению, отражает не только центральную t° тела, но и влияние периферии.

Мы в нашем исследовании поставили перед собой задачу детального изучения гипотермической реакции организма при нахождении в холодной воде и после нее.

Для этой цели мы наряду с измерением t° тела производили забор проб выдыхаемого воздуха для определения величины теплопродукции в воде и в период последействия. Кроме этого нами учитывались пульс, дыхание, изменения в состоянии и поведении испытуемых и их самочувствие.

Стремясь дать ответ на вопрос, не является ли наблюдаемое в результате переохлаждения понижение t° тела лишь следствием перераспределения крови, мы производили по ходу наших опытов одновременно измерение t° тела максимальными термометрами во рту, в прямой кишке и подмышкой и термоэлектрическим путем (с помощью термопары и зеркального гальванометра) в желудке и в разных местах на коже груди, лба и тыла ладони.

Как известно, у человека, как и у других позвоночных, имеются две большие области кровообращения, в некоторой степени противостоящие друг другу: центральная или висцеральная область и периферическая или соматическая область. Эта последняя область делится на две концентрические области, разделенные друг от друга апоневрозом (по Landois — апоневроз мало теплопроводен): мышечную, более глубокую, расположенную под апоневрозом, и кожную, расположенную более поверхностно над апоневрозом и образуемую кожей и подкожной клетчаткой.

Желудок, рот и прямая кишка характеризуют центральную температуру тела, а подмышечная область — периферическую t° тела. Наиболее благоприятные условия для измерения t° тела — в желудке, но оно технически более сложно. Наименее благоприятные условия — во рту, благодаря охлаждению слизистой выдыхаемым воздухом, особенно при усиленной мышечной работе, и в подмышечной впадине, благодаря затруднительности образования искусственной замкнутой полости для измерения температуры. Поэтому требуются особые предосторожности для получения правильных результатов при измерении t° тела в этих точках.

Методика

Явления переохлаждения мы вызывали путем погружения испытуемых лиц в воду в специальном бассейне емкостью в 3 м³ при температуре воды в 12° в течение 20 мин. В воде испытуемые сидели спокойно, будучи погруженными до шеи.

В качестве испытуемых нам служили двое молодых людей 25 лет, хорошо тренированных к перенесению холода:

1. П. — рост 170 см, вес 64 кг, окружность груди — 93 см, хорошего телосложения, уроженец Ленинградской области.

2. Л. — рост 173 см, вес 67 кг, окружность груди 95 см, телосложение крепкое, атлетическое, уроженец Северо-Двинской области, работал матросом в Совторгфлоте.

Опыты производились нами в ванной комнате при t° в $15-20^{\circ}$ в течение февраля—апреля 1934 г. Испытуемые являлись к нам в лабораторию утром к 9 час. после легкого домашнего завтрака. После получасового отдыха у них измерялась t° тела во рту, в прямой кишке, подмышкой и электротермическим путем в желудке и в различных точках кожи (на груди, на лбу, на ладони и стопе). Одновременно считывались пульс и число дыханий и забиралась проба выдыхаемого воздуха.

Для измерения t° в желудке испытуемый заглатывал тонкий зонд в 40 см длиной с заключенным в нем концом термопары, с тем, чтобы спай достиг дна желудка, через короткий срок гальванометр давал устойчивые показания, и нами производился отсчет: с помощью другой термопары нами определялась t° кожи на груди, лбу, ладони и стопе. Испытуемый снимал верхнее платье и в нижнем белье входил в холодную ванну, имея в желудке и во рту тонкий желудочный зонд с заключенным в нем концом термопары, что позволяло нам иметь температурную кривую во все время пребывания испытуемого в холодной воде и по выходе из нее. Отсчеты t° желудка производились каждые 2—3 минуты. К наличию зонда термопары во рту и в желудке в течение 1—2 часов испытуемые относились вполне безразлично.

Кроме того каждые 5 минут мы производили измерение t° тела во рту и в прямой кишке максимальными термометрами. Забор проб выдыхаемого воздуха во время пребывания испытуемых в воде производился дважды, на 8—10-й и на 10—20-й минуте. Одновременно производился отсчет частоты дыхания и ритма пульса на сонной артерии.

После 20 мин. пребывания в воде испытуемый выходил из воды, сбрасывал свое мокрое белье, быстро вытирался досуха и ложился в постель, стоящую рядом с ванной, где мы его укрывали несколькими одеялами. Последующее наблюдение за ходом температурной реакции в постели мы ограничили, по некоторым техническим причинам, одним часом. В продолжение этого часа мы производили столь же частые отсчеты по гальванометру t° желудка и кожи, измерение t° тела во рту, в желудке и в прямой кишке и заборы проб выдыхаемого воздуха на 10, 20, 30 и 60-й мин. по выходе из ванны. Всего нами проведено 10 таких опытов.

Кроме того в целях сравнительного изучения последствий переохлаждения мы изменяли режим после выхода из ванны. В одном опыте мы оставили испытуемого после выхода из ванны и вытирания тела досуха стоять раздетым в комнате весь час. В других же 5 опытах мы подвергали испытуемых после выхода из холодной ванны горячим водяным процедурам (душ и ванна). В 7 опытах мы изучали влияние активной мышечной работы на ход температурной реакции организма в период последствий охлаждения. В 3 опытах мы изучали влияние горячего питья и приема алкоголя на течение гипотермической реакции организма. Наконец, в 10 опытах мы изучали влияние предшествующей физической работы и горячей ванны на реакцию организма при последующем охлаждении тела.

Экспериментальные данные

I. Течение гипотермической реакции во время пребывания в холодной воде

В момент входа в холодную ванну подопытные испытывают, по их словам, неприятное чувство холода. Дыхание в первый момент погружения задерживается, происходит лишь единичное глубокое вдыхание. В дальнейшем дыхание восстанавливается и делается более частым и глубоким.

Эти неприятные ощущения в момент погружения в холодную воду являются следствием внезапного резкого охлаждения кожной поверхности и основано на сильном возбуждении холодовых нервных рецепторов кожи. Это раздражение в свою очередь рефлекторно вызывает соответствующую реакцию в виде сжатия кожных сосудов и одновременного резкого повышения теплопродукции.

Температура тела, как видно из рис. 1, в первые минуты погружения не только не снижается, но даже несколько повышается, особенно в rectum и в желудке. В дальнейшем, начиная с 10—15-й мин., начинается падение температуры тела. К моменту выхода из

воды (на 20-й мин.) она снижается всего на несколько десятых градуса и в редких случаях на целый градус. Одновременно со снижением температуры тела начинаются озноб и мышечная дрожь, которые по мере пребывания в воде все больше и больше усиливаются.

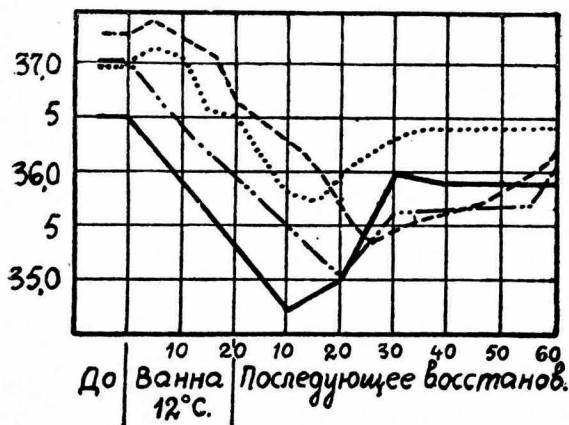


Рис. 1. Влияние охлаждения на температуру различных участков тела.

Обозначения:

..... t° в желудке
 — · — · — t° во рту
 — — — — t° в подмыш. области
 — — — — t° в rectum

Исп. П.
оп. № 11

кожа, особенно на выдающихся частях, делается бледной, а затем синеватой, и при этом она сильно охлаждается (особенно кисти рук и стопы).

ТАБЛИЦА 1

Температура кожи ладони при охлаждении тела

Испыт.	№ опытов	До ванны	В ванне через				По выходе из ванны через												Дата опытов
			5'	10'	15'	20'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	60'	
П.	7	32,3	—	—	—	24,2	—	—	—	27,1	—	—	—	27,8	—	—	—	28,1	28/II
Л.	11	31,2	24,5	—	23,8	—	23,2	—	26,5	—	—	27,6	—	—	—	—	—	30,8	15/III
Л.	10	31,6	—	25,8	—	20,8	—	—	24,6	—	—	—	—	28,1	—	29,0	—	—	10/III
"	12	32,5	28,0	—	25,9	—	—	—	—	27,4	—	27,4	—	—	—	28,1	—	—	17/III

К концу погружения речь становится прерывистой и дрожащей, мускулатура резко ригидна. Вследствие ригидности мышц, во время пребывания в воде почти невозможно сосчитать пульс на лучевой артерии. Нам удавалось при этом сосчитать пульс только на сонной артерии. При этом пульс обнаруживал некоторое замедление после выхода из ванны. В самой же ванне пульс оставался без изменения или несколько учащался.

Теплопродукция, согласно данным газообмена, значительно возрастала во время пребывания в холодной воде — до потребления 1 литра кислорода в минуту.

Таким образом подтверждается положение, выдвинутое Liebermeister и Léfèvre, что с охлаждением тела организм борется не только ограничением теплоотдачи, но также и значительным возрастанием теплопродукции.

ТАБЛИЦА 2

Потребление кислорода во время пребывания в холодной ванне и в последующий период (в см^3)

Испыт.	№ опытов	До ванны	В ванне через		По выходе из ванны через		
			10'	20'	10'	30'	60'
Л.	4	238	804	—	505	330	246
"	6	357	577	737	521	458	275
"	8	265	770	827	756	635	334
"	9	301	947	977	550	418	368
"	10	241	686	879	846	430	312
"	12	315	675	959	846	453	283
П.	5	322	833	—	1492	486	—
"	7	281	980	1106	1144	460	274
"	11	244	1031	1134	1150	418	332

Из табл. 2 мы видим также, что гипотермическая реакция индивидуально различна: так у П. теплопродукция в холодной ванне выше, чем у Л.

2. Последействие резкого переохлаждения тела

При той чрезмерной интенсивности и длительности переохлаждения тела, которую мы имели в наших опытах, мы всегда отмечали длительное последействие, выражавшееся в еще более глубоком падении температуры тела в течение 20—30 мин. по выходе из ванны и в медленном ее восстановлении в течение многих часов.

Мы отмечали у испытуемых после выхода из воды резкое общее дрожание всего тела, прерывистую и дрожащую речь, значительную ригидность мускулатуры, резкую бледность, а подчас и синюшность кожных покровов, особенно лица и конечностей; кожа на ощупь холодная. Пульс на лучевой артерии все еще прощупывался плохо в течение 5—10 мин. по выходе из ванны. Испытуемые чувствовали себя значительно утомленными, настроение их было несколько угнетенное.

На рис. 1 показан ход температурной кривой в одном из опытов у П. в разных участках тела, как во время самого пребывания в холодной ванне, так и в последующий период в течение часа. Наибольшее снижение температуры тела (до 35°) отмечается через 10—20 мин. по выходе из ванны во время пребывания в постели. В последующем периоде температура тела медленно восстанавливается, но и через час спокойного лежания в постели она продолжает еще быть сниженной более чем на один градус.

При этом снижение температуры тела идет приблизительно параллельно во всех участках тела. Наибольшее снижение температуры отмечается в подмышечной впадине, отражающей преимущественно периферическую температуру. Это говорит о том, что, несмотря на нахождение испытуемых под одеялами в постели, периферические части тела продолжают все еще быть значительно охлажденными и

медленно нагреваются. Лишь на 20—30-й мин. периферическая температура выравнивается с центральной, но и та и другая продолжают быть сниженными в продолжение длительного времени.

Из трех других точек, бывших под нашим наблюдением (рот, гестум и желудок) и характеризующих центральную температуру тела, ректальная область давала более медленное и позднее снижение температуры.

Параллельность хода температурных кривых с наглядностью убеждает нас в том, что гипотермическую реакцию в периоде последствий охлаждения мы ни в коем случае не можем объяснить, как это пытались делать некоторые исследователи, циркуляторными изменениями, связанными с перераспределением крови.

Центральная область, как это наглядно видно из наших данных, не представляет собой находящейся в особо благоприятных условиях области, куда при охлаждении тела стекается вся кровь с тем, чтобы в глубине тела удержать константную температуру. Наоборот, мы всегда отмечали параллельное снижение температуры тела во всех наблюдаемых нами участках.

Из отдельных участков кожи наибольшее снижение температуры обнаруживали ладонь и стопа (табл. 1). Менее значительное снижение давали лоб и грудь (голова в воду не погружалась). Восстановление температуры кожи ладони и стопы шло медленно, и к концу часа t° далеко не достигала еще исходных цифр. Температура же кожи груди и лба восстанавливалась весьма быстро — уже к 15—20-й мин.

Теплопродукция, как это видно из табл. 2, была значительно повышена и в последующий период. При этом у П. она на 10-й мин. равнялась еще теплопродукции конца пребывания в ванне. Это говорит о том, что у П. была более выраженная холодовая реакция, чем у Л. На 60-й мин. потребление кислорода в большинстве случаев приходило к норме, в то время как температура тела продолжала быть еще значительно сниженной.

ТАБЛИЦА 3

Влияние охлаждения тела на частоту пульса

Испыт. Л.

Дата опыта	№ п/п.	Пульс до ванны	В ванне				Последующий отдых под одеялом											
			5'	10'	15'	20'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	60'
21.II	1	54	—	—	—	—	—	—	44	—	—	44	—	—	—	—	48	52
26.II	2	72	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	48	—	48	—	—	56
3.III	3	—	—	60	66	—	—	48	—	44	—	48	—	—	—	—	—	48
5.III	4	60	—	56	—	—	54	40	—	44	—	44	—	—	—	48	—	48
10.III	5	52	—	—	—	—	50	48	—	44	—	48	—	—	—	44	—	48
15.III	6	64	—	68	—	60	—	48	—	—	—	—	52	—	—	—	—	48
17.III	7	60	—	64	—	64	—	—	—	48	—	—	52	—	—	—	56	56

Наряду с понижением температуры тела следует также отметить резкое урежение частоты пульса в последующем периоде (с 60—64 ударов в минуту до 48—52). При этом такая реакция пульса держится почти весь час. Реакция замедления пульса индивидуальна: она более резко проявлялась у Л., у П. же она была менее выражена (табл. 3).

При пребывании испытуемого после выхода из ванны стоя раздетым в комнате — к концу часа температура его тела несколько ниже, чем при постельном режиме, в то время как потребление кислорода увеличено и в конце часа (табл. 4). Такая реакция несомненно связана с увеличенной теплоотдачей.

ТАБЛИЦА 4

Реакция организма человека при резком переохлаждении тела
Испыт. Л. Опыт № 25. 15/IV 1934 г.

	До ванны	В ванне				Последующий отдых стоя раздетым															
		5'	10'	15'	20'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	60'				
Rectum	37,0	36,9	36,9	36,8	36,7	35,9	—	35,8	—	35,8	35,7	35,7	35,8	—	35,7	35,9	36,1				
Рот	36,5	36,5	36,9	36,8	36,3	35,3	35,6	35,6	—	35,3	35,7	—	35,6	—	35,6	35,7	35,8				
Желудок	36,6	36,7	36,8	36,5	—	36,1	35,7	—	35,6	35,7	35,7	35,6	—	35,7	—	35,7	35,7				
Подмышкой	36,7	—	—	—	—	—	35,3	—	—	35,8	—	—	36,0	—	—	36,2	36,2				
Кожа груди	34,4	—	—	—	—	—	—	31,9	—	—	33,0	—	—	—	—	—	—				
Кожа ладони	30,7	—	23,7	—	25,3	—	—	—	—	25,8	—	—	25,5	—	—	25,6	—				
Пульс	60	—	64	—	64	—	—	—	48	—	—	—	52	—	—	56	56				
Дыхание	16	—	23	—	—	—	—	—	18	—	—	—	16	—	—	—	16				
Легочная вентиляция	7,0	—	19,6	—	18,9	—	—	—	15,2	—	—	—	12,8	—	—	—	112				
Потребление кислорода	312	—	888	—	912	—	—	—	812	—	—	—	536	—	—	—	415				

3. Влияние мышечной работы на гипотермическую реакцию

Для исследования стойкости гипотермической реакции мы подвергли изучению ряд общепринятых методов борьбы с последствием переохлаждения тела, как то: мышечную работу, горячие процедуры, горячее питье и прием алкоголя.

Из предыдущего изложения мы видели, что постельный режим с согреванием одеялами после выхода из холодной ванны лишь несколько смягчает, но не снимает гипотермической реакции.

В качестве последующей физической нагрузки мы выбрали подъем на скамейку и поднимание обеими руками штанги, как наиболее легко дозируемые виды работы. В первых опытах мы практиковали 15-минутную работу (3 раза по 5 минут) с 4 перерывами по 2 минуты. Работа каждый раз состояла из чередования подъема на скамейку, высотой в 0,25 м (темп 24 в 1') с 2 гантелями в руках весом по 2 кг и гимнастических движений с гантелями. Чередование происходило каждую минуту. Таким образом в каждом 5-минутном периоде работы было 3 мин. подъема на скамейку и 2 мин. работы с гантелями.

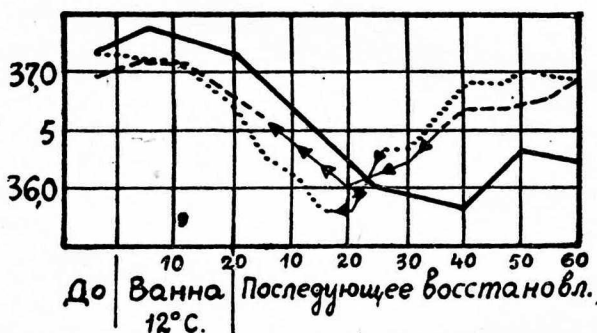


Рис. 2. Влияние последующей работы и горячего душа на восстановление t° тела (в гестум) после охлаждения.

Обозначения:

- Последующий покой в кровати
 - Послед. горячий душ
 - — — — — Послед. работа
 - ▷—▷—▷ Время работы или душа
- } Исп. Л.

После того как мы убедились в недостаточной эффективности данной физической нагрузки в борьбе с явлениями переохлаждения, мы перешли к более напряженной физической нагрузке — в течение 30 мин.

Она состояла из подъема на табурет высотой в 50 см (при темпе в 24 раза в 1 мин.) и подъема штанги весом в 11,2 кг (темп — 20 в 1 мин.). Оба эти вида работы чередовались нами каждую минуту. После 5 мин. работы следовал отдых в 3 мин. Таким образом всего было 6 периодов работы по 5 мин. (всего 30 мин. работы) с 4 перерывами по 3 минуты. В общей сложности работа длилась таким образом 40—45 минут. В некоторых же опытах мы давали только 4 промежутка работы по 5 минут, всего — 20 мин. работы с отдыхами в 30 мин.

Как видно из рис. 2, уже на 10-й мин. начинается резкое восстановление температуры тела, и к концу работы температура хотя и не достигает еще исходных цифр, все же к ним приближается. Полностью, однако, гипотермическая реакция не снимается: к концу часа температура тела остается еще несколько сниженной по сравнению с нормой. Это еще раз указывает на стойкость гипотермической реакции в результате переохлаждения.

Теплопродукция под влиянием усиленной работы значительно возрастает. Потребление кислорода во время работы доходит до 1,5 л. Оно остается повышенным и в течение 15 минут после работы (табл. 5).

ТАБЛИЦА 5

Потребление кислорода (в см³) при работе после холодной ванны

Испыт.	Дата	№ опытов	До ванны	В ванне через		После выхода из ванны		
				10'	20'	Во время работы через 15	Во время отдыха	
							45'	60'
Л.	2.IV	17	250	779	1158	1278	—	433
П.	27.IV	35	200	759	826	1553	342	333
	26.IV	34	264	506	823	1529	395	275

Благоприятное течение последующего периода охлаждения при физической нагрузке зависит, как явствует из данных, от повышения теплопродукции. Однако, предложенная нами нагрузка, очевидно, была недостаточна, чтобы полностью ликвидировать гипотермическую реакцию.

Последующая физическая нагрузка оказывала также благоприятное действие на состояние сердечно-сосудистой системы.

Вызванная работой усиленная сердечно-сосудистая деятельность полностью ликвидировала реакцию замедления пульса, которая не обнаруживалась и в периоде отдыха после физической работы.

Общее самочувствие испытуемых значительно улучшалось под влиянием физической нагрузки. Уже через 5—10 мин. работы они заявляли, что полностью согрелись и чувствуют себя хорошо. К концу работы они даже указывали, что им жарко, между тем как температура тела не доходила еще до нормы.

4. Влияние горячих процедур (ванны и душа) на гипотермическую реакцию

Из последующих горячих процедур, применявшихся нами в целях ликвидации последствий охлаждения, мы подвергли изучению циркулярный горячий душ в 43° в течение 10 мин. и горячие ванны в 43° в течение 10 и 25 мин. Полученные нами данные, представленные

нами на рис. 3, наглядно показывают, что 10-минутный душ почти ликвидирует гипотермическую реакцию. Температура тела быстро подымается вверх, но полностью не доходит все же до исходных цифр.

Из отдельных видов горячих процедур наиболее эффективными, как это видно из рис. 3, оказались 10-минутный горячий душ и горячая ванна — в 25 мин. Горячая же ванна в 10 мин. оказалась недостаточно эффективной. Таким образом горячий душ в 10 мин. по своей эффективности оказался равным горячей ванне в 25 мин.

Это объясняется, очевидно, тем, что горячий душ соединяет в себе преимущества теплой процедуры с механическим раздражением кожи, быстро вызывающим расширение кожных сосудов и, следовательно, улучшенное кровообращение в коже.

Более благоприятное действие последующих горячих процедур, в сравнении с последующей физической работой, нам кажется, следует объяснить не только тем обстоятельством, что придание организму тепла извне происходит быстрее, чем разогревание его путем усиления теплопродукции при физической работе, но и тем, что при расширении периферических сосудов под влиянием горячей воды и механического раздражения душа быстро улучшаются условия функционирования тепловых рецепторов в коже. Роль же тепловых рецепторов в акте терморегуляции весьма велика, так как их раздражение, по современным воззрениям, является адекватным раздражителем терморегуляционного центра.

Теплопродукция под влиянием горячих процедур быстро уменьшалась и приходила к норме. Мы не имели возможности производить исследование газообмена во время самых горячих процедур, но данные после процедур, приведенные нами в табл. 6, показывают, что по-

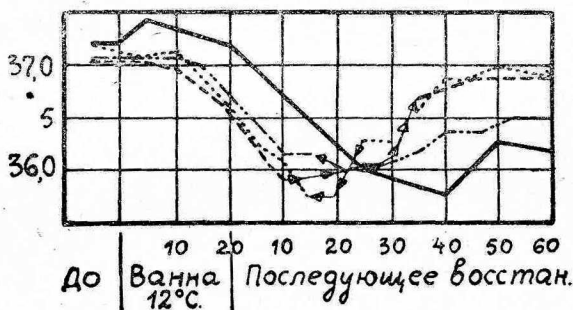


Рис. 3. Сравнительное влияние последующих горячих процедур на восстановление t° тела (в градусах) после охлаждения.

Обозначения:

— Послед. покой в кровати
 Послед. горячий душ 43° —10 м.
 — . . . Послед. горячая ванна 43° —10 м.
 — — — Послед. горячая ванна 43° —25 м.
 $\triangle$ — $\triangle$ —Время горячих процедур. } Исп. Л.

ТАБЛИЦА 6

Влияние последующих горячих процедур на потребление кислорода после резкого переохлаждения тела

Испыт.	Дата	№ опытов	Потребление кислорода						Примечание
			До ванны	В ванне		После ванны			
						По выходе из холоди. ванны	После душа		
				10'	20'		10'	40'	
Л.	13. IV	23	230	888	720	897	363	208	Гор. душ. 10 мин.
"	10. IV	21	290	584	994	—	582	265	Ванна 10 мин.
"	8. IV	19	311	718	990	—	—	270	Ванна 25 мин.
П.	7. IV	18	318	660	951	—	369	224	Душ—10 мин.

требление кислорода быстро возвращалось к норме, особенно после душа и длительной горячей ванны.

5. Влияние питья горячего чая и приема алкоголя на гипотермическую реакцию организма человека.

Горячим питьем в обыденной практике широко пользуются для согревания тела после охлаждения. При горячем питье мы, по существу, имеем дело с местной тепловой процедурой по отношению к внутренней поверхности желудка и кишек. Количество тепла, которое мы при этом придаем организму, слишком незначительно, чтобы согреть организм. Благоприятный же эффект горячего питья мы должны объяснить рефлекторной общей реакцией организма на питье, вызывающей расширение периферических сосудов кожи.

Мы давали нашим испытуемым горячий крепкий чай (700 см^3) с сахаром (80 г) и булкой. В некоторых опытах мы к чаю прибавляли кофеин $\text{natr. salic. } 0,2 \text{ г}$.

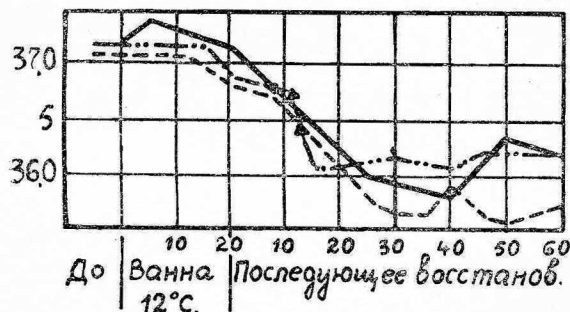


Рис. 4. Влияние приема горячего чая и алкоголя после охлаждения на восстановление t° тела (в rectum)

Обозначения:

— Последующий покой в кровати
 - . . . - . . . — Питье горячего чая
 - - - - - — Питье алкоголя — 100 см^3
 ▷ - ▷ - ▷ - ▷ Время питья чая и алкоголя.

Исп. Л.

питье давало вследствие улучшения кровообращения в охлажденных частях тела, но оно не изменяло общей гипотермической реакции организма.

Влияние горячего питья и кофеина на сердечно-сосудистую систему в тех дозах, которые мы употребляли, было незначительным. Оно быстро сглаживалось, и мы через короткий срок обнаруживали обычное в наших опытах замедление пульса.

Применение алкоголя для согревания тела после охлаждения также широко практикуется. Это побудило нас проверить влияние приема алкоголя на гипотермическую реакцию при тех степенях переохлаждения, с которыми мы имели дело. С этой целью мы в некоторых опытах через 9 мин. после выхода из ванны давали 100 см^3 96° алкоголя в разведении водой (чайный стакан). Как известно, прием алкоголя весьма быстро вызывает расширение периферических сосудов и оживленное кровообращение.

Полученные нами данные представлены на рис. 4. Они наглядно показывают, что алкоголь не только не давал никакого положительного эффекта, но восстановление температуры тела протекало при этом значительно хуже, чем при обычном согревании в постели. К

В качестве предварительной физической нагрузки мы пользовались описанной нами выше работой, состоявшей из поочередного поднимания на табурет и подъема штанги в течение 15 мин. с отдыхами в 2 мин. через каждые 5 мин.

Предложенная нами физическая нагрузка приводила к повышению температуры тела больше чем на $0,5^{\circ}$. В таком состоянии гипертермии мы немедленно (через 2 мин.) производили погружение испытуемых в холодную ванну в 12° на 20 мин. Испытуемые при погружении в холодную воду чувствовали себя лучше обычного. Они, по их словам, не ощущали холода. Дрожь и явления переохлаждения наступали лишь на 15-й мин. Однако, с 15 мин. дрожь и озноб резко усиливались, и из ванны испытуемые выходили в состоянии значительного переохлаждения. При дальнейшем согревании в постели дрожь и озноб долго не проходили. Чувство тепла появлялось лишь на 25-й мин. после выхода из ванны. К концу часа испытуемые чувствовали себя вполне удовлетворительно.

Из рис. 5 видно, что t° тела до ванны была повышена в результате предварительной работы на $0,5^{\circ}$. В ванне же t° тела была выше обычного, падение ее началось лишь с 10-й мин., к 20 же мин. она достигла обычного низкого уровня. Таким образом общее снижение t° тела в ванне достигало 1° и было больше обычного. В периоде последствия температура тела не только не восстанавливалась, но отмечалось ее неуклонное падение или стабильность на низком уровне.

Интересно также отметить, что учащение сердечной деятельности, вызванное предшествующей физической нагрузкой (до 120 ударов в 1 мин.), удерживалось в некоторой степени и во время пребывания в холодной ванне (80 ударов в 1 мин.).

Однако, к концу пребывания в ванне, а в особенности после выхода из нее отмечалось замедление пульса. К концу же часа это замедление нарастало и достигало весьма низких цифр (48—52 удара в 1 мин.), в то время как в обычных опытах к концу часа пульс возвращался к норме.

ТАБЛИЦА 7

Влияние предварительной 15-минутной работы на реакцию организма человека при последующем переохлаждении тела

Фамилия испытуемого и дата		До работы	После работы	В воде		После работы		
				10'	20'	10'	30'	60'
П. 23/V-34 г. Опыта № 32	Пульс	64	120	80	72	60	56	52
	Дыхание	10	—	16	14	14	12	13
	Легочная вентиляция	6,5	31,7	9,9	17,7	17,6	10,2	100
	Потребление кислорода	283	1551	385	799	880	427	396

Теплопродукция под влиянием напряженной физической нагрузки значительно возрастала. Потребление кислорода доходило до $1,5$ л в 1 мин. При погружении в ванну потребление кислорода в первые 10 мин. было ниже обычного, но к концу оно доходило до обычных величин в $800-900$ см³ в 1 мин. После выхода из ванны в периоде последствия потребление кислорода оставалось долго повышенным и не приходило к норме к концу часа.

Таким образом в периоде последействия, несмотря на повышенную теплопродукцию, температура тела оставалась сниженной. Это можно объяснить только повышенной теплоотдачей, превышавшей теплопродукцию. Состояние гипертермии, имевшее место до погружения, очевидно, снижало чувствительность терморегуляционных центров, что вызывало некоторое обострение холодовой гипотермической реакции.

7. Влияние предшествующей горячей ванны на реакцию организма человека при последующем охлаждении тела

При изучении влияния предварительной физической нагрузки на реакцию организма человека при последующем переохлаждении тела мы полученные нами данные должны были отнести за счет двух факторов: состояния гипертермии и общего утомления в результате проделанной мышечной работы. Для полноты анализа существенно было изучить влияние этих факторов расчлененно.

Для этой цели мы подвергли специальному изучению влияние на последующую холодовую реакцию гипертермии, вызванной предшествующей горячей ванной.

ТАБЛИЦА 8

Влияние предварительной горячей ванны на реакцию организма человека при последующем переохлаждении тела

Дата	Испытуем.		До ванны	После горячей ванны	В холодной ванне через		После отдыха через		
					10'	20'	10'	30'	60'
14/IV-1934 г.	П.	Пulse	64	114	—	—	56	56	56
		Дыхание	16	—	18	—	12	15	12
		Легочная вентиляция	7,4	—	11,6	16,1	9,9	8,4	6,0
		Потребление кислорода	332	—	607	877	436	420	267
17/IV-1934 г.	Л.	Пulse	64	108	64	60	52	48	48
		Дыхание	19	28	16	24	13	14	12
		Легочная вентиляция	6,6	—	8,7	13,3	7,9	8,0	6,9
		Потребление кислорода	294	—	405	655	361	344	248

Полученные нами данные в одном из опытов представлены нами на рис. 5 и табл. 8. Предшествующая горячая ванна в 42° в течение 10 мин. давала почти такое же повышение температуры тела в 0,5—1,0°, как и физическая нагрузка в 15 мин. Немедленно вслед за горячей ванной наши испытуемые погружались в холодную ванну в 12° в течение 20 мин. В первые 10—15 мин. испытуемые совершенно не чувствовали холода. Лишь к концу ванны на 17—18-й мин. начиналась заметная дрожь и озноб и появлялся цианоз лица. Ход температурной кривой как во время нахождения в холодной ванне, так и в последующем периоде был почти такой же, как и в опытах с предшеству-

ющей нагрузкой. Гипотермическая реакция в периоде последействия охлаждения тела была также несколько более резко выражена, чем в опытах без предшествующей гипертермии. Температура тела после выхода испытуемого из ванны вначале, как обычно, падала и в дальнейшем весь час оставалась стабильной на низком уровне. Восстановление температуры тела наступало лишь значительно позднее.

Теплопродукция в холодной ванне и в периоде последействия была в этой серии опытов несколько ниже обычной (табл. 8). Замедление пульса в периоде последействия заметно выражено.

Полученные нами в обеих последних сериях данные убеждают нас в том, что во влиянии предшествующей физической нагрузки на реакцию организма при последующем охлаждении тела наибольшее значение имеет гипертермия, вызванная работой.

8. Влияние резкой смены температур внешней среды на организм человека

Как видно из представленных данных, состояние перегревания тела в результате предварительной работы или горячей ванны от-

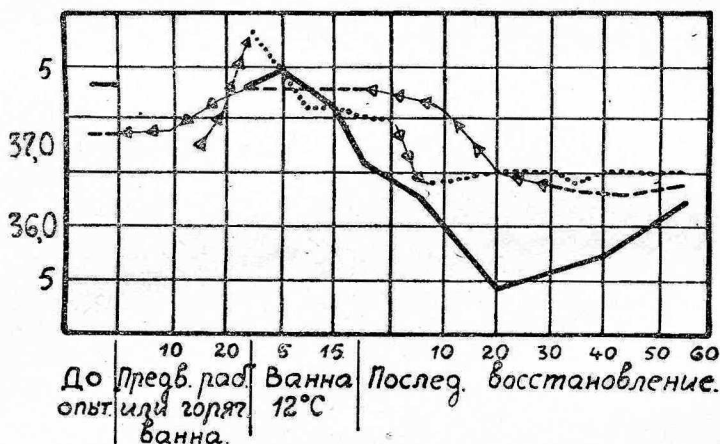


Рис. 6. Влияние работы или горячей ванны до и после охлаждения на восстановление t° тела (в градусах)

Обозначения:

- Послед. покой в кровати.
 - Работа до и после охлаждения.
 - Горячая ванна в 44°C до и после охлаждения.
 - ▷▷▷▷▷ Время работы или горячей ванны.
- } Исп. П.

нюдь не является противопоказанием для последующего погружения в холодную ванну. Реакция организма протекала в общем односторонне с опытами без предварительной нагрузки. Самочувствие же в холодной ванне, особенно в первые 10—15 мин. было даже лучше, чем в обычных опытах. Имевшее место в наших опытах небольшое обострение последующей холодовой реакции под влиянием предшествующей гипертермии — незначительно и не оставляло никаких последствий.

В ряде опытов мы практиковали при холодной ванне сочетание предшествующей и последующей физической нагрузки. В целях ликвидации последействия переохлаждения тела, обостренного предшествующей физической нагрузкой, мы вслед за выходом из холодной

ванны давали через 6 мин. такую же последующую физическую нагрузку в 15—20 мин. Полученные нами данные представлены нами на рис. 6 и в табл. 9.

ТАБЛИЦА 9

Влияние предшествующей и последующей физической нагрузки на реакцию организма человека при переохлаждении тела

Испытуемые и дата		До опыта	Работа		Отдых		Ванна 12°		Работа		Отдых	
			20'	26'	20'	26'	10'	20'	15'	30'	45'	60'
П. 28/IV-34 г.	Пульс	64	112	—	80	—	100	—	72	68		
	Дыхание	12	—	—	—	20	—	—	14	10		
	Легочная вентиляция	6,6	32,6	—	—	16,7	—	37,9	7,7	5,4		
	Потребле- ние кислорода	27,7	1829	—	—	853	—	1963	313	221		
Л. 29/IV-34 г.	Пульс	68	120	—	—	68	112	104	60	56		
	Дыхание	15	—	—	20	20	—	20	15	15		
	Легочная вентиляция	6,5	31,9	—	14,1	13,1	—	30	8,0	6,9		
	Потребле- ние кислорода	252	1840	—	514	607	—	1630	328	297		

Влияние предшествующей работы на реакцию организма в холодной ванне было таким же, как и в приведенных нами выше опытах.

Последующая же нагрузка значительно умеряла влияние последствия охлаждения. Общая температурная холодовая реакция протекала гораздо лучше, чем в опытах без предшествующей физической нагрузки при последующем постельном режиме. За все время опыта температура тела ни разу не снижалась ниже 36°. Однако, полного возвращения температуры тела к исходной норме к концу часа в этих опытах не было.

Теплопродукция под влиянием предшествующей и последующей работы значительно возрастала, потребление кислорода доходило при этом почти до 2 л в минуту. Благоприятное течение последующего периода после охлаждения и обязано, очевидно, этому значительному повышению теплопродукции.

Реакция пульса под влиянием последующей нагрузки также протекала более благоприятно. Обычного замедления пульса в периоде последствие охлаждения тела — не отмечалось.

В целях изучения влияния резкой смены температур внешней среды мы в ряде других опытов при холодной ванне сочетали предшествующую и последующую горячую ванну (рис. 6, табл. 10). Вслед за 10-минутной горячей ванной в 43°, мы давали 20-минутную холодную ванну в 12° и немедленно вслед за этим снова 10-минутную ванну в 43°. Последующая горячая ванна почти полностью ликвидировала гипотермическую реакцию охлаждения тела. Температура тела после ванны почти полностью возвращалась к норме. Теплопродукция при этом, как в холодной ванне, так и в последующем периоде после горячей ванны, была пониженной. Замедления пульса в последующем периоде не обнаруживалось. Испытуемые на протяжении всего опыта чувствовали себя хорошо.

ТАБЛИЦА 10

Влияние предшествующей и последующей горячей ванны на реакцию организма человека при переохлаждении тела

Испытуемые и дата		До опыта	Горячая ванна	Холодная ванна	Отдых		Горячая ванна	Отдых после ванны	
			10'	10'	20'	10'	30'	45'	60'
16/IV 1934 г. П.	Пульс	72	100	—	—	60	90	—	64
	Дыхание	16	—	18	18	20	—	—	—
	Легочная вентиляция	6,8	—	10,7	16,3	14,35	—	6,30	—
	Потребле- ние кислорода	292	—	495	666	536	—	289	—
19/IV 1934 г. П.	Пульс	80	104	76	—	72	80	68	72
	Дыхание	12	21	16	16	—	—	12	12
	Легочная вентиляция	6,4	—	9,5	14,8	—	—	5,2	6,4
	Потребле- ние кислорода	303	—	459	729	—	—	209	303

В результате резкой смены температуры внешней среды мы в наших опытах ни в одном случае не получали какого-нибудь простудного заболевания или даже жалобы на плохое самочувствие.

Проф. Койранский полагает, что резкие, быстро сменяющие друг друга раздражения, тренируя кожные рецепторы, создают благоприятные условия в смысле борьбы с простудными заболеваниями.

Наоборот, метеорологические условия, при которых кожные рецепторы слабо или совсем не реагируют, вызывая медленное и систематическое охлаждение тела, особенно стимулируют возникновение простуды.

Этими соображениями, вероятно, следует объяснить благоприятное течение температурной реакции в опытах с чередованием горячих и холодных ванн, а в особенности благоприятный эффект душа с попеременной подачей горячей и холодной воды (шотландского душа) на тонус нервной системы и тренировку теплорегуляционного аппарата.

Заключение

Пребывание в холодной ванне при температуре в 12° в течение 20 мин. вызывало в наших опытах длительное состояние гипотермии, выразившееся в значительном падении температуры тела в течение 10—20 минут по выходе из ванны и в последующем медленном ее восстановлении.

Теплопроизводство при этом оставалось повышенным в начале восстановительного периода. К концу же часа оно приходило к норме, в то время как температура тела продолжала еще быть сниженной. Применявшиеся нами методы борьбы с последствием переохлаждения тела, как то: согревание в постели, горячие процедуры (душ, ванна), мышечная работа, горячее питье и прием алкоголя, не всегда приводили к полному устранению гипотермической реакции, что указывает на особую стойкость этой реакции.

О причинах этой последующей гипотермической реакции высказывалось много соображений. Liebermeister, одним из первых установивший факт первичного последствия — „primäre Nachwirkung“ — охлаждения, объясняет его охлаждающим действием охлажденной периферии на кровь, пришедшую из центра после восстановления нормального кровообращения в коже, а также охлаждающим действием испарения воды с поверхности.

Однако, чисто физическое толкование этого явления недостаточно для объяснения таких резких и длительных сдвигов температуры тела (1—2°).

Недостаточным также является и другое его объяснение последующей гипотермии — явлениями компенсации: за усиленным повышением следует компенсационное понижение теплопродукции. Это последняя ссылка на компенсацию не раскрывает сущности явления и ничего, по существу не объясняет. К тому же, как видно было из приведенных данных, нам не удалось обнаружить заметного снижения газообмена в последующем периоде.

М. В. Яновский пытался дать этому явлению следующее объяснение: непосредственно после действия холода организм воспринимает обычную температуру внешней среды как теплую, так как мы умеем распознавать только разницу температур, а не абсолютную температуру. При этом организм, якобы, стремится понизить теплопродукцию и вместе с тем температуру своего тела.

Не отрицая значения всех приведенных факторов, следует думать, что в основе последующей гипотермической реакции лежит раньше всего понижение чувствительности терморегуляционного центра. Как известно, чувствительность терморегуляционного центра меняется в довольно больших пределах. Температура наружного воздуха в 8—10°, не вызывающая днем явлений гипотермии, во сне может вызвать значительное падение температуры тела.

Наша гипотеза о понижении чувствительности терморегуляционного центра под влиянием переохлаждения основано на длительности гипотермической реакции. Как видно из наших и литературных данных (Liebermeister), гипотермическая реакция продолжается по выходе из ванны в течение многих часов (до 5—8 час.). Ясно, что никакими физическими явлениями, в результате влияния переохлаждения периферических частей тела на внутреннюю температуру, такой длительной гипотермической реакции не объяснить. Тем более, что к концу первого часа температура во всех измеряемых нами участках тела была почти одинаковой, за исключением стопы и кисти, которые продолжали быть охлажденными.

Длительное сжатие кожных сосудов, затруднение кожного кровообращения, цианоз и ряд застойных явлений в коже не могут также не сказаться на состоянии кожных периферических нервных окончаний, раздражение которых является адекватным возбудителем терморегуляционного центра. Угнетенное же их состояние, продолжающееся и после воздействия охлаждающего фактора, возможно является также отчасти причиной последующей гипотермии.

Этим также можно объяснить благоприятное действие горячих процедур (в первую очередь горячего душа) в борьбе с явлениями переохлаждения тела, так как они, вызывая усиленное кровообращение в периферии, улучшают условия функционирования кожных нервных рецепторов и этим ускоряют рефлекторную реакцию терморегуляции.

Приведенные нами данные о параллельном и однотипном снижении температуры тела во всех участках тела убеждают нас в том, что гипотермическую реакцию в последующем периоде охлаждения нельзя объяснить только циркуляторными изменениями, связанными с перераспределением крови.

Выводы

1. Резкое переохлаждение тела при пребывании в холодной ванне в 12°C в течение 20 мин. вызывает длительное состояние гипотермии, выражающееся в значительном падении температуры тела через

10—20 мин. после выхода и в последующем медленном ее восстановлении. Это снижение температуры тела идет однотипно и параллельно во всех участках тела. Теплопроизводство продолжает быть повышенным после выхода из ванны, к концу часа оно приходит к норме, в то время как температура тела продолжает еще быть сниженной. Пульс в периоде последействия переохлаждения обнаруживает резкое замедление.

2. Описанная гипотермическая реакция в периоде последействия охлаждения обладает особой стойкостью. Согревание под одеялом и горячее питье влияют лишь незначительно на восстановление температуры тела. Только усиленная мышечная работа и горячие процедуры (в особенности душ) содействуют быстрой ликвидации гипотермической реакции. Прием алкоголя обостряет гипотермическую реакцию.

3. Параллельность хода температурных кривых в разных участках тела убеждает нас в том, что гипотермическую реакцию в периоде последействия охлаждения тела нельзя объяснять только циркуляторными изменениями, связанными с перераспределением крови. Длительность и стойкость гипотермической реакции мы объясняем понижением чувствительности теплорегуляционных центров в результате воздействия резкого переохлаждения тела.

4. Предшествующая физическая нагрузка и состояние гипертермии, вызванной горячей ванной, для лиц тренированных не служат препятствием к последующему погружению в холодную воду: резкая смена температуры внешней среды при чередовании горячих и холодных процедур не имела в наших опытах с тренированными людьми никаких последствий в виде простудных заболеваний или даже плохого самочувствия. Температурная же реакция при таком чередовании горячих и холодных процедур протекала весьма благоприятно.

Поступило в редакцию
10 апреля 1935

ЛИТЕРАТУРА

Currie. Ueber die Wirkung des kalten und warmen Wassers. 1801. — Jürgensen D. Arch. f. klin. Mediz. B. III, 1867. — Fleury. Prakt. krit. Abhandlung über die Wasser heilkunde 1853. — Liebermeister. Handbuch d. Pathologie und Therapie des Fiebers 1875. — L'éfèvre. Comptes rendus de la société de Biologie. 1895. — Игнатовский. Дисс. ВМА 1902. — Песков. Дисс. ВМА 1902. — Barbour. Arch. Pathol. Bd. 70, 1912. — Kahn. Arch. f. Physiologie Bd. 81, 1904. — Haschimoto. Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. 78. 1915. — Синельников. Физиол. журнал СССР т. XVII, вып. 3. 1934. — Gessler. Erg. d. Physiologie. Bd. 26, 1928. — М. В. Яновский. Общая терапия, 1913. — Б. Б. Койранский. Тезисы научной конф. Лен. ин-та организ. и охраны труда, 1934.

DIE WIRKUNG DER STARKEN UEBERERKALTUNG DES KÖRPERS AUF DIE THERMOREGULATION DES MENSCHEN

Von M. S. Glekel und B. D. Krawtschinsky

Aus der Abteilung für Arbeitsphysiologie (Vorstand-Dozent W. A. Gorowoj-Schaltan)
an der Kirow'schen Militär-Medizinischen Akademie

1. Die starke Uebererkaltung des Körpers beim Verbleiben in einem kalten Bad mit einer Temperatur des Wassers von 12° C im Laufe von 20 Minuten ruft einen dauernden Zustand der Hypothermie hervor, welcher in einer beträchtlichen Absinkung der Körpertemperatur 10—20 Minuten nach dem Verlassen des Bades und in der nachfolgenden langsamen Wiederherstellung derselben Ausdruck findet. Diese Herabsetzung der Körpertemperatur verläuft nach einem und demselben Typ und paral-

lei in allen Körperbezirken. Die Wärmeproduktion bleibt nach dem Verlassen der Bades erhöht, gegen Ende 1 Stunde kehrt sie zur Norm zurück, während die Körpertemperatur noch herabgesetzt bleibt. Der Puls weist in der Nachwirkungsperiode der Uebererkaltung eine starke Verlangsamung auf.

2. Die beschriebene hypothermische Reaktion ist in der Nachwirkungsperiode der Uebererkaltung besonders resistent. Die Erwärmung unter Bettdecken und heisse Getränke wirken auf die Herstellung der Körpertemperatur nur unbedeutend ein. Nur intensive Muskelarbeit und heisse Prozeduren (besonders warme Spritzbäder) befördern den raschen Schwund der hypothermischen Reaktion. Die Einnahme von Alkohol verstärkt die hypothermische Reaktion.

3. Der Parallelismus im Verlauf der Temperaturkurven in verschiedenen Körperbezirken überzeugt uns davon, daß die hypothermische Reaktion in der Nachwirkungsperiode der Uebererkaltung des Körpers durch die zirkulatorischen Veränderungen allein, die mit der neuen Verteilung des Blutes verbunden sind, nicht erklärt werden kann. Die Dauer und Resistenz der hypothermischen Reaktion wird von uns durch die Verminderung der Sensibilität der wärmeregulierenden Zentren infolge der Einwirkung der starken Uebererkaltung des Körpers erklärt.

4. Die vorhergehende physische Belastung und der Zustand der Hypothermie nach dem warmen Bad dienen nicht als Hindernis für die nachfolgende Versenkung in kaltes Wasser: der scharfe Wechsel der Temperatur der äusseren Umgebung bei der Abwechselung von warmen und kalten Prozeduren hatte in unseren Versuchen an trainierten Personen gar keine Folgen in der Form von Erkältungen, oder sogar eines schlechten Selbstbefindens. Die Temperaturreaktion verlief bei einer derartigen Abwechselung warmer und kalter Prozeduren sehr günstig.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ЭЛЕКТРОВОЗБУДИМОСТИ ГЛАЗ У СЛЕПЫХ И ЗРЯЧИХ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ РАБОТЫ

И. Ю. Каем и М. Р. Могендович

Из отдела трудоустройства Ленинградского научно-исследовательского института по изучению и организации труда инвалидов (зав. отделом — проф. Н. А. Вигдорчик)

Давно известно, что электрическим током, как и другим неадекватным раздражением глазного яблока можно вызвать ощущение света, которое носит название фосфены.

Вопрос о том, на какую часть зрительного аппарата действует электрическое раздражение, разбирался многими исследователями, но единогласного решения здесь нет. Brückner и Kirsch, Achelis и Merkulow, Fischer и von Hofe склонны признать влияние тока на зрительный нерв, Bourguignon et Dejean, G. Müller говорят о влиянии тока на сетчатку глаза. Русские авторы (Макаров, Вишневецкий, Маршак и Шлыкова) вслед за П. П. Лазаревым рассматривают возникновение фосфены, как следствие раздражения волокон зрительного нерва или нервных центров.

При принятии последнего предположения адекватное и неадекватное раздражения не только зрительного рецептора, но и других органов чувств приобретают большое значение. Однако, следует подчеркнуть, что вообще в проблемах физиологии труда изучение органов чувств и центральной нервной системы далеко не нашло еще того места, которого оно по праву заслуживает.

Нас данная методика заинтересовала в плане разработки следующих вопросов: а) сравнительного изучения возбудимости зрительного центра у слепых и зрячих; б) изучения динамики возбудимости у тех и других под влиянием производственной работы.

Первый вопрос в литературе не освещен совершенно, что касается второго, то в этом отношении в самое последнее время появились данные Макарова, Маршака и Шлыковой.

Макаров, применяя методику порогового раздражения глаза переменным электрическим током, пришел к выводу, что умственная деятельность понижает возбудимость зрительных нервов, тем больше, чем она интенсивнее. Легкая умственная работа или совершенно не влияет на пороговую возбудимость или даже слегка повышает ее. Что касается мышечной работы, то кратковременная (5—8 мин.) работа не сказывается, по его данным, заметным образом на электрической возбудимости.

Маршак и Шлыкова при интенсивной мышечной работе на эргометре и при беге на месте в лабораторных условиях в течение 20—40 мин. обнаружили значительное понижение возбудимости (повышение реобазы) без ясных изменений хронаксии. Следовательно, изменения реобазы в интересующем нас вопросе являются более показательными, чем хронаксия.

Методика нашей работы заключалась в следующем: ток от 4-вольтового аккумулятора проходил через ртутный прерыватель Бернштейна, установленный на 5 перерывов в секунду, и через систему последовательно включенных сопротивлений (магазин сопротивлений и градуированный реостат) при общем сопротивлении в 4110 ом изменением этого сопротивления варьировалась сила тока. В другой серии опытов мы пользовались одним градуированным реостатом в 1500 ом, включенным как потенциометр, что в основном характера результата не изменяло. Провода от этой установки шли в другую затемненную комнату, где испытуемый усаживался в удобное

кресло и опускал пальцы правой руки, всегда в одинаковом положении, в сосуд с 0,9% раствором NaCl, куда проводился один полюс электрической цепи. Другой полюс подводился к глазу посредством специально изготовленного электрода из круглой вогнутой серебряной пластинки, смонтированной на эбонитовом ложе, имеющем выемку для глазного яблока. Электрод, смоченный физиологическим раствором, прикладывался к верхнему веку испытуемого и обвизывался вокруг головы, причем плотность касания электрода регулировалась натяжением до определенной длины резинки, вшитой в тесьму, посредством которой прикреплялся электрод.

Опыты проводились без предварительной темновой адаптации 2 раза в день, утром — до работы на производстве и вторично — во время обеденного перерыва, т. е. через $3\frac{1}{2}$ —4 часа. На некоторых лицах мы проводили исследование во 2-й половине рабочего дня: результаты получились те же.

Самая проба заключалась в трехкратном определении порога электровозбудимости зрительного прибора (порога фосфены) поочередно для одного и другого глаза.

Испытуемыми были 84 чел., из них: слепых — 7 чел., лиц с резко пониженным зрением (visus от 0,05 до 0,1 на лучшем глазу) — 8 чел., в дальнейшем изложении обе эти группы мы объединяем в графу „слепые“, глухонемых — 24 чел., лиц с поражениями двигательного аппарата (ампутанты и пр.) — 45 чел.

Производственная работа для всех групп испытуемых была примерно одинакового характера и интенсивности (столярное, сапожное и гребеночное производства).

Для простоты вычислений пороговая возбудимость измерялась величиной введенного сопротивления в омах, деленного на 100. Результаты получились следующие:

ТАБЛИЦА 1

Общее среднее арифметическое порога возбудимости фосфены

	До работы	После работы	Понижение возбудимости в %
Все слепые	19	14	26
Глухонемые	25	22	12
Ампутанты и пр.	34	31	9

В первом столбце мы имеем показатели для сравнения исходной пороговой возбудимости; последняя выше всего у группы лиц с поражениями двигательного аппарата, ниже всего у слепых. Глухонемые занимают промежуточное место.

По поводу слепых необходимо указать, что электровозбудимость зрительного прибора находится в определенной связи с состоянием зрительной функции. Так как степень поражения обоих глаз неодинакова, то это положение имеет значение для каждого глаза в отдельности. При этом мы получили следующие данные:

ТАБЛИЦА 2

Среднее арифметическое порога электрической возбудимости в зависимости от поражения зрения (для разных глаз)

	До работы	После работы	Понижение возбудимости в %
Полное отсутствие зрения или наличие лишь световосприятия	16	11	31
Наличие остатков зрения	23	19	17

Таким образом электровозбудимость зрительного анализатора (явление фосфены) стоит в прямой связи со степенью потери зрения в данном глазу.

Уменьшение возбудимости под влиянием работы резче всего выражено при полной потере зрения. При этом важно отметить, что

полное и длительное отсутствие зрения, независимо от этиологии слепоты, не уничтожает возбудимости зрительного анализатора, повидимому, главным образом, в проводниковой и центральной частях.

Среди обследованных нами слепых были лица с полной слепотой, длящейся около 25 лет, и, несмотря на это, сохранившие электро-возбудимость зрительного прибора.

Если встать на ту точку зрения, что электровозбудимость глаза показывает состояние нервных центров, то полученные нами данные могут трактоваться следующим образом. По возбудимости центральной нервной системы исследованные нами группы располагаются в нисходящем порядке в такой ряд: 1) лица с поражениями двигательного аппарата (ампутанты и пр.); 2) глухонемые; 3) лица с неполным поражением зрения; 2) совершенно слепые.

Как видно из полученного нами материала, особенно сильно понижена электровозбудимость зрительного анализатора у слепых и как раз у них же она особенно резко падает после работы. Мы полагаем, что эти явления тесно связаны между собой и зависят от состояния тех участков ц. н. с., которые воспринимают зрительное возбуждение.

В одной из работ, посвященных изучению остроты зрения в производственных условиях (Кунев и Хавкина) было установлено, что у рабочих после целого рабочего дня острота зрения на оба глаза снижается на 5,1—9,2%. В наших опытах такое же снижение (9%) дает контрольная группа (ампутанты и пр.) не за полный рабочий день, а лишь за половину его. Следовательно, примененный нами способ электрораздражения глаз является более тонким индикатором общего утомления, чем определение остроты зрения.

Кроме того, по данным тех же авторов, обеденный перерыв почти полностью восстанавливает зрительную способность. Мы специально этим вопросом не занимались, однако должны указать, что существенных различий в пороге возбудимости у рабочих, взятых на второе исследование как в начале обеденного перерыва, так и в конце его (после обеда), мы не могли констатировать. Это говорит о большей устойчивости нашего показателя, который отражает вероятно возбудимость центральной нервной системы.

Следует отметить большое значение центрального фактора, обнаруженное Дионесовым, Загорулько, Лебединским и Турцаевым при исследовании влияния физической нагрузки на рецепторную функцию глаза при темновой адаптации; авторы обнаружили, что значительная физическая нагрузка снижает чувствительность глаза, дозированная физическая нагрузка в большинстве опытов повышала возбудимость зрительного прибора. Одним из выводов этой работы является необходимость учитывать, как указывают авторы, не только роль процессов, разыгрывающихся местно, в сетчатке, но и физиологическое состояние центрального компонента.

Мы считаем, однако, нужным отметить на основании наших материалов то, что порог фосфены зависит от степени потери зрения в каждом глазу в отдельности (табл. 2), с чем соответственно связан и процент понижения после работы, также различный для каждого глаза. Этот факт как будто бы говорит о значении в данном явлении не только центральных, но и периферических изменений.

Выводы

На основании исследования пороговой возбудимости глаза к электрическому току у различных групп инвалидов авторы приходят к следующему заключению:

1. У многих слепых с длительным полным отсутствием зрительного прибора электровозбудимость зрительного анализатора сохранена.

2. Исследование электровозбудимости свидетельствует о возбудимости центральной нервной системы, которая оказывается значительно пониженной у слепых и несколько пониженной у глухонемых по сравнению с контрольной группой инвалидов без поражения органов чувств (ампутантами и пр.).

3. Влияние производственной работы неизменно сказывается понижением электровозбудимости зрительного анализатора, особенно резко проявляющимся у слепых.

4. Позволяя вести количественный учет, данный метод может быть применен при изучении общего утомления.

Поступило в редакцию
27 января 1935.

ЛИТЕРАТУРА

Brückner u. Kirsch. „Zeitschrift f. Sinnesphysiologie“, B. 47. 1913. — Achelis u. Merkulow. Ibid. B. 60. 1930. — Fischer u. von Hofe. „Archiv f. Augenheilkunde“, B. 105. 1932. — Bourguignon et Dejean. Comptes rend. d. l'Acad. d. Sciences, 180. 1925. — G. Müller. „Zeitschr. f. Sinnesphysiologie“. B. 65. H. 5—6. 1934. — Макаров. Советская невропатология, психиатрия и психогигиена. Вып. 10, 1933. — Маршак и Шлыкова. Физиолог. журнал СССР. № 5, 1934. — Кунёвич и Хавкина. Сборник физиолог. лаборатории ЛГУ, 1930. — Дионесов, Загорулько, Лебедиский и Турдаев. Физиологический журнал СССР, № 5, 1933.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DER ELEKTROERREGBARKEIT DER AUGEN UNTER DEM EINFLUSS DER BETRIEBSARBEIT BEI DEN BLINDEN UND DEN SEHENDEN.

I. U. Kaem und M. Mogendowitsch

Die Erregbarkeitsschwelle des Auges zum elektrischen Strome wurde bei verschiedenen Gruppen der Invaliden untersucht.

Die Ergebnisse sind folgende:

1. Bei vielen Blinden mit langwieriger vollen Abwesenheit des Sehens wird die Elektroerregbarkeit des Seheapparats behalten.

2. Die Untersuchung dieser Art spricht über die Erregbarkeit des Gehirns, die etwas niedriger bei den Taubstummen und bedeutend niedriger bei den Blinden sich erwiesen hat, im Vergleich zur Kontrollgruppe der Invaliden ohne angegriffene Sinnesorgane (Amputanten und and.)

3. Der Einfluß der Betriebsarbeit kommt immer zum Ausdruck in Herabsetzung der Elektroerregbarkeit, welche sich besonders bei den Blinden erweist.

4. Diese Methode kann zum Studium der gemeinsamen Müdigkeit angewendet werden da sie den quantitativen Abzug gestattet.

5. Diese Arbeit erlaubt eine Voraussetzung auszusagen, daß die Müdigkeit infolge der Betriebsarbeit steigt bei Ausschaltung irgendeines der Sinnesorgane.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ СОБАКИ

IX. О целенаправленности движений в индивидуальном поведении

И. С. Беритов

Из Физиологического института Тифлисского университета

1. О внешних и внутренних условиях, направляющих движения собаки в индивидуальном поведении

Характерной особенностью поведения высших животных является то, что оно всецело направляется действием определенного жизненно-важного объекта, каким являются, прежде всего, пища, враг, представитель другого пола. В одних случаях этот объект, действуя непосредственно на рецепторы, направляет все поведение животного. У новорожденных животных эти акты поведения состоят из прирожденных рефлексов, т. е. обуславливаются взаимодействием внешней среды с наследственной физиологической организацией животного. У взрослых животных каждый акт поведения состоит из прирожденных и индивидуально-приобретенных рефлексов. Кроме этого поведение взрослых животных определяется также представлением о местоположении жизненно-важного объекта в данной среде и путях, ведущих к нему. В этом случае поведением животного руководит не только данная внешняя среда, но и представление об этой среде. Представление о местоположении жизненно-важного объекта возникает не только на основании прямого воздействия самого объекта на рецепторы, но и любого компонента той среды, где сформировалось это представление. При этом данное представление может возникнуть не только в той ситуации, где оно сформировалось, но и в любой другой ситуации под влиянием общих для них компонентов.

В данном случае нас интересует индивидуальное поведение, направляемое представлением. В предыдущих сообщениях мы пытались установить те условия, которые определяют направление движения собаки к местонахождению пищи во время индивидуального поведения.

В опытах с коридором (см. 6-е сообщение) мы отметили, что когда собака не могла добыть пищу, положенную перед ней за решеткой, она повернулась на 180°, пошла к выходу и достигла мяса обходным путем. При этом собака четыре раза меняла направление, прежде чем достигла другой стороны решетки. Все четыре раза изменение направления зависело от внешней среды: собака шла по пути, свободному от препятствий. Но каждый раз она выбирала один из многих свободных путей.

Если экспериментальная среда — совершенно новая для собаки, она может избрать неправильное направление. Так, например, новая собака не повернула влево по выходе из коридора за пищей, а прошла вперед 1—2 м и повернула налево только тогда, когда обошла круглый стол, который стоит посреди комнаты. Однако, и эта собака взяла в общем правильное направление и достигла пищи за решеткой. В следующем опыте она уже повернула назад сейчас же после выхода из коридора.

Другого рода ошибку сделала собака „Мурза“, с которой мы не ставили опытов несколько месяцев подряд. Мы ее завели в коридор и положили пищу перед решеткой на расстоянии 7—8 см. Собака сначала пыталась завладеть пищей через решетку, пользуясь языком и ногами, но безрезультатно. Спустя 10" она повернулась на 180° и пошла к выходу. При выходе из коридора она повернула направо, к стоящей здесь поблизости правой кормушке, где она раньше многократно получала пищу, посмотрела и понюхала ее, но затем пошла обратно в коридор и вновь пыталась добыть пищу через решетку. Затем остановилась, 20" стояла без движения. Потом повернулась, вышла из коридора и очень медленным шагом, но без остановки, а также без обнюхивания и оглядывания достигла пищи по кратчайшему обходному пути. В последующем опыте она вышла из коридора и достигла пищи по кратчайшему пути без всякой задержки.

Из этих опытов ясно вытекает, что даже совершенно новая собака, в первый раз приведенная в экспериментальную комнату, сразу хорошо ориентируется в пространстве при добывании пищи, расположенной вне коридора за решеткой.

Наконец, мы изучили, как влияет на поведение собаки неожиданное изменение внешней обстановки на пути следования собаки из коридора к пище. Коридор состоял из двух отделений с свободным проходом между ними. Клали пищу за решеткой и затем заводили собаку в ближайшее к решетке отделение. После этого мы преграждали обычный выход из этого отделения. Собака сначала безрезультатно пыталась овладеть пищей через решетку, затем поворачивалась на 180° и шла к закрытому выходу, пыталась открыть выход мордой, царапанием, передними ногами и надавливанием всего тела. После безрезультатной попытки она шла обратно к решетке и вновь пыталась добыть пищу через решетку. Отсюда вновь направлялась к выходу. Но как только она заметила новый проход, ведущий в другое отделение, она вышла через него в другое отделение. Здесь она заметила выход из этого отделения наружу и через него оставила коридор. Выйдя из него, она повернула назад и пошла вдоль коридора прямо к решетке. Так поступали все наши собаки, даже новая собака, которая первый раз была в лаборатории. Последняя в течение всего 5—7" вышла из коридора и затем в 4—5" достигла пищи.

В другом опыте мы перегородили собаке кратчайший путь. Обычно, когда собака выходила из коридора, она шла вдоль наружной стены коридора. Мы перегородили этот путь ширмой длиной в 1½ м. Когда собака вышла из коридора, она не пошла по обычному кратчайшему пути, а взяла направление прямо к краю ширмы и обошла ее.

Итак, когда собака стремится к определенному местоположению пищи, направление движения в каждый момент поведения определяется как всей внешней ситуацией, так и всем прошлым опытом собаки. Собака выбирает тот или другой кратчайший путь, потому, что он испытан и свободен. Если испытанный путь перегороджен, а другого поблизости не видно, собака пытается открыть закрытый путь. Только после неудачной попытки она начинает искать новый путь. Выбор этого пути, обычно, происходит моментально, без предварительных проб и ошибок. При этом, в каждый данный момент поведения поворот собаки в ту или другую сторону хотя и соотносится с внешней ситуацией, но вполне определяется целью поведения, т. е. местоположением пищи.

Анализируемый нами фактический материал приводит нас к заключению, что каждый акт индивидуального пищевого поведения может быть объяснен только в том случае, если допустить, что он направляется представлением о внешней среде и о местоположении пищи. В этом представлении местоположение пищи занимает центральное место; оно имеет доминирующее значение в определении направления поведения. Если собака не в состоянии овладеть пищей по прямому пути в виду каких-либо препятствий, собака прибегает к обходным путям на основании этого представления о внешней среде и о положении пищи в этой среде. Когда собака поворачивает в коридоре от решетки к выходу и выходит наружу из коридора, она больше не видит реальной пищи за решеткой, но вид пищи остается в ее представлении. Следовательно, с поворотом собаки не исчезает руководящая роль цели, т. е. пищи за решеткой — у нее все время имеется представление об этой цели. Собака направляется к пище, многократно поворачиваясь в разные стороны, согласно этому представлению.

Поведение собаки, протекающее согласно представлению, предполагает, что внешняя ситуация совпадает с этим представлением или соответствует ему. Однако, из наших опытов видно, что изменение внешней ситуации путем удаления или перестановки мелких пред-

метов, не оказывающих сопротивления передвижению собаки, не влияет на ее поведение. Но если внешняя ситуация изменена по существу, например, некоторые пути перегорожены, поведение собаки перестает протекать всецело сообразно с действующим представлением о внешней ситуации. Собака, наталкиваясь на препятствия на обычных путях, сворачивает на некоторые новые пути, выбирая их из многих знакомых и незнакомых путей. Эти новые пути не являются случайными, а согласуются с существующим представлением о местоположении пищи. Так, например, когда мы закрыли обычный проход в первом отделении коридора, собака прошла через новый проход во второе отделение и отсюда вышла из коридора наружу и сразу повернула назад вдоль наружной стены коридора. Вся эта часть пути собаке не была знакома. Следовательно, она не входила в существующее представление о внешней ситуации. Но все-таки это движение собаки безусловно было продиктовано данным представлением, которое включало пищу за решеткой и обходный путь вдоль наружной стены коридора.

Наши опыты показали, что правильное направление к местоположению пищи не всегда связано с тем, чтобы собака съела или понюхала эту пищу в данном месте. Когда мы перебросили пищу поверх шкафов из коридора наружу, собака взяла правильное направление к пище, хотя точное местоположение пищи было ей незнакомо; собака не видела, куда упала переброшенная пища, но она безусловно имела уже некоторое представление о внешней ситуации экспериментальной комнаты, в особенности, о наружной и внутренней стороне коридора. Дальнейшее поведение собаки направлялось этим, так сказать, воображаемым местоположением пищи.

Итак, на основании фактических данных мы приходим к такому же общему выводу, как и Köhler, относительно индивидуального поведения обезьян, именно, что пищевое поведение собаки определяется целью поведения, т. е. местоположением пищи. Но Köhler не останавливался на анализе этого поведения для выяснения основного вопроса, каким образом определенная цель — определенное местоположение пищи — определяет все целесообразное течение и характер поведения.

В следующих главах мы подробно займемся выяснением этого основного вопроса.

2. О направлении движений при одной цели поведения

Когда у собаки возникает представление о местоположении пищи или врага, она передвигается в том или другом направлении, которое приводит к пище или удаляет ее от врага. Если по пути движений собаки нет никаких препятствий, направление движений является прямолинейным. При наличии препятствий собака выбирает один из обычных путей, более или менее отвечающий цели поведения. Мы специально изучали те условия, которые отпределяют направление движения собаки в новой сложной обстановке, и на основании полученного фактического материала мы пытались проникнуть в те психонервные процессы, которые обуславливают направление движений согласно представлению.

Поведение высших позвоночных животных начинается ориентировочной реакцией головы. Более того, каждому изменению направления движений предшествует определенная ориентировочная реакция. Животное сначала поворачивает голову в одном определенном направлении, а вслед за этим начинает двигаться по этому направлению, пока не наступает новое ориентировочное движение.

Этот комплекс движений представляет собой прирожденный рефлекторный акт и обуславливается прирожденной организацией ц. н. с. Он вызывается точно таким же образом у новорожденных животных, у которых имеется достаточно развитая нервно-мышечная система. Новорожденный поросенок поворачивает голову к хрюкающей свинье-матери и бежит прямо к ней. И у взрослых животных поворот головы и прямолинейное движение не зависит всецело от индивидуального опыта вообще, т. е. от коры больших полушарий, ибо оно наблюдается и у животных с удаленными большими полушариями, например, у собак после удаления большого мозга. Итак, прямолинейное передвижение собаки в сторону раздражения или в обратную сторону, согласное с принятым положением головы, является прирожденным рефлексом.

Когда собака или другое высшее животное встречает препятствие на своем пути, она останавливается перед препятствием, смотрит на него, обнюхивает его. При этом она много раз поворачивает голову в разных направлениях, где путь свободен. Наконец, она выбирает один из этих путей и обходит препятствие. Остановка собаки перед препятствием в определенных случаях целиком является прирожденным актом. Мы знаем, что раздражение кожи на голове, в особенности ее передней части, вызывает остановку локомоции. Такую же остановку движений прирожденным путем может вызвать раздражение глаза препятствием. Это торможение локомоции не зависит от коры большого мозга. Собаки без больших полушарий точно также останавливаются при раздражении кожи на голове (Беритов). Оно также не зависит от индивидуального опыта, ибо оно наблюдается и у новорожденных животных, например, у поросенка.

Но у взрослых собак остановка перед препятствием может происходить не прирожденным путем. Она может быть вызвана точно также индивидуальным опытом. Достаточно, чтобы собака раза два столкнулась на пути с каким-либо препятствием, чтобы потом отдаленный вид препятствия вызывал остановку движения.

Точно также обходное движение собаки после остановки перед препятствием в одних случаях является прирожденной, а в других — индивидуальной реакцией. Мы знаем, что собака без больших полушарий обходит препятствие, которое перегораживает ее прямой путь. Только в данном случае это обходное движение вызывается асимметрическим раздражением всего тела: при раздражении кожи головы с правой стороны собака поворачивает влево сначала голову, а затем и все тело. Получается обходное движение, направленное в левую сторону. По Magnus поворачивание головы налево обуславливает разгибание левой ноги и перенос центра тяжести на эту ногу. Поэтому в последующей локомоции шагание начинается правой ногой. От этого и все тело поворачивается налево.

У взрослых собак это обходное движение представляет собой корковое явление по преимуществу и в значительной мере опирается на индивидуальный опыт, ибо собака обычно обходит препятствие без соприкосновения с ним и даже не видя и не обоняя его, исключительно на основании других предварительных раздражений, которые в прошлой жизни действовали на нее во время обходных движений и поэтому стали индивидуальными сигналами к этим движениям.

Теперь рассмотрим специально передвижение собаки к пище или удаление от врага, которое вызывается представлением о них, т. е. когда цель движений определяется не внешними раздражениями непосредственно, а лишь существует в представлении собаки.

Когда собака передвигается под влиянием внешних раздражений, мы приписываем руководящую роль ориентировочной реакции. Точно также в случае индивидуального поведения, направляемого представлением, ориентировочная реакция играет существенную роль. Как только собака слышит сигнал, она поднимает голову. Если сигнал звучит там же, где и пища, собака поворачивает голову в сторону пищи с самого начала и сейчас же идет в сторону пищи по обычному пути. Если же сигнал дается на одной стороне, а пища находится на другой стороне, собака сначала поворачивает голову, а вслед за ней и все тело в сторону звука; иногда животное передвигается в сторону звука. Затем только она направляется в противоположную сторону за пищей. Но после многократного повторения этого поведения собака все меньше поворачивается к звуку и наконец перестает совсем поворачиваться, сигнал вызывает движение прямо к пище. Во всех этих случаях направление движений определяется ориентировочным движением головы, которое наступает под влиянием сигнального раздражения.

Но здесь перед нами возникает вопрос, почему именно сигнальное раздражение вызывает движение. Для нас был бы совершенно понятен этот случай, если бы ориентировочное движение наступало по принципу индивидуального рефлекса: возбуждение, вызванное сигналом, через временные связи передается к двигательным участкам коры мозга и затем к рабочему органу. Но так может быть только в часто повторяемых, сильно автоматизированных актах поведения. Но коль скоро движение наступает под влиянием представления, это требует дальнейшего анализа для понимания.

Как мы уже указывали в VIII сообщении, возникновение представления связано с теми движениями, при участии которых формировалось данное представление. Двигательные элементы коры входят в психонервный субстрат представления наравне с другими элементами, которые образуют субъективные переживания. Следовательно, при воспроизведении представления и эти двигательные элементы должны приходить в активное состояние и вызывать движения.

Как известно по наблюдениям на человеке, почти при всякого рода представлениях имеет место внешнее движение. Так бывает не только при представлениях о движениях нашего тела, т. е. при так называемых двигательных представлениях, но также при чисто зрительных представлениях, и даже при абстрактном мышлении, т. е. во время умственной речи. Так, например, при представлении о сгибании руки в сгибателях локтевого сустава обнаруживаются биоэлектрические токи, что указывает на возбуждение этих мышц; при представлении очень высокого предмета определенные глазные мышцы также дают биоэлектрические токи; во время умственной речи эти токи возникают в мышцах языка и губ (Якобсен). Как известно, у детей и у некоторых взрослых людей двигательная реакция при представлении бывает настолько интенсивна, что она каждый раз хорошо проявляется в движениях соответствующих органов.

Мы должны думать, что точно также у собак и у других высших животных представление о местоположении пищи или врага включает в себя двигательные элементы в такой тесной форме, что невозможно возбудить представление без того, чтобы оно не вызвало определенных движений. Так, например, если услышав звуковой пищевой сигнал собака поднимает и поворачивает голову в сторону местоположения пищи, то это, должно быть, вызвано представлением о местоположении пищи в данной среде через те двигательные процессы, которые

являются составной частью представления. Что же касается движения собаки в том направлении, куда голова ориентируется, так это, видимо, протекает таким же образом, как в аналогичных случаях прирожденного поведения.

Итак, когда возникает сложный психонервный процесс представления, наравне с соответствующим субъективным переживанием наступают определенные целенаправленные движения благодаря возбуждению тех двигательных элементов, которые объединены в психонервном комплексе представления с его психогенными элементами.

Когда собака, направляясь к цели, встречает препятствие на своем обычном пути, она сначала останавливается перед ним, а потом обходит это препятствие. Так, например, когда мы завели собаку в коридор, показали пищу за решеткой и затем заперли ход, собака сначала пошла к решетке, остановилась здесь на один момент, а затем проделала очень сложный обходный путь, достигнув цели в течение каких-нибудь 10—15 сек.

В приведенном примере у собаки было представление о местоположении пищи в определенной внешней среде. В ее представлении имеется не только пища, но и все знакомые пути и препятствия к нему. Вследствие этого собака движется во внешней среде, не только образуясь с находящимися в этой среде предметами и живыми существами, но еще в большей мере образуясь с представлением об этой среде. Представление о внешней среде и находящейся в ней пище также действует и обуславливает поведение собаки, как если бы на нее действовала вся внешняя среда непосредственно. Отсюда должно быть ясно, как и почему собака может достигнуть пищи даже в случае изменения во внешней среде. Положим, например, обычный путь перегорожен, пища не видна вовсе, но эта пища имеется в представлении, имеются в нем также те элементы среды, которые находятся перед препятствием и за препятствием. Поэтому, для того чтобы обойти препятствие и достигнуть пищи, ей незначительно видеть пищу и ее местоположение. Она передвигается под руководством представления и это также наверняка приводит к пище, как если бы она ее видела. Сама воображаемая или представленная картина внешней среды намечает те обходные пути, по которым можно достигнуть цели. В связи с этим приходят в активное состояние и те двигательные элементы, которые обуславливают правильную ориентацию животного в пространстве и тем самым направляют животное по путям, ведущим к цели. Так происходит выбор путей, целесообразный, целенаправленный выбор.

Из вышеизложенного совершенно ясно видно, что когда собака движется во внешней среде и достигает цели, руководствуясь представлением, ее поведение не предполагает существования предварительного плана этих движений или предварительного знания результатов поведения, т. е. психонервная деятельность собаки лишена основных элементов сознательной деятельности человека. Когда собака слышит знакомый ей пищевой сигнал, у нее сейчас же возникает представление о местоположении пищи и о всей той внешней среде, где эта пища находится. Это представление точно так действует на нее, как знакомая среда через рецепторы. Собака передвигается в каждый момент индивидуального поведения в том направлении и теми путями, какие дают в этот момент совместным действием всей представленной картины внешней среды и реально существующей среды.

3. О выборе направления движения при нескольких целях поведения

При наличии одной цели в окружающей среде представление о ней включает в себе одну цель, сообразно с которой и протекает поведение. Но окружающая среда может заключать в себе не одну цель, а две и больше целей, например, два-три местоположения пищи. Мы из опыта знаем, что в таких случаях собака идет первоначально то к одному, то к другому местоположению пищи. Мы специально задались целью выяснить, чем именно обуславливается предпочтительное направление сперва к одному местоположению пищи, а потом к другому. Было обнаружено, что большое значение имеет в этом отношении то время, которое прошло после еды. В опыте с одинаковыми ящиками мы заметили, что если собаке показать и дать поесть пищу сначала в одном ящике, а затем через несколько минут в другом, то впоследствии собака посетит первым делом этот последний ящик, а к первому ящику подойдет во вторую очередь или не подойдет вовсе. Этот факт ясно указывает, какое чрезвычайно большое значение имеет новизна того или другого местоположения пищи в поведении собаки.

Следующее наблюдение дает очень хорошую иллюстрацию данного положения. Как было изложено в пятом сообщении, мы повторно вызывали без дачи еды сложное пищевое поведение, которое заключалось в направлении собаки за едой сначала к правой, а затем к левой кормушке. После нескольких повторений собака перестала ходить от лежанки к правой кормушке по старому пути, по которому она шла на пищевой сигнал сотни раз и сотни раз получала еду из этой кормушки, именно, в первый и во второй день она пошла прямо с лежанки к правой кормушке всего по разу, на третий день — три раза, а затем в течение 9 дней не шла совсем. Наоборот, она гораздо чаще шла по совершенно новому пути — прямо к левой кормушке: в первые три дня 16 раз, а затем каждый день по несколько раз. Из левой кормушки пища была дана ей не более чем 60 раз и притом только после еды из правой кормушки. Этот новый путь от лежанки прямо к левой кормушке собака проходила, безусловно, под руководством представления о новом местоположении пищи.

Итак, новизна, свежесть тех элементов представления, которые соответствуют новому местоположению пищи, имеет существенное значение в определении поведения. Если в представлении дано больше двух местоположений пищи, собака поступает согласно тому психонервному элементу представления, который соответствует более свежему местоположению пищи.

Однако, в определении направления поведения играют существенную роль точно также другие обстоятельства. Прежде всего следует указать на расстояние того или другого местоположения пищи от исходного пункта собаки. Если во внешней среде одно место находится вблизи, а другое подальше, и если показать пищу собаке в обоих местах, то впоследствии на пищевой сигнал собака пойдет сначала в первое, близкое место, а затем во второе, отдаленное. Это бывает также в том случае, если сравнительно отдаленное местоположение было показано собаке позднее близкого. Когда мы перегородили более близкий путь и тем самым сделали его более длинным и сложным, собака перестала ходить сперва к другому местоположению пищи, которое раньше являлось дальним.

Кроме того, нами было установлено в специальном опыте важное

значение характера самой пищи в поведении собаки. Мы показывали на одном и том же пути в близком месте хлеб, а в дальнем — мясо. На пищевой сигнал собаки все также сперва шли к близкому, а затем к дальнему месту, хотя все наши собаки предпочитают мясо хлебу, если только они находились рядом. Но в поведении собаки мы заметили следующую характерную черту. Если на близком расстоянии был хлеб, а на дальнем мясо, и оба были скрыты за ширмой, собака на пищевой сигнал сначала шла, как всегда, к близкой пище — хлебу, но она не ела его. Посмотрев на него, она шла дальше к мясу, и только съев его, возвращалась обратно к хлебу и поедала его. В одних случаях она брала хлеб в рот и несла с собой. Выбросив его изо рта около мяса, сначала поедала мясо, а затем хлеб. Из этих наблюдений ясно следует, что в означенных условиях при нахождении разнокачественной пищи на одном пути характер поведения собаки по существу определяется представлением о разных свойствах этой пищи.

Такой же результат получился, когда мы показывали пищу на разных путях, но на одной стороне от животного. Однако, в этом случае расстояние пути имеет такое решающее значение только тогда, когда путь к тому и другому местонахождению пищи является сравнительно новым. Если же собака один путь прошла десятки раз за едой и движения ее по этому пути стали автоматическими, а другой путь был совершенно новым, то собака обычно предпочитает знакомый путь новому пути.

Мы поставили специальные опыты для лучшего выяснения этого вопроса. Мы положили куски мяса на расстоянии 20—25 см от обычного местоположения кормушки. Здесь обычной пищей служил хлеб. Куски мяса и хлеба лежали на одной доске. Доска эта находилась сверху кормушки так, что одна половина, где лежал кусок хлеба, приходилась на уровне кормушки. Когда собака подходила к доске, она видела как хлеб, так и мясо. Несмотря на это, она сначала поворачивала голову направо, к обычному месту и кушала находящуюся здесь пищу — хлеб, а затем тянулась налево и поедала мясо. Что здесь дело не в предпочтении хлеба — видно из того, что когда мы мясо положили в обычном месте, а хлеб подальше, собака все-таки сперва взяла пищу из обычного места, т. е. мясо, а потом, из нового места, т. е. хлеб.

Мы, между прочим, специально изучали, какое значение имеет в поведении собак качество пищи, а также величина ее. В одном ряде опытов перед ширмой в одном из ящиков клали хлеб, а в другом мясо. Иногда эти ящики находились за ширмой на расстоянии 20—40 см, иногда за двумя ширмами на расстоянии нескольких метров друг от друга. Но каждый раз в этом ряде опытов то и другое местонахождение пищи было на одной стороне от собаки. Мы подводили собаку к ящикам и давали нюхать пищу, затем отводили обратно на лежанку. Спустя несколько минут на пищевой сигнал собака шла к обоим ящикам, но она не оказывала предпочтения тому или другому роду пищи. Первоначально она подходила и съедала то мясо, то хлеб. Однако, это еще не означает, что собака вообще не отличает хлеба от мяса и вообще не выбирает пищи. Если не слишком голодной собаке давали куски хлеба и мяса в одном ящике в перемешанном виде, или рядом на небольшом расстоянии друг от друга, то все собаки съедали мясо, а потом хлеб. Значит собака очень хорошо разбирается в свойствах пищи, очевидно и в представлении каждый род пищи имеется со всеми своими свойствами.

В другом ряде опытов мы клали пищу на разных сторонах от со-

баки и показывали ей хлеб — на левой стороне, а мясо — на правой. Собака в большинстве случаев сначала шла направо к мясу, а потом — к хлебу. Если собака почему-либо направлялась к хлебу, она исправляла свое движение не доходя до хлеба, или, если доходила до него, она не ела его, а сейчас же поворачивалась к мясу и вновь возвращалась к хлебу после поедания мяса. Итак, характер пищи играет важную роль в определении самого направления поведения собаки по представлению, если местонахождение того и другого рода пищи имеется в представлении в разных направлениях от собаки.

В особом ряде опытов мы клали в разных ящиках пищевое вещество разной величины: в одном ящике 10 г хлеба, а в другом 60—100 г. Приводили собаку, показывали пищу в обоих ящиках. Собака нюхала и пыталась ее схватить, но мы ее удерживали и отводили обратно. Иногда эти ящики находились рядом, иногда на более или менее значительном расстоянии друг от друга. Но всегда они были на одной стороне от собаки. На пищевой сигнал собака первоначально шла то к одному, то к другому ящику. Никакого выбора не было в пользу малой или большой величины. Это происходило не взирая на то, что собаки вообще хорошо отличали большой кусок от малого. Если мы собаке давали рядом в одной миске или одном ящике большой и малый кусок, то каждая наша собака сначала съедала малый кусок, а потом только принималась за большой, причем большей частью она уносила его в зубах на лежанку.

Но собаки поступали иначе, если рядом с малым куском помещался не целый большой кусок, а куча таких же маленьких кусков; они сперва съедали кучу, а потом только переходили к маленькому изолированному куску. Так бывало каждый раз, если они давались в одном поле зрения не более 10—30 см друг от друга. Следовательно, собаки хорошо отличают большой целый кусок от малого, кучу маленьких кусков от одного маленького куска, когда им приходится выбирать на основании зрения. Но это обстоятельство указывает нам, что и в представлении должна существовать разница между малыми и большими кусками или кучей кусков. Это хорошо обнаруживается в том случае, если местоположение пищи разной величины находится на разных сторонах от собаки. Так, например, если показать собаке с левой стороны за ширмой кучу маленьких кусков хлеба, а с правой стороны за другой ширмой один-два маленьких куска хлеба, то спустя некоторое время на пищевой сигнал собака побежит сначала влево и съест большую кучу, а затем направо — малую кучу.

Итак, при наличии в представлении двух или более местоположений пищи первоначальное поведение собаки обуславливается прежде всего действием того психонервного элемента представления, который является наиболее свежим или занимает в представлении о внешней среде наиболее близкое положение, или является наиболее тренированным в течение всей предшествующей жизни. Величина, вкус, запах и другие внешние свойства представляемого вещества также имеют существенное значение в первоначальном поведении собаки. Но все эти внешние свойства имеют особенно важное значение, если пища находится на разных сторонах от собаки. Очевидно, если пищевые вещества разного качества и разной величины даются на одной стороне от собаки, или на одном пути движения собаки, то внешняя среда на этом пути оказывает на собаку такое сильное влияние, что роль представления о свойствах пищи отступает на задний план: собака подходит сначала к тому месту, которое впервые назовет о пище или которое было знакомо ей.

Опытным же путем было обнаружено, что когда собака, имея представление о двух целях, направляется к одной цели, к одной пище, другая цель — пища не перестает действовать. Это проявлялось у одной собаки с полной убедительностью. Мы ей показали на одном и том же пути за ближайшей ширмой хлеб, а за отдаленной мясо. Спустя некоторое время на пищевой сигнал она сначала пошла к ближайшей пище — хлебу, но не съела ее и направилась к дальнейшей пище — мясу. Съев мясо она возвратилась обратно к хлебу и съела его также. В другом случае она брала хлеб в рот, но не ела, а шла с хлебом к мясу, она выбрасывала хлеб около мяса и принималась за еду мяса. Но съев мясо, сейчас же съедала и хлеб. Следовательно, когда у собаки возникает представление о двух целях и она идет к ближайшей цели сообразно с представлением, она все время имеет в своем представлении точно также местонахождение и качественные особенности другой цели.

Из нашего анализа явлений следует заключить, что когда собаке дается пищевой сигнал, под влиянием его у нее возникает представление о пище и о той внешней среде, где она уже ела или нюхала эту пищу. В представлении имеется как местоположение пищи, так и все те пути, какие она должна пройти для достижения пищи. Положим в представлении имелись два местоположения пищи, из которых к одному — путь перегорожен, а к другому — нет, при этом первый путь много раз был испытан до перегораживания и движение собаки по этому пути было совершенно автоматизировано. Второй же путь только-что открылся заново, и собака в последний раз достигла пищи по этому пути. При пищевом сигнале у собаки возникает представление об определенной внешней среде, которое включает как старый закрытый путь к местоположению пищи, так и новый открытый путь. Собака пойдет по новому пути, которым она в последний раз достигла цели, если возникшее при этом представление о новом пути проявит большую активность. Но если движение собаки по старому пути сильно автоматизировано, собака пойдет по старому пути, не взирая на существование нового открытого пути. Только после того, как собака столкнется с препятствием на старом пути, движение будет направляться представлением о новом местоположении пищи.

Итак, в каждый момент индивидуального поведения, направляемого представлением, деятельность коры больших полушарий — психонервный процесс представления — представляет единый целостный процесс. Составные элементы его не обладают одинаковой активностью. На основании прошлого опыта, с одной стороны, и всего качественного состава внешней среды — с другой, одни психонервные элементы являются более активными, чем другие. В каждый момент поведения характер, интенсивность, быстрота и направление движений зависят от того, какой именно психонервный элемент обладает в данный момент наибольшей активностью.

Заключение

В индивидуальном поведении собаки направление движений в каждый момент поведения зависит от всего прошлого опыта животного и данной внешней обстановки. Собака выбирает тот или иной кратчайший путь или потому, что он уже был испытан, или потому, что он свободен. Если испытанный путь окажется загражденным, собака сначала пытается открыты проход головой или передними конечностями. Но если это ей не удастся, она останавливается на один

момент и затем идет по тому или другому свободному пути, который также приводит к цели.

Отсюда мы заключили, что выбор собакой определенного пути для достижения цели из множества знакомых и незнакомых путей определяется представлением о всей внешней обстановке и местонахождении пищи в ней.

Основные двигательные элементы прирожденного и индивидуального поведения одни и те же: ориентировочное движение головы, прямолинейное движение к цели, остановка движения перед препятствием, обход препятствий. Эти двигательные акты у новорожденных животных наступают по типу прирожденного рефлекса, а у взрослых животных как по типу прирожденного, так и по типу индивидуально-приобретенного рефлекса, но главным образом по типу психонервной реакции через представление.

В индивидуальном поведении эти движения направляются к определенной цели представлением о внешней среде и местонахождении в ней того или другого жизненно-важного объекта. В представлении имеются все знакомые пути и препятствия, поэтому для достижения знакомой цели животному не нужно видеть или обонять эту цель. Представленная картина внешней среды намечает все нужные прямые и обходные пути для достижения цели, как если бы животное все время видело эту цель или ощущало ее каким-либо образом.

При наличии в представлении двух или более целей первоначальное поведение собаки, между прочим, определяется действием того психонервного элемента представления, который является наиболее свежим или занимает в представлении о внешней среде наиболее близкое положение, или является наиболее тренированным в течение всей предшествовавшей жизни. Величина, вкус, запах и другие внешние свойства представленной цели также имеют существенное значение в определении характера поведения собаки.

Поступило в редакцию
28 ноября 1934.

ЛИТЕРАТУРА

Беритов И. Журн. эксп. биол. и мед., кн. 22, 1928. — W. Köhler. Intelligenzprüfungen an Menschenaffen. Berlin 1921.

STUDIES ON THE INDIVIDUAL BEHAVIOR IN DOGS

IX. On the Goal Gradient of Movements in Individual Behavior

I. Beritoff

From the Physiological Institute of the Tiflis University

In the individual behavior of the dog the direction of his movements depends at any given moment of the behavior on all his former experience and on the environment. The dog chooses one nearest way or another either because this way has already been tried, or because it is free. If the formerly tried way happens to be blocked, the dog tries at first to open the passage with his head or forepaws. If he does not succeed to do so, he stops for a moment, and then he takes one of the other open ways which also leads to the goal.

Hence we conclude that in the case of a dog the choice of a definite way out of many familiar and unfamiliar ways with the purpose to reach

the goal is determined by the imagination of the entire environment and of the location of food in this environment.

The basic elements of an inborn and those of an individual behavior are the same: the movement of orientation, the rectilinear movement towards the goal, the intermission of the movement before an obstacle, the doubling of obstacles. These motor elements appear in new-born animals after the type of an inborn reflex, while in adult animals both after the type of an inborn reflex and of an individually acquired reflex, as well, but chiefly after the type of a psycho-nervous reaction through the imagination.

In case of an individual behavior these movements are directed towards a certain goal by the imagination of the external environment and of the location of food or that of some other object important for the animal's life in this environment. In the imagination all familiar ways and obstacles are given; therefore, in order to reach a well known goal, it is not necessary for the animal to see or to smell this goal. The imaginary picture of the external environment marks all necessary direct and round about ways that lead to the goal, as if the animal could all the time either see this goal or feel it in some other way.

When two or more goals take part in the imagination, the behavior of the dog is at the beginning determined among other things by the influence of the psycho-nervous element of the imagination of the external environment the nearest situation or which is the most trained during the whole course of his former life.

The size, taste, smell and other external qualities of the imagined goal are also of great importance in determining the character of the behavior of the dog: the dog prefers meat to bread, a large heap of bread-pieces to a small one etc...

МАТЕРИАЛЫ ПО ОБМЕНУ ВЕЩЕСТВ ОРГАНИЗМА ПРИ ОБИЛЬНОМ БЕЛКОВОМ ПИТАНИИ

Сообщение I

Л. Д. Кашевник, С. А. Нейфах и А. Ю. Харит

Из отдела физиологии и биохимии Ленинградского ин-та общественного питания и каф. биохимии 2-го Ленингр. мед. ин-та (завед. — проф. А. Ю. Харит)

I. Введение

Крупнейшие успехи СССР в области социалистического строительства создали предпосылки для широкого развертывания общественного питания у нас в стране.

Бурный рост общественного питания предъявляет соответствующие требования к тем наукам, которые должны создать теоретическую базу для практического разрешения вопроса о питании, — к физиологии и химии питания.

Одним из самых важных вопросов в этой области является проблема норм питания различных профессиональных групп населения.

Эта проблема распадается, естественно, на несколько частей, в частности на вопросы количества, качества и соотношения различных компонентов пищи между собой (белков, жиров, углеводов, а также солей и витаминов).

Все эти вопросы, в особенности вопрос о норме белков, являются не новыми в литературе. Изучение последнего вопроса имеет весьма значительную давность, начало его можно отнести к Лавуазье. Эта проблема стала актуальной, примерно, в конце первой половины прошлого века. Ряд крупнейших исследователей внесли свою долю в изучение данной проблемы. Достаточно упомянуть здесь имена Liebig, Voit, Rubner, Chittenden, Abderhalden, чтобы показать, насколько этот вопрос является актуальным не только в отношении питания населения нашего Союза, но и других стран. Правда, есть отличия в смысле подхода к этой проблеме у нас и в капиталистических странах. На этой разнице подхода необходимо с самого начала несколько остановиться, чтобы установить наши принципиальные позиции.

Одну характерную особенность мы можем отметить при разработке вопроса о белке у всех упомянутых нами исследователей: изучение количества белка, потребного для питания человека, всегда ставилось в разрезе минимума белка, причем большей частью оно ставилось без учета основных производственных условий. У нас же в Советском Союзе вопрос о белках в питании ставится по-новому: речь идет не о минимуме белка, а об оптимальном его количестве, при учете всех остальных факторов и компонентов питания.

Для нас ясно, что это количество зависит в большой степени от ряда факторов: характера белков, количества жиров и углеводов в пище, витаминности последней, конституции и характера труда питаемых и ряда других трудно учитываемых условий. Это оптимальное

количество белка не будет совпадать с белковым минимумом старых авторов. Правы в этом отношении Mc Collum и Sissons, которые пишут: „Обширные исследования в области кормления животных, повидимому, должны придать иное освещение литературе, касающейся людского питания“. Все данные их многочисленных опытов приводят к заключению, что „учитывая всю продолжительность жизни человека, необходимо обильно снабжать его белком или в крайнем случае допускать лишь исключительное отклонение от того минимума, которое обеспечивает развитие молодого организма, чтобы поддержать его энергию и здоровье в течение длительного периода времени“.

Из этих предпосылок вытекает характер постановки наших исследований. Мы решили экспериментировать над людьми в их обычной социально-производственной обстановке. Нами была выбрана группа металлостроительного зав. им. Сталина, а затем 2 бригады текстильщиц на ф-ке имени Халтурина в Ленинграде.

Важно было подобрать лиц одной детальной профессии, близких по возрасту и стажу, с одинаковыми производственными показателями. Большую помощь в проведении этой трудной и сложной организационной работы по подбору и укомплектованию бригады исследуемых нам оказали партийные и профессиональные организации завода и фабрики. Им всем мы здесь приносим нашу благодарность.

На заводе им. Сталина мы остановились на слесарях-сборщиках участка т. III. (насосная мастерская). Этот участок является ведущим в турбинном цехе, укомплектован выдержанными и проверенными партийцами и идет все время впереди всех других участков по своим производственным показателям.

Процесс работы сборщиков-слесарей насосного участка сводится к следующему:

- 1) шабровка корпусов насосов, вкладышей, подшипников;
- 2) установка отдельных деталей в корпус насоса;
- 3) нарезка вручную (исправление дефектов) болтов, гаек и пр.
- 4) окончательная сборка и пригонка всех деталей.

В процессе работы приходится поднимать и переносить на довольно большие расстояния отдельные детали весом от 20 до 30 кг. Особо значительное мышечное напряжение имеет место при навинчивании гаек во время сборки насосов (гайки весом от 24 кг). Шабровка напильниками деталей, отнимающая до 30% рабочего дня, производится стоя, в полусогнутом положении тела. Остальной отрезок рабочего дня тоже проходит при неправильном положении тела (вплоть до работы лежа). Помимо этих факторов работа требует значительного напряжения внимания, а в отдельных случаях и зрения. На участке — довольно значительный шум.

Профессионально-гигиеническая обстановка не совсем удовлетворительна. Имеется большая загроуженность цеха деталями. Метеорологические факторы непостоянны. Естественного света недостаточно.

Подобранная бригада вначале состояла из 6 чел., но доведены были до конца лишь трое: тт. В., Д. и Ст. Возраст их колебался между 30 и 50-ю годами. Все они были подвергнуты предварительному клиническому обследованию, а в дальнейшем оставались под систематическим диспансерным наблюдением. Состояние их легких, пищеварительной, выделительной и сердечно-сосудистой систем было вначале в пределах нормы. У Д. замечались некоторые начальные явления старческого атеросклероза.

В дальнейшем для проверки некоторых полученных на этих рабочих данных были поставлены наблюдения над обменом веществ при белковом питании у 2 групп работниц текстильной фабрики им. Халтурина. Под наблюдением находилось восемь вполне здоровых работниц-ватерщиц в возрасте 19—24 лет.

Постановка опыта с рабочими зав. им. Сталина заключалась в том, что для указанной бригады, остававшейся при обычных своих условиях труда и быта, работы и отдыха, менялся режим питания, в частности ее белковый режим. Мы испытали 8 различных режимов с количеством белков от 130 до 250 г в сутки. На каждом режиме испытуемые находились в среднем около месяца. Некоторые режимы (I и II) продолжались несколько больше — до 1½ мес. VIII же режим был длительностью всего в 3 дня, после чего испытуемые были с него сняты, так как у них появились признаки белка в моче.

До начала опытов в течение 10 дней производилось исследование количества выделяемого мочой и калом азота, для того, чтобы выяснить тот белковый режим, в котором испытуемые находились, будучи на своем домашнем питании. Этот период нами обозначен, как I контроль. Перерыв в нашем питании и в обследовании был сделан на летние месяцы 1932 г. (июль—сентябрь); к концу сентября, до того как начать опять

опыты, были произведены вторичные исследования азота при домашнем питании испытуемых и это обозначается нами, как II контроль. Исследования в общей сложности продолжались с 5/II 1932 по 22/II 1933 г., т. е. свыше года. По продолжительности экспериментирования с белковым питанием над производственной группой людей при сохранении их в обычной трудовой обстановке наши исследования являются, насколько нам известно, самыми длительными в мировой литературе. Даже опыты Chittenden продолжались значительно меньший срок.

Более детальное распределение количества белка по режимам представлено в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1
Режимы питания

Наименование режима	Время режима	Количество белка (в г)
I контроль	5/II — 15/II 1932 г.	Домашнее питание
I режим	6/III — 11/IV "	130,0
II "	12/IV — 26/V "	160,0
III "	27/V — 30/VI "	180,0
II контроль	19/IX — 1/X "	Домашнее питание
IV режим	1/XI — 24/XI "	160,0
V "	25/XI — 24/XII "	180,0
VI "	25/XII — 18/I 1933 г.	200,0
VII "	19/I — 18/II "	220,0
VIII "	19/II — 22/II "	250,0

Нужно, однако, сказать, что добиться равномерной, ежедневной дачи того количества белков, как это предусматривалось по заданному режиму, не удавалось. Белковое содержание пищи претерпевало значительные ежедневные колебания, как это видно из дальнейших таблиц и кривых по азотистому балансу.

Опыт с текстильщицами был несколько модифицирован. Здесь после длительных предварительных обследований обмена испытуемых, последние были разделены на 2 бригады и переведены на соответствующие белковые диеты. Одна бригада служила контрольной и находилась все время (2½ мес.) на диете, содержащей 150 г белка, другая же 1 мес. находилась на таком же режиме (150 г белка), а остальное время на 200—225 г белка.

Калорийность пищи у металлостов и текстильщиц колебалась между 3750 и 4000 кал. (брутто). Содержание жиров было близкое к 80 г. Количество углеводов было переменной величиной и находилось в обратном отношении к белкам, т. е. с добавлением белков соответственно уменьшалось количество углеводов. Для характеристики качества даваемых белков следует добавить, что по своему происхождению они на 50—55%, а иногда и больше, являлись животными белками, а на 45—50% растительными.

Пища давалась 4 раза в день:

1-й завтрак — в 7½ час. утра со средней калорийностью в 700 кал. = 20%.

2-й завтрак — в 12 час. дня со средней калорийностью в 1000 кал. = 25%.

Обед — в 4½ час. дня в 1200—1300 кал. = 35%.

Ужин вечером в 800 кал. = 20%.

Все приемы пищи производились в диет-столовой завода и фабрики под наблюдением сестры-хозяйки. Ужин давался на руки и принимался дома вне нашего контроля. Меню, разработанное Л. Б. Словцовой, менялось в пределах данного режима ежедневно через декаду.

Нами исследовались следующие ингредиенты:

1. Общий азот мочи и кала (по Kjeldal). 2. Азот принимаемой пищи (по Kjeldal и по таблицам). 3. Азотистый баланс. 4. Азот мочевины в моче (по Бородину). 5. Азот креатинина в моче. 6. Азот аммиака в моче (по Folin). 7. Органические кислоты (по Palmer a. van Slyke). 8. pH мочи (калорим.). 9. Ацетоновые тела (по Engfeldt). 10. Вакат-кислород (только у текстильщиц). 11. Глютатион в крови (только у текстильщиц). 12. Каталаза и пероксидаза (только у текстильщиц). 13. Остаточный азот крови (у рабочих завода им. Сталина). 14. Кислотно-щелочные радикалы (у раб. зав. им. Сталина). 15. Газообмен. 16. Хроаксия мышц. 17. Морфология крови (у текстильщиц.)

Кроме того испытуемые находились все время под клиническим наблюдением, под руководством проф. К. Н. Георгиевского (рабочие зав. им. Сталина) и проф. М. Я. Арьева (работницы ф-ки им. Халтурина).

II

Азотистый обмен

В изучении белкового обмена при различном содержании белка в пище мы искали основные предпосылки для суждения об оптимальности того или иного белкового режима. Осуществление этой задачи встретило, однако, ряд затруднений, порождаемых зыбкостью почвы, на которой в настоящее время покоится методология изучения азотистого обмена. Прежде всего мы вынуждены были отказаться от исследования качественной стороны применявшегося нами белкового питания, ибо, уже не говоря о том, что аминокислотный состав белков почти ни одного из пищевых средств не был известен — такой существенный фактор, как различная „биологическая ценность белков пищи“ (Thomas, 1909—1911) еще не может быть с точностью вычислен ни по формуле Thomas, ни с помощью некоторых других математических выражений, предложенных за последние годы (напр., формула Рожанского). Об этом последнем обстоятельстве с несомненностью говорят исследования Hindhede (1913—1914), Martin и Robison (1922), Mitchell (1923), Шарпенака (1933—1934) и др.

Со времени классических работ Voit в 60—70-х гг. прошлого столетия до сих пор общепринятым показателем интенсивности белкового распада остается валовое выделение азота, а критерием физиологичности того или иного белкового режима обычно принимается устанавливающееся, приблизительно на 5—8-й день применения рациона, азотистое равновесие. Между тем целый ряд исследований по вопросу о белках в питании, показавших возможность достижения азотистого равновесия при самых различных нормах белка от 25 г по работам Hindhede (1913—1914) до 118 г по работам Voit, очевидно заставляет думать, что достижение азотистого равновесия (во всяком случае одно только само по себе) не может служить в физиологических условиях показателем оптимальности белкового режима. С другой стороны, работами Cathcart и Gressi (1913—1916), а также Cadewell и Clotworthy (1916) было показано, что валовое выделение азота отражает собою сумму различных превращений белков в межуточном обмене, но отнюдь не может служить мерилom интенсивности сгорания их.

Lauter и Jenke (1925) на основании длительных наблюдений приходят к выводу, что данные измерений азотистого баланса далеко не всегда являются выражением азотистого хозяйства в дни обследования, но чаще отражают также и весь предшествующий период („Vorperiod“).

Эти материалы, а также некоторые другие, склоняют Bornstein и Holm (1928) к тому мнению, что в величинах выводимого азота не следует искать ключа к измерению процесса „реализации белков“ в тканевом обмене.

Логическим развитием учения Voit явились исследования Folin о количественных соотношениях различных фракций всего выделяемого азота; причем, как известно, на основании этих работ было выдвинуто понятие об экзотенном и эндогенном белковом обмене. Понятие двойственности белкового обмена хотя и было подкреплено работами многих авторитетов, тем не менее вряд ли дало нужное направление для решения такой основной задачи, как количественное измерение непосредственных продуктов превращения того белка, который был введен с пищей.

Мы наметили путь разрешения стоявшей перед нами задачи в трех направлениях.

а) Определение суточного использования (геср. полного окисления) белков в тканевом метаболизме, чему некоторым показателем может служить мочевиновый коэффициент Robin на фоне азотистого баланса, а также исследования креатинина и аммиака в моче.

б) Исследование функции желудочно-кишечного тракта в отношении переваривания белков; показатель: отношение азота кала к валовому выделению азота.

в) Исследование функции почек при белковых нагрузках, о чем мы судили по появлению белка в моче (пробы с уксусной, азотной и сульфосалициловой кислотами), а также определяя у рабочих-металли-

стов в крови остаточный азот и мочевую кислоту, а у работниц-текстильщиц — мочевины крови.

Азотистый баланс

Изучение азотистого баланса страдало тем недостатком, как было указано выше, что даже в пределах одного и того же режима имели место небольшие колебания между суточными количествами вводимых белков (около 5%); таким образом, установление азотистого равновесия, очевидно, не могло идти полностью по обычной кривой. С целью нивелировки этих суточных „скачков“ мы даем графическое изобра-

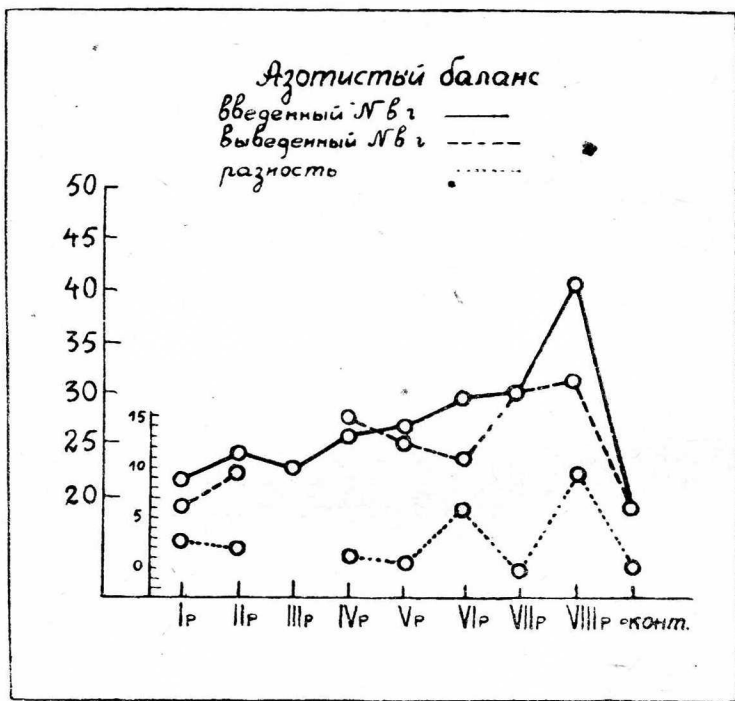
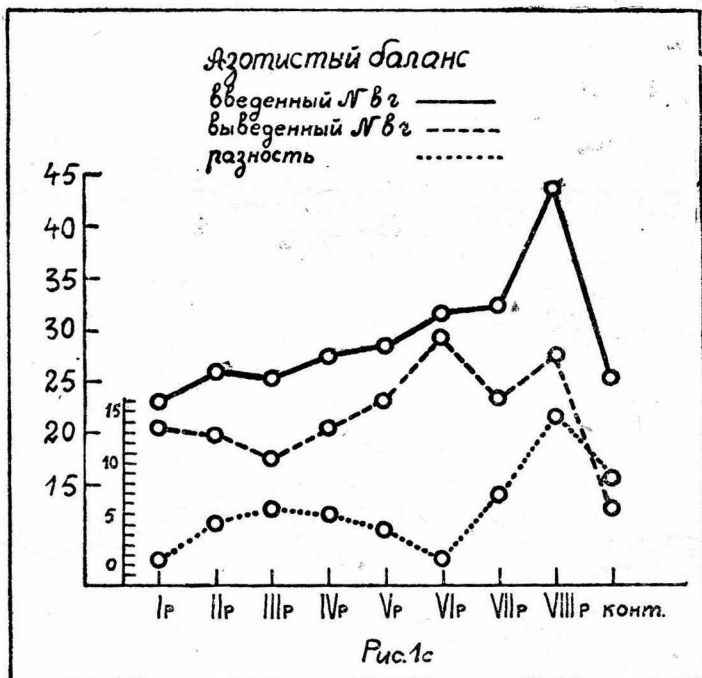
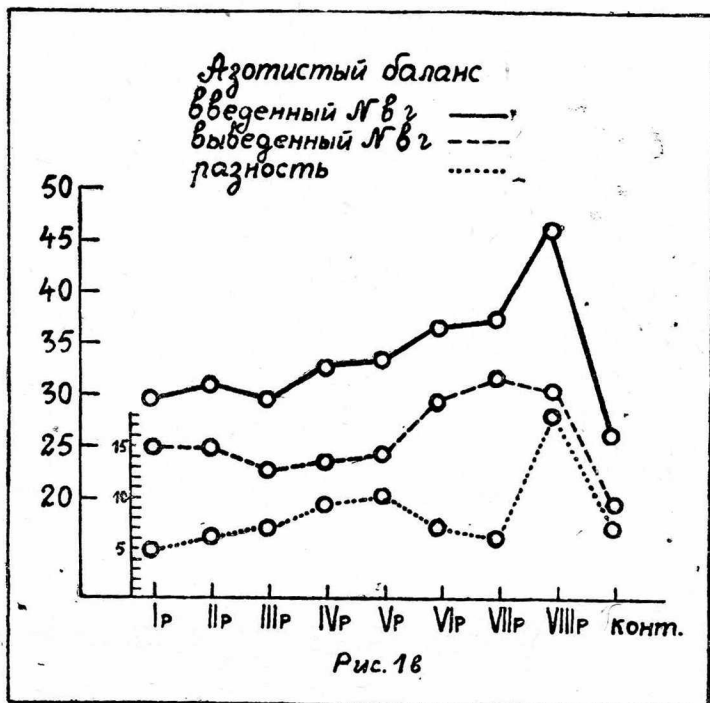


Рис. 1а.

жение азотистого баланса, пользуясь средними данными десятидневного обследования в каждом опытном периоде (рис. 1а, 1б, 1с).

Как видно из рис. 1, у рабочих-металлистов мы большей частью не наблюдали математического равновесия, напротив, у наших подопытных обычно имело место некоторая задержка принятого азота. Обращает на себя внимание также и то обстоятельство, что в одной точке у каждого подопытного все же замечается приближение к равновесию, правда при разных уровнях белка в пище (у одного — в шестом режиме, у другого — в седьмом, а у третьего испытуемого приближение к равновесию наблюдалось в том же седьмом режиме). Особенно резко-положительный баланс констатирован нами в восьмом режиме, т. е. в момент максимальной белковой нагрузки.

Задержка азота в начале обильного белкового питания наблюдалась еще в старых исследованиях (Voit, Rubner и др.), однако развивающийся по этому типу положительный баланс мы могли бы ожидать в первые периоды обследования; труднее найти объяснение

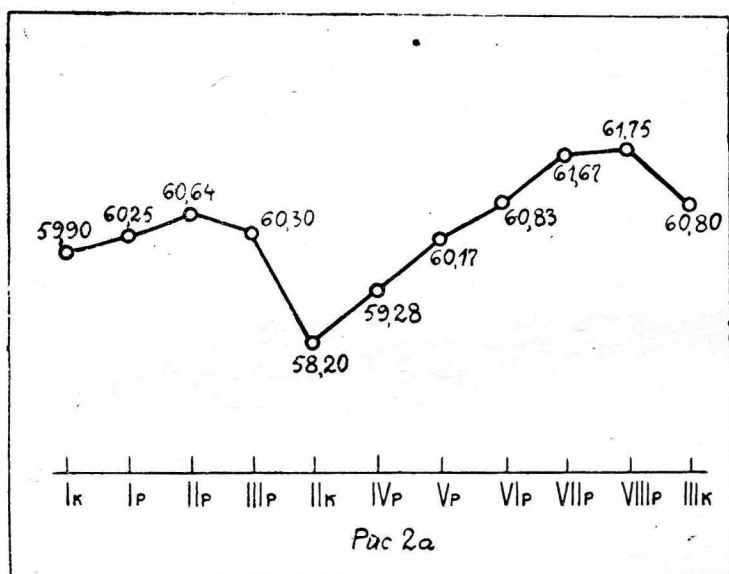


задержке азота, обнаруженной в конце наблюдения. Впрочем явление положительного азотистого баланса наблюдалось не только нами; так мы можем, в частности, сослаться на исследования проф. Е. С. Лондона и его сотрудников (1932)* по вопросу о полноценности

соевого питания, которые также обнаружили задержку азота у всех подопытных от 7,3 до 10,7 г.

Характеризуя общий азотистый баланс по режимам как положительный — идущий в среднем с задержкой азота от 0 г до 5 г (у испыт. В. и Ст.) и даже до 8 г (у Д.), необходимо однако указать, что наряду с этим имели место и дни отрицательных балансов (у В. 14/V баланс — 11,69 г, у него же 21/I—1933 баланс — 12,33 г). Эти случаи преобладания выведения азота над его потреблением обычно совпадали с упомянутыми скачками уровня белка в пище в сторону понижения, и следовательно мы здесь имели дело с известным в литературе явлением отрицательного баланса при переходе к более низким уровням белка.

Подъем баланса при максимальных белковых нагрузках (21, 22/II—1933) очевидно следует объяснить большой трудностью для организма наших испытуемых перестроиться на столь высокий уровень прини-



маемого белка в малый отрезок времени, однако, мы вправе высказать предположение, что если бы этот белковый режим был продолжен дальше (было уже отмечено, что нам в этом послужили препятствием указания клиницистов), то и здесь вершина баланса не была бы столь высокой. Наконец, если мы напомним, что при обычном подсчете баланса не учитывается потеря азота с потом, шелушащимся эпителием кожи, половыми продуктами и т. д. (величины этого азота могут достигать до 10% всего выводимого азота) и сделаем соответствующие поправки, то полученные нами кривые азотистого баланса расположились бы по точкам, весьма близким от нулевой линии.

Та задержка N, которую мы констатировали, в случае если бы этот азот откладывался в организме испытуемых в виде асимилированных [„циркулирующих“ (Voit)] белков, должна была бы идти параллельно с нарастанием веса испытуемых. Как видно из рис. 2а, 2б, 2с, некоторое нарастание веса имело место, имелось также естественное западение кривых во втором контрольном режиме после двухмесячного перерыва опытного питания. Однако полного параллелизма с задержкой азота установить не удалось. Эти наши данные

несколько отличаются от данных опыта Graham и Grafe (1911), которые наблюдали ничтожную прибавку в весе у собаки, задержавшей за 59 дн. 298 г азота.

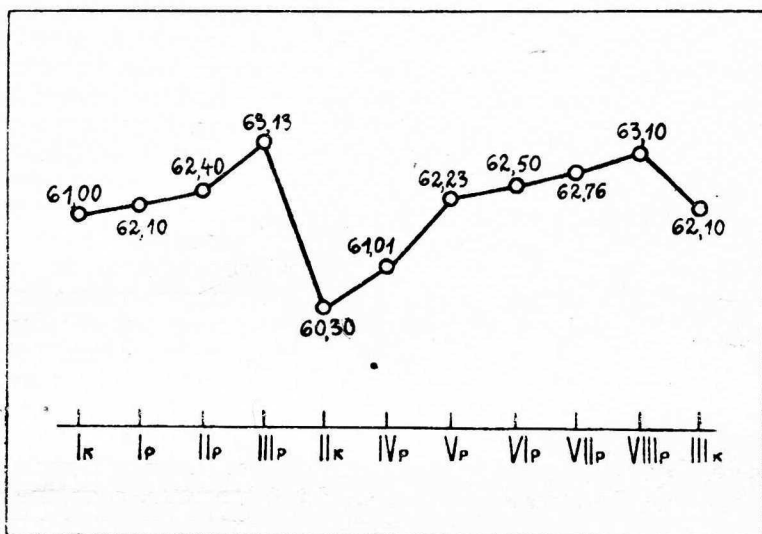


Рис. 2в.

Полную аналогию с только-что приведенными данными мы получили при исследовании азотистого баланса у второй группы подопытных работниц-текстильщиц, поэтому подробнее мы этих данных здесь не будем разбирать.

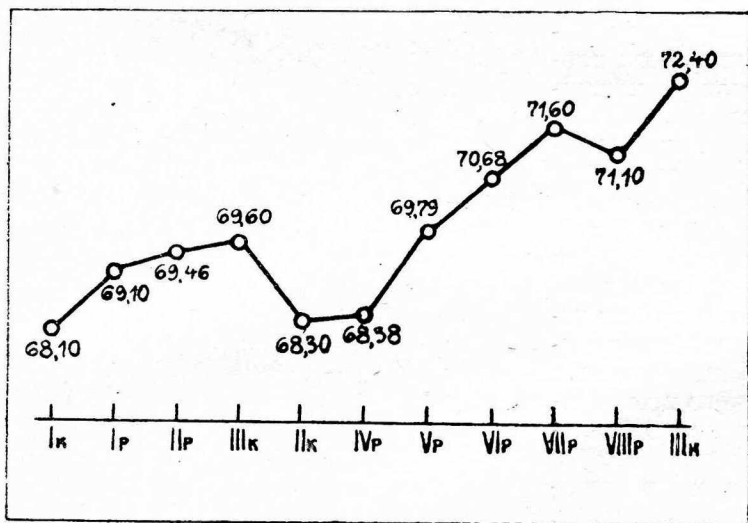


Рис. 2с.

Мочевинный коэффициент

Не удовлетворяясь изучением азотистого баланса, мы естественно искали в мочевином коэффициенте, дающем представление о том,

какую часть из всей суммы азота мочи составляет азот продуктов полного окисления белков, более чувствительный, более лабильный индикатор изменений интермедиарного катаболизма белков. Величина

мочевинного показателя у здорового человеческого организма, при смешанном питании, по классическим литературным данным, укладывается в пределах 80—90%.

Как видно из рис. 3а, 3б, 3с, ни у одного из наших испытуемых рабочих металлостов ни в одном режиме мы не наблюдали отклонений мочевиного коэффициента, превышающих 90% или резко снижающихся за 80%. Подъемы кривой (у Ст. и Д.) во II контрольном режиме, а также затем в конце эксперимента (у Ст.

и Д. в VIII режиме, а у В. — в VII режиме), вызванные малой величиной взятого масштаба, на наш взгляд, не могут рассматриваться как отчетливое отклонение показателя, так как им все же соответствуют крайние пределы нормы коэффициента Robin.

Данные исследования второй группы подопытных работниц-текстильщиц указывают на несколько меньшие абсолютные величины мочевиного коэффициента, но динамика изменения его при различных уровнях белка в пище повторяет ту же устойчивость, какую мы констатировали у мужчин-металлостов.

Наконец, надо отметить, что абсолютные величины выводимой мочевины как у первой, так и у второй группы подопытных нарастают параллельно с увеличением количества вводимых с пищей белков.

Одним из показателей экзогенного белкового обмена Folin (1905) принимал выводимый с мочой аммиак. Рис. 4а, 4б, 4с пока-

зывают, как изменялся аммиачный показатель у подопытных мужчин. Мы не будем здесь подробно останавливаться на этом показателе, так как имеющиеся литературные указания о важнейшей роли аммиака в кислотнощелочной регуляции побудили нас отнести изложение материалов по аммиаку в одно из следующих сообщений.

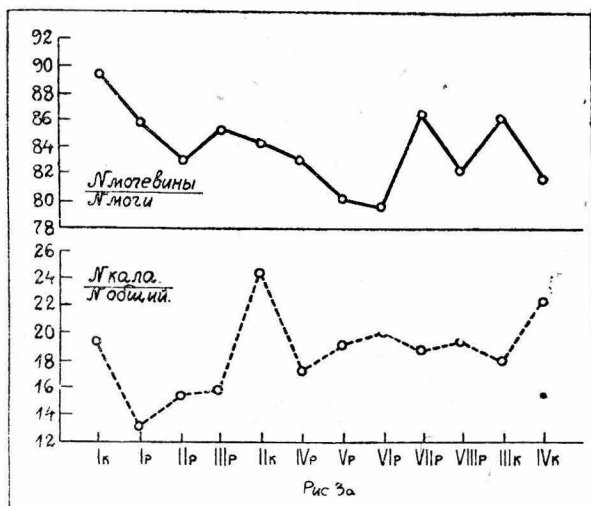


Рис 3а

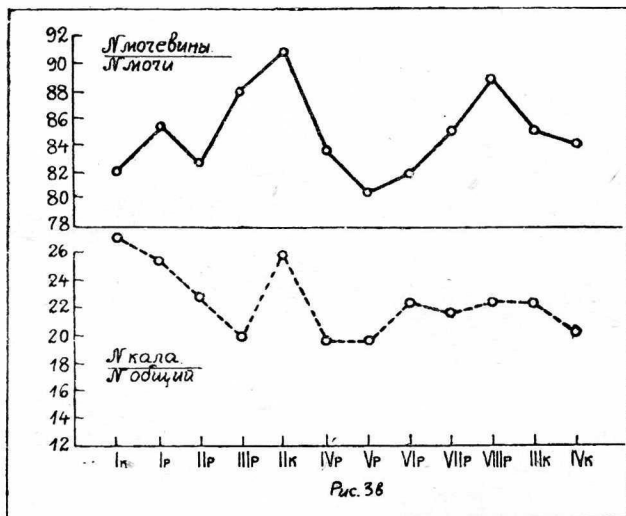


Рис 3б

Креатинин

Folin (1905) впервые было констатировано, что при безмясной пище для каждого человека характерен определенный стабильный уровень выделения креатинина, величина которого в опытах Folin не менялась при переходе на другой уровень белка в пище, если диета оставалась лишенной мяса (экзогенный креатинин). Эта точка зрения была впоследствии подтверждена рядом авторов и в особенности Mc Collum и Hoogland (1913—1914). В последние годы концепция Folin была подкреплена исследованиями Terroine (1927), установившего для выделения креатинина, по аналогии с минимальным выделением азота, зависимость от величины поверхности тела. Kraus (1926) пытался возражать против стабильных величин выделения креатинина, находя у

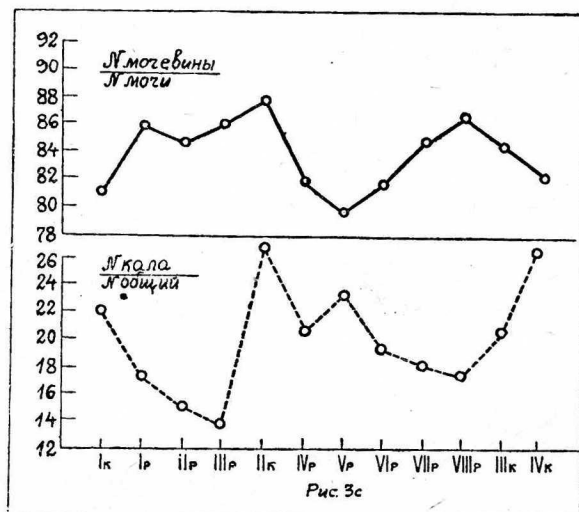


Рис. 3с

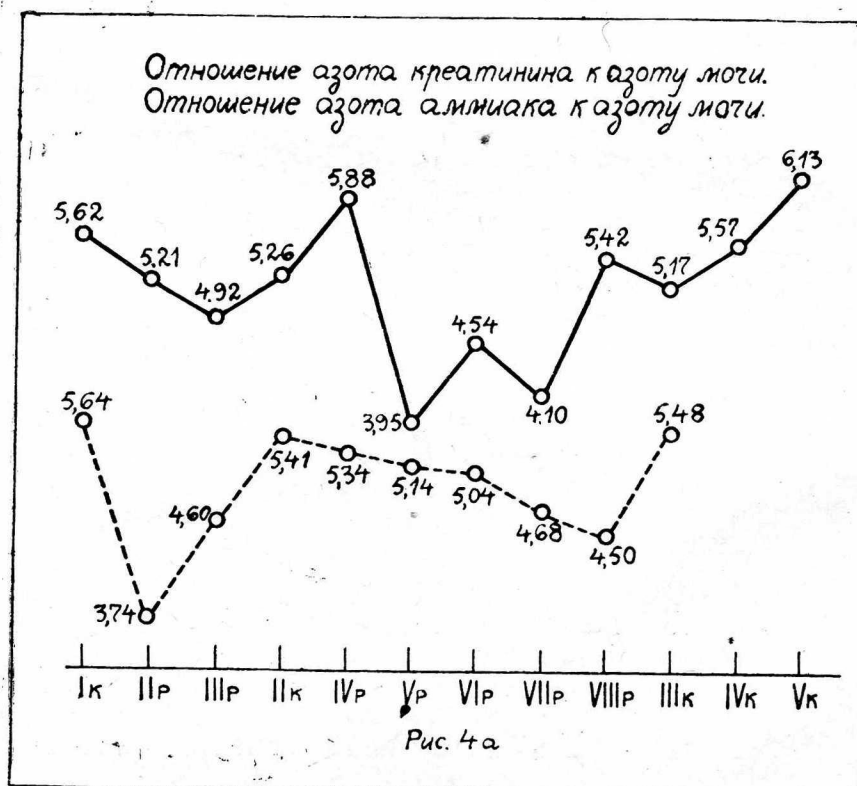
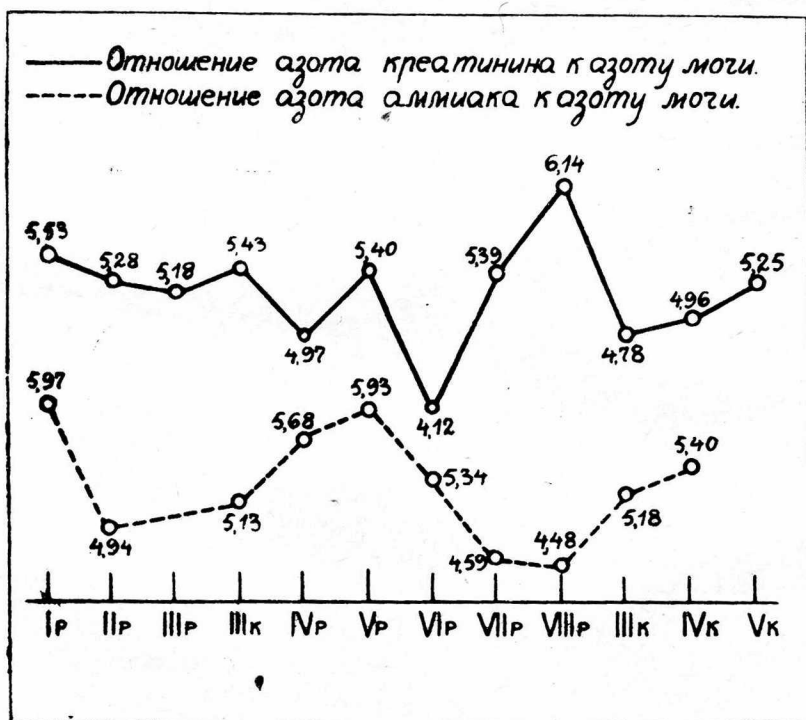
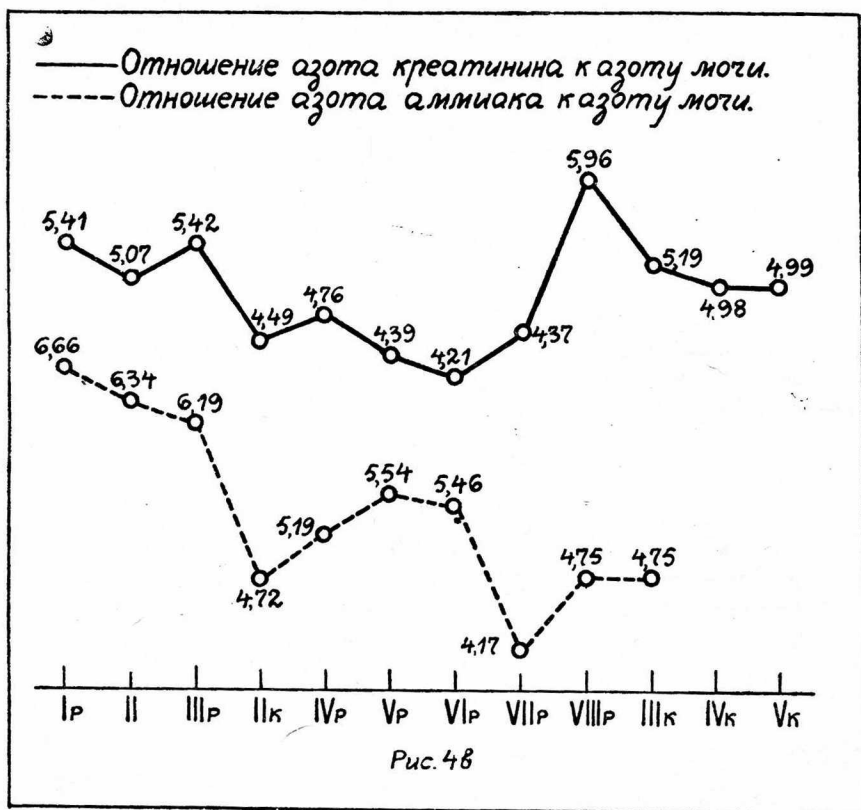


Рис. 4а



мужчин около 24% азота мочи за счет креатинина, тогда как у женщин креатинин составлял всего лишь 15% общего азота.

Однако эти данные могут быть легко истолкованы с точки зрения Schaffer (1908), по мнению которого выделение креатинина, в отличие от выделения минимального азота, зависит от мускульной массы испытуемого.

Полученные нами данные при исследовании металлостов, представленные на рис. 4а, 4б, 4с, указывают на то, что абсолютные величины креатинина нарастали по мере увеличения белковых нагрузок, хотя отношение N креатинина ко всему N оставалась достаточно стабильным. Это отнюдь не может служить возражением Folin, так как нашим подопытным скармливались довольно значительные количества мяса и тем самым вводился экзогенный креатинин.

У подопытных текстильщиц мы наблюдали, примерно, такие же изменения. Следует только отметить, что у ряда испытуемых женщин при максимальных нагрузках белка мы находили в моче также и креатин; изменение количества его выделения не носило закономерного характера.

Абсолютные количества выводимого креатинина у женщин были несколько ниже, чем у мужчин.

Зато в общем количестве азота азот креатинина у женщин занимал несколько большее место, по сравнению с мужчинами.

Переходим к следующей изучавшейся нами функции, именно к функции кишечника в отношении усвоения скармливаемых белков.

Азота кала складывается из неусвоенной части белков пищи и из невоссавшейся части пищеварительных секретов (Bornstein и Holm, 1928). Обе эти величины, разумеется, находятся в зависимости от рода пищевых продуктов, от соотношения различных ингредиентов рациона, от кулинарной обработки пищи и т. д. Мы старались сохранить постоянство этих факторов на всем протяжении опыта (диететическая кухня). С другой стороны, возникал вопрос — не повлечет ли за собой дача больших белковых нагрузок накопления неусвояемого кишечным трактом азота. Полученные нами абсолютные величины выводимого с калом азота мы отнесли к общему количеству азота, вычислив коэффициент:
$$\frac{N \text{ кала}}{N \text{ общий}}.$$

Соответствующие результаты исследования рабочих-металлостов представлены на рис. 3а, б, с). Мы видим, что обычно принимаемая в литературе величина азота в кале около 18% — у наших подопытных была лишь ничтожно превышена (18—22%) при экспериментальном питании; напротив, в те периоды (так называемые „контрольные режимы“), когда испытуемые возвращались к своему обычному питанию, кривые поднимаются значительно выше (25—26%). Таким образом, функция кишечника в отношении усвоения белков при различных уровнях белка, дававшихся в опытном питании, оставалась стабильной, она страдала лишь при нерационально построенной собственной диете испытуемых.

Последний фактор, подвергшийся нашему исследованию в связи с изучением белкового обмена, это функция почек. Мы были вынуждены остановиться в первую очередь на таком несколько грубом показателе, как проницаемость почек для белков, так как найти тонкий биохимический критерий нарушения функциональной деятельности

почек у здоровых людей представлялось весьма затруднительным. Впрочем, общее клиническое исследование, как будет видно из дальнейшего, дополняло наш анализ и тем самым облегчало задачу.

Явление физиологической альбуминурии на почве резкой перегрузки кишечника белками пищи в литературе неоднократно описывалось (Словцов, 1918).

Мы пользовались теми качественными пробами на белок в моче, которые дают приблизительное представление о динамике изменения количества выделяемого белка, так как ничтожные количества обнаруженного у наших испытуемых белка оказывались неуловимыми и для точных количественных методов. По имеющимся указаниям чувствительность различных реакций на белок в моче может быть выражена следующим образом:

1. Сульфосалициловая к-та: 1 г белка в 130 000 растворе.
2. Кипячение с уксусной к-той: 1 г белка в 100 000 растворе.
3. Проба Геллера: 1 г белка в 40 000 растворе (Гулевич, „Анализ мочи“, ГИЗ, 1931).

У всех испытуемых в каждом опытным периоде проделывались упомянутые пробы на белок, а также исследовался осадок мочи. При обследовании первой группы подопытных в VIII режиме (225—250 г белка) у всех были обнаружены следы белка на сульфосалициловую кислоту, другими реакциями белка обнаружить не удавалось.

Приблизительно то же показало исследование 8 текстильщиц: у 6 человек в разные периоды были обнаружены следы белка (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2
Белок в моче работниц-текстильщиц

Режимы питания	К.	Г.	С.	Ф.	Время обследования
Дом. пит.	— —	— —	— —	— —	Ноябрь Декабрь
150 г белка	— + + +	— — + +	— — — —	— — + +	Декабрь Январь Февраль Март
Дом. пит.	+ —	+ —	— —	+ +	Апрель
Дом. пит.	Б. — —	Л. — —	Ш. — —	Стр. — —	Октябрь Ноябрь
150 г белка	— + +	— — —	— + +	— — —	Декабрь Январь Февраль
250 г белка	+ +	+ +	+ +	— —	Февраль-март Март
Дом. пит.	+ —	+ +	+ —	— —	Апрель

Из таблицы видно, что у разных испытуемых выявился различный уровень порога проницаемости почек для белка. Обычно первые следы белка удавалось обнаружить только лишь сульфосалициловой

пробой, но в дальнейшем положительную реакцию давала и проба Геллера. Некоторые подопытные при последующем переходе на обычное питание продолжали еще выделять следы белка, у других же (Б., Ш., Г. и К.) он исчез. Микроскопия осадка не давала никаких отклонений от нормы.

Таким образом, у большинства испытуемых, у мужчин при большом количестве белка, у женщин — при меньшем, была обнаружена проницаемость почек для следов белка.

Отчасти в связи с ожидаемым нарушением почечной деятельности, отчасти под влиянием литературных указаний иного характера, было предпринято исследование крови испытуемых: у мужчин-металлистов — остаточного азота по методу Bang и мочевой кислоты по методу Benedict (Д. Н. Матросович), а у женщин-текстильщиц — мочевины по методу Бородина в аппарате van Slyke (Ф. В. Коншина).

Еще Bang (1915) было установлено увеличение остаточного азота в крови собак при скормливаниях им мяса, причем автор относил это изменение за счет мочевинового азота. Впоследствии это подтвердил Северин (1929). Дервиз и Лызлова (1932) нашли, что при мясной пище у собак происходит увеличение мочевины крови в 2—3 раза по сравнению с углеводистой пищей. Однократный прием больших количеств мяса повышал в их опытах содержание мочевины в крови через 5—8 час. С другой стороны Baumgarten и Hubbard (1927) исследовали двух людей, находившихся 4—6 мес. на диете с 100—120 г белков и 200—240 г жиров, причем увеличение мочевины крови было незначительным. Толстой (1929), исследовавший 2 подопытных полярных путешественников, находившихся свыше года на мясо-жировой диете (до 140 г белков и 220 г жиров), обнаружил у них лишь незначительное повышение содержания мочевины в крови.

Кровь у наших испытуемых исследовалась утром натощак, в начале и в конце каждого пищевого режима. Полученные данные обследования металлистов приведены в табл. 3.

ТАБЛИЦА 3

Содержание мочевины в крови у металлистов (в мг %)

Дата исследования	Режим	С.		Д.		В.		М.	
		Остат. азот.	Мочев. кисл.	Остат. азот.	Мочев. кисл.	Остат. азот.	Мочев. кисл.	Остат. азот.	Мочев. кисл.
29/X 1932 г.	Контроль	35,0	1,87	37,5	1,62	50,0	2,50	—	—
20/XI "	160 г белка	50,4	2,1	36,75	1,8	44,8	1,9	—	—
25/XI "	180 " "	59,9	1,6	42,75	2,0	51,8	1,3	—	—
8/XII "	" " "	—	—	42,0	1,3	—	—	—	—
23/XII "	" " "	56,6	1,91	51,8	3,0	44,8	1,6	—	—
29/XII "	200 " "	67,2	2,3	64,4	2,24	50,4	1,6	—	—
17/I "	" " "	48,8	2,59	35,0	0,90	36,4	1,0	—	—
26/I "	220 " "	64,4	1,75	42,0	1,37	47,6	1,16	58,8	1,51
29/I "	" " "	—	—	—	—	—	—	53,2	2,5
4/II "	" " "	—	—	—	—	—	—	47,6	1,9
10/II "	" " "	—	—	44,8	2,02	36,4	1,48	36,4	1,48
23/II "	250 " "	49,0	3,01	50,4	2,46	39,2	1,66	—	—

Если учесть, что нормальные колебания содержания в крови остаточного азота 20—40 мг, а мочевины кислоты 2—3 мг (Веселов), то полученные у наших испытуемых данные не говорят о существенных сдвигах в крови в отношении содержания этих конечных продуктов азотистого распада. Особенно демонстративны результаты исследования М., сразу же получившего у нас 220 г белка: мы видим здесь

сначала несколько повышенные цифры остаточного азота, приходящие к концу не к нарастанию, а наоборот к норме.

Данные, полученные при исследовании текстильщиц, приведены в табл. 4, и здесь мы не видим существенных отклонений от нормы (9,7—25,1) и не можем усматривать какой-либо закономерности в изменении содержания мочевины в крови.

ТАБЛИЦА 4
Мочевина (в мг %) крови (текстильщицы)

Режимы питания	Б.	Л.	Стр.	Ш.	К.	С.	Ф.	П.
Домашн. питание		14,2	12,4	13,6				
150 г белка	17,4	14,6	15,3	15,8	15,8 17,4 22,3 27,2	16,4 16,8 17,3 18,0	15,8 16,2 17,6 18,8	17,4 18,4 20,3 22,5
215 г белка	19,2 27,9	18,8 19,4	17,4 15,2	16,9 20,4				
Домашн. питание	20,2	16,3	14,8	18,6	22,0	16,4		18,1

Обсуждение материалов

Опыт изучения белкового минимума учит, что на количество выводимых отработанных продуктов белкового распада влияют, кроме качества скормливаемых белков, следующие три фактора: общая калорийность, продолжительность наблюдений и предыдущее питание. Условия нашего опыта позволили нам сохранить постоянство первого фактора. Что касается продолжительности, то, с точки зрения изучения естественных условий питания, было необходимо ставить длительное наблюдение, и имеющийся у нас двухгодичный опыт на металлстах и текстильщицах является одним из наиболее продолжительных среди аналогичных исследований в литературе. Наконец, значение предыдущего питания было нивелировано длительностью эксперимента.

Далее, трудами Landergreen (1903) и Zeller (1914) доказано, что изодинамические количества углеводных и жировых калорий не равнозначно влияют на количество выводимого азота. Исходя из этого, как указывалось в начале нашей работы, поддерживая жиры на постоянном уровне, мы устанавливали сопряженную обратную зависимость между количеством белков и углеводов в пище.

Казалось бы, что по условиям поставленного эксперимента результаты его должны дать нам убедительные основания для суждения об оптимальности того или иного белкового режима. Между тем, на основании изучения белкового обмена мы не можем сделать никаких положительных выводов об оптимальном белковом режиме. Из приведенного материала видно, как при различных уровнях белка в пище, при постепенном его нарастании (металлисты) и при скачкообразном переходе сразу к белковым нагрузкам (текстильщицы) — все обычно изучаемые показатели белкового метаболизма остаются стабильными. Мы уже подчеркивали выше мысль о том, что принятая в науке ме-

тодология изучения белкового обмена является далеко не безупречной; быть может применение совершенно нового подхода к изучению белкового обмена дало бы иные результаты, чем мы получили.

Вместе с тем, опыт наш заостряет внимание на выводах совершенно иного характера; именно, что вместе с нижним пределом белков в пище, очевидно, существует верхняя граница на не очень высоком уровне белков. Описанное явление проницаемости почек для белка, обнаруженное у наших подопытных на той же примерно высоте уровня принимаемого белка, когда, по указанию клиницистов (ныне покойного проф. К. Н. Георгиевского), наши подопытные мужчины должны были быть возвращены к обычному питанию, так как обнаруживали функциональные нарушения сердечно-сосудистой и нервной системы, — все это явилось первым поводом к такого рода обобщению.

Выводы

1. Все обычно принимаемые показатели белкового обмена (азотистый баланс, мочевиный коэффициент, креатининовый коэффициент, отношение N кала к общему N и остаточный N крови), выраженные в относительных величинах, в связи с изменившимся уровнем белков в пище, оставались на всем протяжении настоящего исследования как у металлостов, так и у текстильщиц стабильными.

2. Азотистый баланс большую часть наблюдения выражался величинами, немного превышающими нулевую линию; прибавка в весе испытуемых лишь частично соответствовала этой задержке азота.

3. При исследовании текстильщиц на максимальных белковых нагрузках обнаружено неравномерное выделение креатинина.

4. При максимальных белковых нагрузках (225—250 г у мужчин и 150—215 г у женщин) почти все испытуемые выделяли следы белка, что указывает, повидимому, на наличие верхней границы белковой нормы уже в данных пределах.

Поступило в редакцию
15 февраля 1935.

ЛИТЕРАТУРА

- A. Bornstein und K. Holm. Stoffwechs. bei einseitiger und bei normaler Ernährung; Handb. d. norm. und pathol. Physiol. von Bethe-Emden, B. V. 1928. — F. Bertram und A. Bornstein, Das Eiweissminimum, ibid. — Caspary und Stilling. Eiweisstoffwechsel, Handb. der Biochemie von C. Oppenheimer, B. 8, 1925. — Lusk. The science of nutrition, London and Philadelphia, 1919. — Cathcart. The physiology of protein metabolism, London 1921. — Voit, K. Ztr. Biol. 3, 1 (1867); Voit, K. und Petenkoffer. Ztr. Biol. 7, 432 (1871). — Cathcart and Green, J. of biol. Chem. 7, 1 (1913). — Cadewell and Clotworthy, J. of biochem. 10, 14 (1916). — Thomas, Arch. Anat. u. Physiol. 1909. 219. — Mitchell, J. of biol. chem. 58, 873 (1923). — Martin Robinson, Biochem. J. 16, 407 (1922). — Hindhede, Skand. Arch. Physiol. 30, 97 (1913); 31, 259 (1914). — А. Шарпенак, Русск. физиол. журнал 1934. — Lauter und Jenke, Dtsch. Arch. Klin. Med. 146, 173 (1925). — Е. С. Лондон и др. Труды Центр. ин-та пищев. и вкус. пром., т. I, вып. 6, стр. 211—234. (1932). — Grafe und Graham, Hoppe-Seyl. Ztsch. f. Physiol. Chem. 73, 1 (1911). — Folin, Amer. J. Physiol. 13, 117 (1905). — Mc Collum and Hoaglund, J. of biol. Chem. 16, 299; 317, 321 (1913/14). — Terroine, C. r. Acad. Sc. 184, 166 (1927). — Kraus, Dtsch. Arch. Klin. Med. 150, 13 (1926). — Schaffer, цит. по Bertram und Bornstein, Bethe—Emden. Handb. B. V. 1928. — Bang, Bioch. Ztr. 22, (1915). — Северин С. Е., Ж. exper. мед., вып. 1—2 (1929). — Дервиз и Лызлова Физиол. журн. СССР, т. XV, № 5 (1932). — Baumgarten, Hubbard, Clift. Med. Bul. 1927, цит. по J. biol. chem. 690 (1931). — Mc. Clelland and Du Bois, J. of biol. chem. 90 (1931). — Landergreen E., цит. по Тангаузер: Обмен веществ, Лен-мед. изд. (1933). — Zeller H. Arch. f. Physiol. 213 (1914).

BEITRÄGE ZUR FRAGE ÜBER DEN STOFFWECHSEL IM ORGANISMUS BEI REICHLICHER EIWEISSERNÄHRUNG

1-te Mitteilung

von *A. J. Charit, L. D. Kaschewnik* und *S. A. Neifach*

Aus der Abteilung für Physiologie und Biochemie des Leningrader Instituts für öffentliche Ernährung und aus der Biochemischen Abteilung des 2 Leningrader Medizinischen Instituts.

Schlußfolgerungen

1. Alle gewöhnlich verwendeten in relativen Werten ausgesprochenen Indices des Eiweißstoffwechsels (Stickstoffbilanz, Harnstoffquotient, Kreatininquotient, Verhältnis des Fecesstickstoffs zum Gesamtstickstoff und der Reststickstoff des Blutes) blieben im Zusammenhang mit dem veränderten Eiweißspiegel in der Nahrung während der ganzen Untersuchungsdauer sowohl bei den Metallarbeitern, als auch bei den Textilarbeiterinnen unverändert.

2. Die Stickstoffbilanz fand im Laufe des größten Teils der Beobachtung in Werten Ausdruck, welche ein wenig über die Nulllinie hinausreichten; die Zunahme des Körpergewichts der Versuchsperson entsprach nur partiell dieser Hemmung des Stickstoffs.

3. Bei der Untersuchung maximal belasteter Textilarbeiterinnen wurde eine ungleichmäßige Kreatininausscheidung nachgewiesen.

4. Bei maximalen Eiweißbelastungen (225—250 g. beim Mann und 150—215 g. beim Weib) schieden beinahe alle Versuchspersonen Eiweißspuren aus, was, wie es scheint, auf das Vorhandensein der oberen Grenze der Eiweißnorm hinweist.

К ВОПРОСУ ФИЗИОЛОГИИ ЖВАЧНЫХ ПЕРИОДОВ У ТЕЛЯТ

А. С. Еловских и Д. Я. Криницин

Из физиологической лаборатории Н.-и. вет. ин-та и кафедры физиологии Омского Зоо-ветеринарного ин-та (зав. доц. Д. Я. Криницин)

Жвачка является жизненно-важным процессом и нарушение ее ведет к расстройству пищеварения.

Если попытаться найти в литературе ответы на вопросы о том, какие факторы обуславливают жвачку, какой природы раздражители, вызывающие жвачку, место их приложения, какой путь проведения возбуждения, далее — какие процессы как секреторные, так и моторные вовлекаются в период акта жвачки и т. д., то мы найдем ответ лишь на очень малую долю поставленных вопросов.

Те сведения, которыми мы сейчас располагаем, еще неполны, они подчас противоречивы даже в трактовке одного и того же вопроса. Так, жвачку Scheuport считает частью ротового пищеварения, как удлиненный процесс его, вследствие участия в нем преджелудков.

Ellenberger физическим свойствам желудочного содержимого придает перво-степенную роль, как раздражителям акта жвачки. Schalk and Amadon указывают на область передней, спинной (ближе к кардинальному отверстию) части рубца как на поле чувствительности; раздражение этой части рубца кормом вызывает рефлекторно акт отрыжки. Поле чувствительности ограничено и быстро уменьшается по направлению кзади и совершенно исчезает в заднем и нижнем отделах рубца.

По данным Colin, Ellenberger и Hofmeister в период жвачки ослюнение пищевого комка происходит без участия подчелюстной железы.

На вопрос о том — изменяется ли характер отделения сока желез сычуга — сведений в литературе мы не нашли.

Об участии в период жвачки сокращений сетки имеются данные Florence, Colin, Heubner, Wester, Schalk и Amadon. По данным Wester и отчасти Schalk и Amadon, в период жвачки, перед отрыгиванием, появляется дополнительное сокращение сетки, находящееся, таким образом, в связи с жвачным периодом и исчезающее в последующий период. Schalk и Amadon самые медленные сокращения рубца наблюдали за период жвачки, после же прекращения ее отмечали заметное увеличение сокращений.

Не останавливаясь еще на некоторых работах, которые затрагивают в той или иной мере вопрос о жвачке, мы видим, что литературный материал о физиологии жвачных периодов настолько еще неполон, что нельзя в данное время представить отчетливо все стороны этого явления.

Изучая физиологию пищеварения у молодняка крупного рогатого скота в различных возрастных периодах мы поставили на разрешение вопрос и о жвачке.

В данной работе затронуты некоторые стороны этого сложного процесса.

Прежде всего мы решили исследовать вопрос о времени появления жвачных периодов у телят; далее для получения ответа на вопрос о связи жвачных периодов с количеством и качеством того или иного корма, мы решили исследовать число жвачных периодов и их колебания повозрастно как натошак, так и в сытом состоянии.

Мы исследовали также вопрос о влиянии внешних раздражений на течение жвачного периода, вопрос о влиянии на жвачку степени газации рубца и его наполнения.

Вопрос о характере сокращений в период жвачки со стороны сетки, рубца и сычуга как натошак, так и в сытом состоянии и вопрос об изменении степени слюноотделения околоушной железы и секреции сычуга мы также подвергли изучению.

Методика

Исследование мы проводили на телятах в возрасте от 10 дней до 7 $\frac{1}{2}$ мес. В нашем распоряжении было 9 телят. Три из них имели хроническую фистулу протока околоушной железы и желудочную фистулу на рубце, а один из этих телят имел еще желудочную фистулу и на сычуге.

Три телка имели изолированный желудочек сычуга по Heidenhain—Павлову и фистулу на большом отрезке его. Два телка имели по три желудочных фистулы на сычуге, рубце и сетке, а последний — две: на сычуге и рубце.

Большинство из подопытных животных находились в лаборатории под наблюдением с 10-дневного возраста и до 4—5 мес. Один телок поступил в лабораторию в возрасте 4 мес. и был под наблюдением до 8-месячного возраста.

В течение всего периода наблюдения кормление проводилось по нормам, принятым в лаборатории. Состояние здоровья на протяжении всего периода было вполне удовлетворительным; телки прибывали в весе.

Опыты проводились в зависимости от характера наблюдения, в течение 4, 6, 8, и 24 час.

Результаты наблюдений

Проводя исследование на 8 телятах с 14-дневного возраста мы, независимо от направления основной работы, учитывали момент возникновения первого жвачного периода. Отчетливо нами был отмечен жвачный период у 4 телят в возрасте одного месяца с несколькими днями, т. е. в период, когда телята исключительно еще были на молочном питании. У одного телка первая жвачка хорошо была уже выражена в две с половиной декады. У остальных телят в возрасте старше одного месяца.

После появления первой жвачки вначале за сутки наблюдается не более 3—4 жвачных периодов. Продолжительность одного периода не более 5—10 мин. и число жевательных движений не превышает 4—8.

Интересен тот факт, что жвачка возникает вскоре после приема молока (5—10 мин.) и чем дальше от момента кормления, тем жвачка появляется все реже и реже, и в первые дни натошак совершенно не возникает в течение суток.

В последующие дни молочного питания при приеме молока жвачные периоды повторяются довольно часто. Так, первая жвачка после кормления молоком возникает в среднем через 12 мин. (8—15 мин.), вторая спустя 18—25 мин. и третья через 17—22 мин. по окончании второй. Продолжительность каждого периода 7—10 мин. Число отрыжек не превышает 35. Жевательных движений наблюдается не более 20, и периоды отрыжек с жеваниями чередуются наполовину с периодами отрыжек без жевания.

Заинтересовавшись вопросом о появлении жвачки вскоре после приема молока, мы произвели следующие опыты. На телятах в возрасте от 1 до 2 мес. через желудочную фистулу, в пустой рубец (без содержимого), вводили до 2 литров воды.

После введения через 2—5 мин. появлялись отрыжки, но без жевания. Таких отрыжек наблюдалось 4—6. Если же удалить из рубца жидкое содержимое, то отмечают после этого сильные сокращения рубца и через 3—5 мин. возникает жвачка.

Отрыжки при удалении воды из наполненного рубца обычно не сопровождаются жеваниями, но если вода вводилась при наличии

в рубце содержимого, то, как правило, после удаления содержимого появляется жвачка различной продолжительности.

Натошак у телят 1½—2-месячного возраста жвачные периоды наблюдаются, но очень редко; они непродолжительны, и обычно отрывки с последующими пережевываниями чередуются с таковыми без жевания.

Обращает на себя внимание тот факт, что жвачки после приема молока возникают и тогда, когда нет содержимого в рубце. Обычно, перед актом жвачки из открытой фистулы рубца вытекает жидкость слизистой консистенции (слюна). Такое истечение наблюдается в течение 2—3 мин., за этот же период возникает и жвачка.

В течение наших наблюдений при состоянии натошак мы заметили произвольно-двигательную реакцию телка со стороны языка (у трех телят).

Так, перед появлением жвачки за несколько минут телок вытягивает голову, полуоткрывает рот и производит своеобразные движения языком.

Язык втягивается глубоко в ротовую полость, кончик языка заворачивается тыльной поверхностью к мягкому небу, и свернутый таким образом язык постепенно передвигается к беззубому краю. Таких движений телок проделывает несколько. Большое число таких периодов кончается отрывками, но некоторые, особенно те, которые проявляются в период продолжительного голодания, остаются без последующих отрывков.

В возрасте 2—2½ мес. и старше, когда телки в достаточном количестве принимают траву, сено и отруби, наблюдается уже иная картина в отношении возникновения и течения жвачного периода.

Так, если мы имеем телка при суточном голодании, то жвачные периоды все же возникают, но редко и на короткий срок. Если при таком состоянии дать телку выпить молока, то по прошествии 10—15 мин. возникает жвачка, которая продолжается в течение 10—15 мин. За данный промежуток происходит 20—25 отрывков и половина из них не сопровождается жеваниями; жевательных движений немного, не более 30—35.

Жвачные периоды повторяются часто; спустя 15—20 мин. мы имеем уже второй, а после второго, через такой же промежуток времени, — третий жвачный период. В последующем, жвачные периоды отодвигаются все на большие сроки и исчезают совсем, если не будет дано новой порции молока. Если после дачи молока через час или 1½ часа покормить телка травой, то первая жвачка появляется скоро; проходит не более 5—8 мин. от момента окончания еды. Данная жвачка уже отлична от первой, т. е. возникающей после еды молока. Во-первых, мы не наблюдаем отрывков без жевания, во-вторых — все отрывки сопровождаются большим числом жевательных движений, в среднем от 35 до 110. При этом чаще первые отрывки сопровождаются большим числом жевательных движений, чем последующие.

Для большей убедительности приводим один из протоколов наблюдения, иллюстрирующий изложенное выше.

Протокол № 40. 3. III—1933 г. Телок № 2. Поставлен в станок в 1 ч. 50 мин. дня. До опыта не получал корма с 1 часа дня 2. III—1933 г. В 2 часа открыты фистулы рубца и сычуга. В рубце содержимого нет. Из сычуга вытекло 5 см³ сока с примесью мелко измельченной травы. Фистулы закрыты. В 2 часа 11 мин. дано 2000 см³ смеси равных по объему молока и воды.

Порядковое число отры- жек	Время появления отрыжки	Число жевательных движений за каждую отрыжку	Продолжительность жевательного периода
1	2 ч. 23 м.	26	20 сек.
2	" " " 24 сек.	39	32 "
3	" " 24 м. 10 сек.	3	2 "
4	" " " 17 "	30	24 "
5	" " " 46 "	Без жевания	— "
6	" " " 54 "	То же	— "
7	" " 25 м. 02 сек.	"	— "
8	" " " 10 "	"	— "
9	2 ч. 25 м. 17 сек.	Без жевания	— "
10	" " " 24 "	28	25 "
11	" " " 59 "	Без жевания	— "
12	" " 26 м. 09 "	То же	— "
13	" " " 27 "	"	— "
14	" " " 38 "	29	25 "
15	" " " 55 "	Без жевания	— "

Последующие 12 отрыжек без жевания. Жвачный период закончился в 2 час. 30 мин. В 2 час. 54 мин. вновь отрыжки без жевания до 3 час. 09 мин.

В 3 часа 40 мин. еда травы. В 3 часа 58 мин. конец еды. В 4 часа 03 мин. жвачка.

Порядковое число отры- жек	Время появления отрыжки	Число жевательных движений за каждую отрыжку	Продолжительность жевательного периода
1	4 ч. 03 м.	65 движений	40 сек.
2	" " " 51 сек.	84 "	55 "
3	" " 04 " 56 "	104 "	60 "
4	" " 06 " 26 "	52 "	30 "
5	" " 07 " 04 "	47 "	26 "
6	" " 07 " 35 "	35 "	25 "
7	" " 08 " 08 "	57 "	45 "
8	" " 09 " 00 "	35 "	30 "
9	" " 09 " 37 "	37 "	31 "

Последующие 18 отрыжек сопровождались жевательными движениями в среднем 35—40 за каждую отрыжку.

Жвачка закончилась в 4 часа 32 мин. После окончания жвачки при открытии фистулы вышло кашицеобразное содержимое, состоящее из мелко-измельченной травы и небольшого количества сгустков молока.

В сытом состоянии при смешанном кормлении (молоко, отруби, трава) в возрасте 2—3 мес. у телят жвачные периоды, повторяются через 80—100 мин., но продолжительность каждого из них не превышает 15 мин. Проведенные опыты в течение суток приводят к заключению, что за период суток наблюдается от 12 до 16 жвачных периодов.

Все отрыжки сопровождаются жевательными движениями, последние в значительной степени варьируют в количественном отношении (от 20 до 125).

Первые 2—3 отрыжки имеют жевательных движений обычно меньше, чем последующие, но бывают периоды когда, наоборот, вначале наблюдается большое число жевательных движений, а затем они заметно снижаются.

При одновременном наблюдении за числом жевательных движений при каждой отрыжке и за сокращениями рубца, отчетливо устанавли-

вается зависимость между ними. Если жвачный период начинается без значительных сокращений рубца, то и жевательных движений наблюдается меньше. За мощными волнами сокращений рубца тотчас же следует увеличение и жевательных движений при последующих отрыжках.

Достаточное наполнение рубца, возникающее как следствие обильного кормления, ведет к тому, что в период акта отрыжки отмечается малое напряжение мышц брюшного пресса; если же мы имели у телка слабое наполнение рубца, особенно, если телок не получал корма в течение суток, то отрыжка возникает при участии мышц брюшного пресса, которые производят при этом мощные сокращения.

С возрастом число жвачных периодов уменьшается, в течение суток у телка 5—7 мес. отмечается 8—10 периодов. Жвачные периоды более продолжительны, в среднем 20—30 мин. каждый, отмечаются отдельные жвачные периоды продолжительностью в 40 мин.

Первый жвачный период с возрастом также отодвигается на большой промежуток времени. Если в возрасте 2—2½ мес. первый жвачный период возникает в течение первых 10—15 мин., то в возрасте 5—7 мес. он возникает через 30 мин. и более; в некоторых случаях, особенно при достаточно сильном увлажнении корма и малом его количестве, они появляются и через час после окончания еды.

Сопоставляя средние данные продолжительности жвачного периода и числа отрыжек у телка, находящегося в сытом состоянии с теми же данными, но при состоянии натошак в возрасте от 5 до 7½ мес., мы видим, что в первом случае жвачный период значительно удлинен по сравнению с периодом натошак. Так, в среднем жвачный период натошак равен 16 мин. при 21 отрыжке, а в сытом состоянии он удлинняется и равен в среднем 24 мин. при 32 отрыжках.

Весь приведенный выше материал указывает на то, что, во-первых, жвачка возникает еще в период молочного питания в возрасте одного месяца и, во-вторых, что жвачные периоды развиваются постепенно и закрепляются к моменту кормления животного грубыми кормами.

В период наблюдений за жвачкой мы отметили, что телята, при отвлечении их внимания, могут задерживать жвачку на несколько секунд (5—15") или же при более сильной ориентировочной реакции телка жвачный период прекращается и возникает уже вновь через 20—80—100 минут, в зависимости от возраста телка и состояния его сытости.

Так, если в период хорошо выраженной жвачки входит технический работник, постоянно ухаживающий и кормящий телка, то отмечается беспокойство телка и тотчас же приостанавливается жвачный период.

Поддразнивание телка молоком, посудой, в которой обычно производится выпаивание телка, также прекращает жвачный период.

Если же внимание телка отвлекается слабым раздражителем (шум шагов в коридоре, отдаленный крик или вой собак), то наблюдается только задерживание жвачки на 5—15 секунд, после чего жвачный период возобновляется и протекает в обычном порядке.

В случае, когда телок не обращает внимания на внезапно произведенное раздражение (сильное хлопанье в ладоши в экспериментальной комнате) задерживания жвачки не отмечается.

Акт еды или прием молока (воды) прекращает жвачный период. Мы заинтересовались вопросом о возможном влиянии на жвач-

ный период со стороны рубца. Нами с этой целью были проведены следующие опыты. В период жвачки мы через фистулу в рубец в одном случае вводили воду (2 литра), в другом — сено измельченное, в третьем — нагнетали атмосферный воздух, в четвертом — вводили стеклянную толстую палочку и производили помешивание содержимого.

Во всех случаях было отмечено прекращение жвачки. Правда, прекращение жвачного периода наблюдалось не всегда в одно и то же время после начала такого раздражения; этому мы находим объяснение в том, что, чем выше по силе раздражитель, тем и тормозная реакция проявляется скорее, чем он слабее (медленное введение воды, нагнетание атмосферного воздуха), тем более замедляется время наступления торможения.

Приведенный материал свидетельствует о зависимости жвачных периодов от целого ряда как внешних, так и возникающих в самом организме факторов, являющихся раздражителями, ведущими к задерживанию или прекращению акта жвачки.

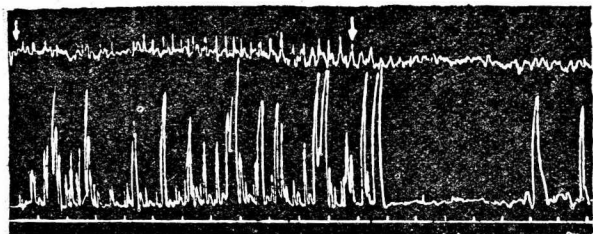


Рис. 1. Одновременная регистрация сокращений сычуга (верхн.) и рубца (нижн.) в период жвачки натошак (в рубце мало содержимого).

Отчетливо выражен покой рубца после жвачки и мощные сокращения в период жвачки (↓ — период жвачки. Читать слева направо).

В период жвачки со стороны моторной деятельности сетки, рубца и сычуга можно заметить отчетливые изменения; особенно, в отношении сокращений сетки и рубца.

Наши наблюдения были проведены путем одновременной графической регистрации сокращений двух или трех отделов желудка как натошак, так и в сытом состоянии животного.

Каждое наблюдение производилось в течение 3—4 час., и все моменты моторной деятельности непрерывно регистрировались.

В результате очень большого числа наблюдений удалось выяснить ряд существенных моментов моторики сетки, рубца и отчасти сычуга за период жвачки.

Натошак или при отсутствии содержимого в рубце, которое достигалось двух-трехкратным промыванием водой через фистулы рубца и сетки, в период жвачки сокращения рубца отчетливо изменяют свой характер.

Наблюдается учащение и усиление отдельных волн сокращения рубца, при этом чаще усиление возрастает к концу жвачного периода.

За последней отрыжкой спустя $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ мин. возникает хорошо выраженная волна сокращения рубца и после этого наступает период покоя, без сокращений, в течение 2—6 мин. (рис. 1).

В период, когда имеется содержимое в рубце, характер сокращений рубца очень широко варьирует и, как нам удалось выяснить, это зависит от степени наполнения рубца и особенно от влажности содержимого.

Так, если жвачке предшествовало поение телка водой или молоком, то за период жвачки отмечается очень мало сокращений рубца и притом небольших и слабых (рис. 2).

Много раз приходилось наблюдать и такие явления, когда в период

жвачки сокращений рубца было мало и они были невысокие, слабые, а после жвачки, спустя 5—8 мин., появлялись мощные и по характеру длительные сокращения рубца (рис. 3).

Далее можно наблюдать и такие картины, когда в начале жвачного периода волны сокращения рубца выражены хорошо, а спустя две-три минуты они ослабевают и это длится до конца периода жвачки.

Мы убедились в том, что решающим моментом в проявлении той или иной мощности сокращений рубца является степень влажности содержимого.

Появление мощных волн сокращений после жвачки, исчезновение их в период жвачки и т. п. обуславливается, очевидно, переходом жидкого содержимого из верхних отделов рубца в книжку и сычуг или переходом содержимого из верхних отделов рубца в нижние и наоборот.

Со стороны сетки в период жвачки отмечается довольно типичная картина в изменении характера сокращений.

Если до жвачки первая волна сокращений сетки выражена слабо и за ней тотчас же возникает более мощная вторая волна, то в период жвачки первая волна отчетливо выступает, по высоте равная или даже больше, чем вторая, и возникает она, как правило, в первый

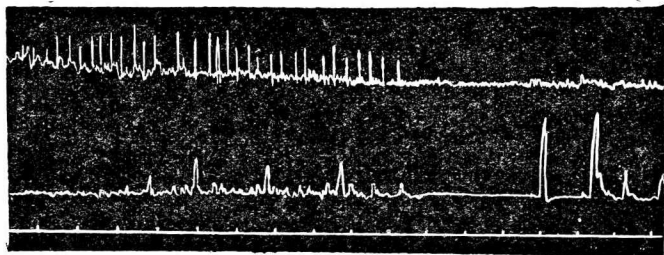


Рис. 2. Одновременная регистрация сокращений сычуга (верхн.) и рубца (нижн.) в период жвачки при влажном содержимом в рубце.

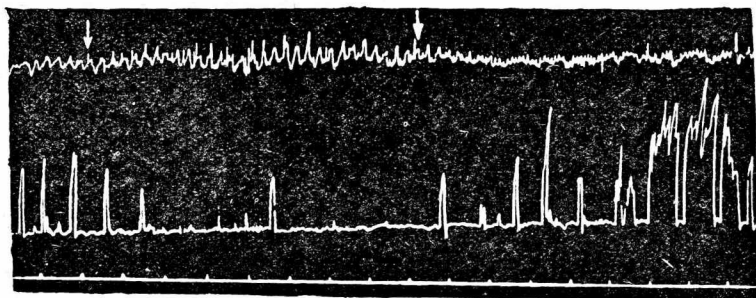


Рис. 3. Одновременная регистрация сокращений сычуга (верхн.) и рубце (нижн.) в период жвачки. Мощные сокращения рубца после жвачки (↓—↓ — период жвачки).

момент, вернее в период, предшествующий акту отрыжки. Первая волна совпадает с моментом остановки акта дыхания в фазе инспирации и сильным сокращением мускулатуры нижней половины пищевода; последнее очень хорошо учитывать пальпацией области нижней трети шейного отдела справа от трахеи.

Вторичная волна возникает позднее (через $1\frac{1}{2}$ —3 сек.) и выражена бывает менее, чем волна, проявившаяся до жвачки. По времени вторая волна совпадает с моментом акта отрыжки.

За период жвачки отмечается учащение ритма сокращений сетки. Так, за 10-минутный промежуток до жвачки мы имеем в среднем 8—9 сокращений, а во время жвачки за тот же промежуток 15—17 сокращений сетки.

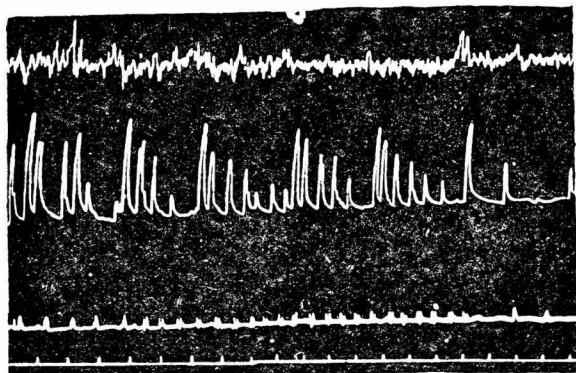


Рис. 4. Одновременная регистрация сокращений сычуга (верхн.), рубца (средн.) и сетки (нижн.) в период жвачки в сытом состоянии.

Одна из первых жвачек после кормления; сокращения рубца частые, мощные. Рельефно выступают двойные волны сокращения сетки, особенно первая (ср. характер. сокр. до жвачки).

разу не было случая, чтобы акт отрыжки произошел без участия в нем сокращений сетки.

Если со стороны сетки это с несомненностью было установлено, то со стороны рубца эту связь мы не наблюдали. Акт отрыжки протекал и в период, когда рубец не сокращался и тогда, когда наблюдались мощные волны сокращений рубца. Отдельные фазы сокращения рубца также нельзя поставить во взаимоотношение с актом жвачки.

Отмечено только то, что если сокращения рубца налицо, то количество жвачных жевательных движений увеличивается, что может зависеть от большего притока за этот период содержимого в полость рта.

После окончания жвачного периода со стороны сетки, так же, как нами уже описано по отношению рубца, наблюдается в течение $1\frac{1}{2}$ —6 мин. полный покой, после которого постепенно устанавливается обычный для сетки ритм сокращений.

За период жвачки со стороны сычуга нельзя установить заметных изменений в характере сокращений. Обычно отмечается та же картина,

Некоторые сокращения сетки возникают в период, когда животное еще пережевывает содержимое от предшествующей отрыжки, и это явление иногда сопровождается пробеганием волны по пищеводу в сторону глотки, в некоторых же случаях этого явления обнаружить не удавалось (рис. 4 и 5).

Нам удалось отчетливо отметить то, что сокращения сетки тесно связаны с актом отрыжки, сопровождают ее, и ни

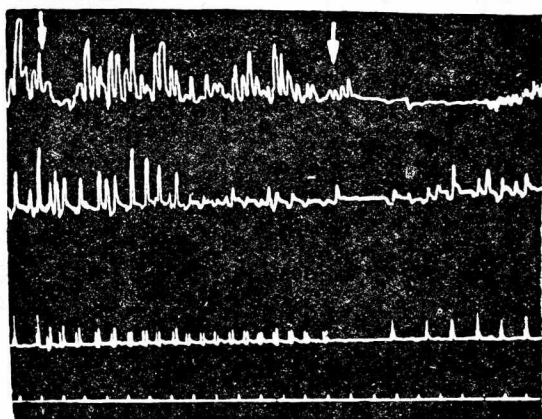


Рис. 5. Представлен момент третьей жвачки с постепенным ослаблением сокращений рубца к концу жвачки (жидкость в рубце). Хорошо выражен характер сокращений сетки до жвачки, во время ее и после. На сычуге, рубце и сетке после окончания жвачки наблюдается покой (↓—↓ — начало и конец жвачного периода. Читать слева направо).

которая наблюдалась и до жвачного периода и которая обуславливается рационом кормления.

Чаще за период жвачки наблюдается хорошо выступающая зависимость в последовательности сокращений между сеткой, рубцом и сычугом. Первым отделом, вступающим в фазу сокращения, является сетка, далее сычуг и позднее рубец.

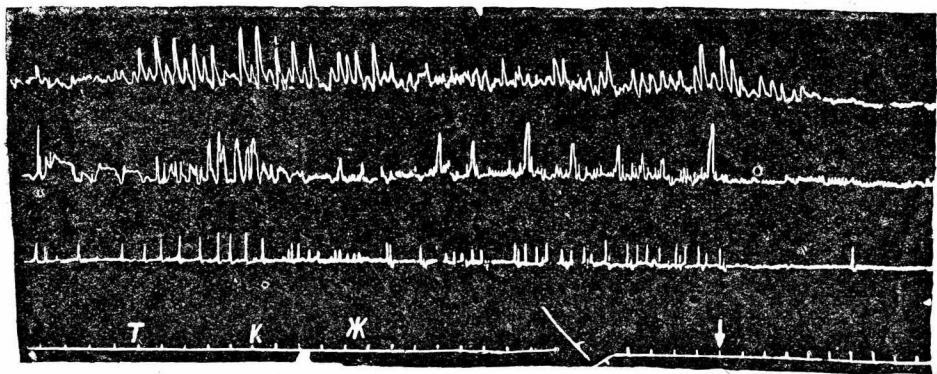


Рис. 6. Представлен период еды травы в течение 5 мин. в момент, когда в рубце, сетке и сычуге много жидкого содержимого (молоко, вода) и момент последующей жвачки. Очень характерен покой всех отделов после окончания жвачного периода (Т — начало еды; К — конец еды; Ж — начало жвачки, ↓ — конец жвачки).

После окончания жвачного периода и со стороны сычуга отмечается покой, пауза, в период которой нет сокращений сычуга или они очень слабо выражены. Покой со стороны моторики сычуга обычно появляется позднее, чем со стороны сетки и рубца, и заканчивается чаще раньше, чем в других отделах. Наблюдаются жвачные периоды, которые не сопровождаются со стороны сычуга периодом покоя (рис. 4 и 5).

За время жвачного периода иной характер приобретают сокращения сетки при обильном смешанном кормлении животного. Помимо обычных двух сокращений возникает третье — предварительная волна сокращения, предшествующая первым. Появляется она непостоянно, почему общая картина ритма в сокращениях нарушается (рис. 6).

Обращает внимание и тот факт, что после окончания жвачного периода покой со стороны всех трех отделов выражен в течение значительно большего времени, чем в период, когда содержимое желудка имеет меньше влажности и занимает меньший объем.

На рис. 7 приведен момент прекращения жвачного периода (указанного стрелкой) при отвлечении внимания телка (зашел в комнату технический работник, ухаживающий за телком), о чем упоминалось уже выше. Но здесь мы обращаем внимание на то, что не только в случае отвлечения внимания телка (ориентировочная реакция) приостанавливается жвачка, но и что со стороны моторики рубца

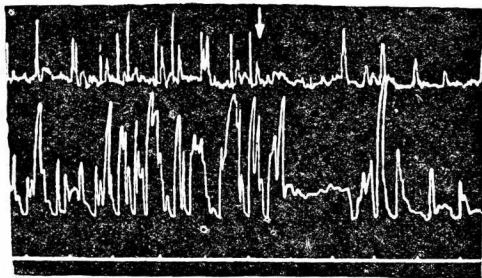


Рис. 7. Представлен момент прекращения жвачки отвлечением внимания телка (зашел в эксперимент. комнату служительница).

заметна задержка сокращений; правда, это задержка кратковременная и не всегда отчетливо бывает выражена.

Заканчивая рассмотрение моторной деятельности сетки, рубца и сычуга за период жвачки необходимо отметить, что в случаях, когда мы имеем обильное количество содержимого в сетке и рубце и оно достаточно увлажнено, и измельчено, то наблюдается значительный переход за период жвачки содержимого из сетки и рубца в последующие отделы.

Нами и Е. Т. Хруцким отмечены случаи, когда в период жвачки содержимое рубца и сетки переходило в сычуг, что учитывалось через фистулу сычуга.

Кроме того, у телят в возрасте 1—2½ мес. отмечается интересное явление, выражающееся в том, что за период, предшествующий жвачке, и особенно в период жвачки содержимое сычуга (молоко)

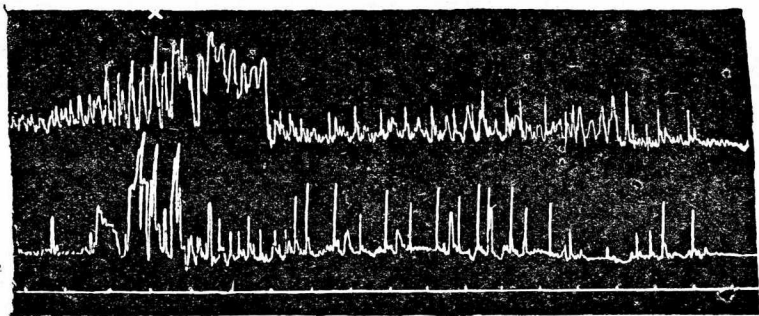


Рис. 8. Представлен момент сокращений сычуга (верхн.) и рубца (нижн.) после введения через фистулу сычуга 2 литров молока.
* — момент введения молока.

забрасывается в сетку и рубец. При отдельных отрывках в полость рта поступают и свертки молока, которые подвергаются пережевыванию.

В литературе забрасывание из сычуга в рубец отмечено Аксеновой (1930).

На рис. 8 видно, что жвачка, при введении молока через фистулу в сычуг, начинается вскоре и что мощные волны сокращений рубца по мере жвачки исчезают так же, как это наблюдается в случае введения непосредственно в полость рубца молока или воды.

За период жвачки резко изменяется характер слюноотделения околоушной железы. В молодом возрастном периоде (1½—2 мес.), так и в более старшем возрастном периоде отмечается значительное увеличение отделения секрета во время жвачки. Обычно повышение отделения слюны наблюдается сразу с момента начала жвачки, усиливается довольно быстро и в первые 5—10 минут секрета достигает максимума, а затем отмечается постепенное снижение до конца жвачного периода. После жвачки довольно круто снижается отделение в течение первых пяти минут, а через 10—15 мин. секреция протекает с обычными колебаниями, свойственными внежвачным периодам.

Для иллюстрации приводим один протокол из данной серии опытов.

Протокол № 9, 8-ХІІ-1932 г. „Мишка“ поставлен в станок в 9 час. 15 мин. утра. Накормлен за час до опыта. Воронка прикреплена в 10 час. 10 мин.

Время наблюдения	Количество слюны в см ³	Примечание
10 час. 15 мин.	8	На 2-й минуте начало жвачного периода
" " 20 "	10	
" " 25 "	7	
" " 30 "	5	
" " 35 "	7,5	
" " 40 "	15	
" " 45 "	14,3	
" " 50 "	15,0	
" " 55 "	9,2	
11 " — "	11,7	На 5-й минуте жвачка прекратилась
" " 05 "	8,0	
" " 10 "	7,3	
За 1-й час	117,8 см ³	
" " 15 "	8,1	Начало жвачного периода
" " 20 "	7,1	
" " 25 "	6,4	
" " 30 "	5,2	
" " 35 "	5,0	
" " 40 "	8,0	
" " 45 "	10,0	
" " 50 "	16,9	
" " 55 "	16,0	
12 " — "	15,8	Жвачка прекратилась
" " 05 "	13,0	
" " 10 "	10,0	
За 2-й час	125,3 см ³	Начало жвачного периода
" " 15 "	16,0	
" " 20 "	14,0	
" " 25 "	14,0	
" " 30 "	13,7	
" " 35 "	19,4	
" " 40 "	22,4	
" " 45 "	16,3	
" " 50 "	14,7	
" " 55 "	10,1	
1 " — "	15,0	В конце 5-й мин. жвачка прекратилась
" " 05 "	13,7	
" " 10 "	13,0	
За 3-й час	181,2 см ³	

В 1 час 10 мин. опыт закончен. За 3 часа выделилось 424,3 см³ слюны.

Необходимо отметить, что за первый жвачный период после кормления слюноотделение значительно возрастает по сравнению с периодом до жвачки. Если же далее проследить и сопоставить степень увеличения секреции первого жвачного периода с последующим, то окажется, что в последующие два жвачные периоды идет обычно возрастание секреции.

Увеличение секреции за первые две-три жвачки имеет тесную связь с общим повышением отдельной работы *gl. parotis* после кормления, и особенно это увеличение зависит от числа и продолжительности жвачных периодов.

№ протоколов	Период от 1 до 10 сек.	Период от 10 до 20 сек.	Период от 20 сек. и больше	Примечание
8	1	6	0	Цифры означают число капель за каждый 10-секундный промежуток времени
"	0	9	1	
"	1	7	1	
"	1	6	2	
"	1	8	1	
"	5	10	2	
10	1	7	1	
"	1	11	2	
Средние данные за 1 отрывку.	1,3 кап.	8	1,25	

Часы наблюдения	Время	Количество сока в см ³ за 15 промеж.	Кислотность в % HCl		Переваривающая сила по Метту (в мм)	Примечание
			Общ.	Своб.		
I	9 ч. 15 м.	1,4	0,237	0,222	3,0	При анализе 14 см ³ сока, собранного при вставлении дренажной трубки, обнаружено, что общ. кисл.=0,282, свободн.—0,25%; перев. сила по Метту—2,8 мм
	9 " 30	1,6				
	9 " 45	1,5				
	10 " —	1,6				
II	За 1 час	6,1	0,237	0,219	3,1	В 9 ч. 53 м. жвачка В 10 ч. жвачка закончилась В 10 ч. 28 м. жвачка В 10 ч. 45 м. закончилась
	10 ч. 15 м.	2,0				
	10 " 30 "	1,1				
	10 " 45 "	1,0				
III	11 " — "	1,3				
	За 1 час	5,4	0,146	0,109	3,6	В 11 ч. 20 м. жвачка В 11 ч. 29 м. закончилась
	11 ч. 15 м.	1,8				
	11 " 30 "	0,4				
	11 " 45 "	0,9				
IV	12 " — "	0,9				
	За 1 час	4,0	0,120	0,109	3,0	В 12 ч. 55 м. жвачка В 1 ч. 10 м. закончена
	12 ч. 15 м.	1,1				
	12 " 30 "	0,9				
	12 " 45 "	1,0				
V	1 " — "	1,0				
	За 1 час	4,0	0,146	0,138	3,5	
	1 ч. 15 м.	1,5				
	1 " 30 "	1,1				
	1 " 45 "	1,1				
VI	2 " — "	1,5				
	За 1 час	6,0	0,171	0,146	2,7	В 2 ч. 28 м. жвачка В 2 ч. 37 м. закончилась
	2 ч. 15 м.	1,6				
	2 " 30 "	1,4				
	2 " 45 "	1,0				
	3 " — "	0,5				
	За 1 час	4,5				

Обращает внимание тот факт, что за период отдельных отрыжек выделение слюны из протока околоушной железы претерпевает известное изменение во времени.

Так, в приведенной выше (стр. 536 вверху) таблице мы иллюстрируем число капель за 10-секундные промежутки каждой отрыжки. Цифровой материал как средний из 2 опытов и 8 жвачных периодов.

Из таблицы видно, что выделение секрета в период каждой отрыжки постепенно возрастает к середине пережевывания (10—20 сек.), а затем идет к концу пережевывания его снижение.

Если со стороны секреции околоушной железы удастся установить изменение интенсивности в ее деятельности за период жвачки, то со стороны секреции желез сычуга этого мы не наблюдаем.

Проведя значительное число наблюдений, превышающее 150, нам не удалось обнаружить увеличения секреции из изолированного желудка, а также и из большого отрезка сычуга при условии, если в преджелудках мы имели небольшое количество содержимого.

Для иллюстрации характера секреции желез сычуга за период жвачки приводим один из протоколов опыта, где регистрировалось отделение сока из изолированного желудка (по Heidenhain—Павлову).

Протокол № 17, 8-VI-1932 г. Телок № 2 поставлен в станок в 8 час. 45 мин. Последний раз был накормлен в 3 часа 30 мин. 7.-VI.

Из изолированного желудка при вставлении дренажной трубки вылилось 14 см³ желудочного сока.

В 9 час. подвешен цилиндр (см. таблицу на стр. 536 внизу).

Данный опыт служит хорошей иллюстрацией того, что жвачные периоды не оказывают заметного влияния на изменение хода секреции сычуга.

Как до жвачки, так и во время жвачки секреция изолированного желудка не дает резких колебаний количества сока как за часовой, так и за 15-минутный период времени. То же необходимо сказать и относительно большого желудка (сычуга).

Выводы

1. Первые жвачные периоды появляются у телят в возрасте $2\frac{1}{2}$ — $4\frac{1}{2}$ декад.

2. Жвачные периоды возникают в периоды молочного питания, развиваются постепенно и закрепляются к моменту кормления животного грубыми кормами.

3. Быстрая смена наполнения рубца жидким содержимым или освобождения его вызывает у телят появление жвачки в первые же 3—5 минут.

4. Отвлечение внимания телка во время жвачного периода или введение в рубец в этот период через фистулу содержимого вызывает задерживание акта жвачки или прекращение его.

5. Со стороны моторики сложного желудка наблюдаются значительные изменения в период акта жвачки, особенно в отношении сокращений сетки и рубца:

а) сокращения сетки тесно связаны с актом отрыжки, сопровождают ее;

б) отдельные фазы сокращения рубца не находятся в прямой зависимости от акта отрыгивания;

в) чем больше влажного содержимого, тем в меньшей степени выражено усиление и учащение сокращений рубца за период жвачки.

6. Переход содержимого из преджелудков в сычуг заметно ускоряется за период жвачки.

Отмечаются случаи забрасывания содержимого (молока) из сычуга в сетку и рубец.

7. Жвачные периоды оказывают существенное влияние на секрецию околушной железы. Перед жвачкой появляется увеличение отделения слюны, которое возрастает до максимума в момент жвачки.

8. Секретия сычуга не претерпевает заметных изменений в жвачный период.

Поступило в редакцию
22 ноября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА.

Wester. Die Physiologie und Pathologie der Vormägen beim Rinde. 1926.— Schalk and Amadon. Physiology of the ruminant (Bovine). Study of the dynamic factors. 13, 216, 1928.— Попов Н. Ф. О моторной деятельности желудка жвачных животных. Труды ВИЭВ 1930 г. т. VI, в. 4.— Элленбергер и Шейнерт. Руководство сравнительной физиологии домашних животных. 1933.

BEITRÄGE ZUR FRAGE ÜBER DIE PHYSIOLOGIE DER PERIODEN DES WIEDERKAUENS BEIM KALB

von A. S. Jelowskich und D. J. Krinizin

Aus dem Physiologischen Laboratorium des wiss. Forschungsinstituts für Tierheilkunde und der Physiologischen Abteilung für Tierheilkunde zu Omsk

Die Arbeit hat die Aufklärung folgender Fragen zum Ziel: 1) die Zeit des Erscheinens der Perioden des Wiederkauens beim Kalbe, 2) die Zahl und die Schwankungen der Perioden des Wiederkauens sowohl auf nüchternen Magen, als auch beim sattem Tier im Zusammenhang mit der Quantität und Qualität diesen oder jenen Futters; 3) die Wirkung äusserer Reize auf den Verlauf der Periode des Wiederkauens; 4) der Charakter der Kontraktionen des Netzmagens, des Pansens und des Labmagens während der Periode des Wiederkauens auf nüchternen Magen und im satten Zustand, 5) die Frage über die Veränderung des Grades der Speichelabsonderung der Gl. parotis und der Sekretion des Labmagens im Laufe der Periode des Wiederkauens.

Dem Verfasser standen 9 Kälber im Alter von 10 Tagen bis 7½ Monaten zur Verfügung.

Drei junge Kühe hatten chronische Fisteln des Ausführungsganges der Gl. parotis und eine Magenfistel am Pansen; eine von ihnen hatte noch eine Magenfistel am Labmagen. Drei junge Kühe hatten einen isolierten Magen des Labmagens nach Heidenhein—Pawlow und eine Fistel an einem großen Abschnitt desselben. Zwei junge Kühe hatten je drei Fisteln am Labmagen, Pansen und Netzmagen, das letzte Kalb — zwei Fisteln am Labmagen und Pansen.

Die Ergebnisse der Untersuchung lassen sich auf Folgendes zurückführen:

1. Die ersten Perioden des Wiederkauens erscheinen beim Kalbe im Alter von 2½ bis 4½ Dekaden.

2. Die Perioden des Wiederkauens erscheinen während der Fütterung mit Milch, sie entwickeln sich allmählich und werden zum Moment der Fütterung der Tiere mit grober Kost feststehend.

3. Eine rasche Abwechslung der Anfüllung des Pansens mit flüssigem Inhalt oder der Befreiung von demselben ruft beim Kalbe das Erscheinen des Wiederkauens im Laufe der ersten 3—5 Minuten hervor.

4. Die Ablenkung der Aufmerksamkeit des Kalbes während der Periode des Wiederkauens, oder die Einführung während dieser Periode durch

die Fistel von Futter rufen eine Aufhaltung des Wiederkauens oder die Einstellung desselben hervor.

5. Von seiten der Motorik des komplizierten Magens werden bedeutende Veränderungen während des Aktes des Wiederkauens beobachtet, besonders von seiten der Kontraktionen des Netzmagens und des Pansens.

6. Der Uebergang des Inhalts aus dem Vormagen in den Labmagen wird während der Periode des Wiederkauens merklich beschleunigt.

Es werden Fälle des Gelangens des Inhalts (Milch) aus dem Labmagen in den Netzmagen und Pansen beobachtet.

7. Die Perioden des Wiederkauens üben eine wesentliche Wirkung auf die Sekretion der Gl. parotis aus. Vor dem Wiederkauen vergrößert sich die Speichelabsonderung, welche während des Wiederkauens den Höhepunkt erreicht.

8. Die Sekretion des Labmagens erfährt keine merklichen Veränderungen während der Periode des Wiederkauens.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ ПРИ РАБОТЕ МЫШЦ

Сообщение I. Жировой обмен.

А. Харит и А. Шреттер.

Лаборатория биохимии и физиологии животных Академии Наук СССР

Уже давно экспериментальные и клинические наблюдения установили, что жиры наряду с углеводами играют большую роль в энергетике организма.

С середины XIX столетия, вместе с развитием учения об обмене веществ, исследователей занимал вопрос об участии жиров при мышечной работе.

Исследования Pettenkofer и Voit (1866) в опытах над дыханием человека в покое и при работе показали, что жиры участвуют в окислении наряду с углеводами. Однако Chauveau в 1896 г. на респирационных опытах показал, что при работе сгорают исключительно углеводы, жиры же принимают участие лишь после перехода в углеводы при отдыхе.

Противником теории Chauveau выступил Zuntz (1896), показав, что RQ покоя и работы очень сильно зависит от диеты. Из своих опытов Zuntz заключил, что непосредственному окислению при работе могут подвергаться как жиры, так и углеводы, в зависимости от их содержания в пище.

Anderson и Lusk (1917) изучали обмен собаки при беге при углеводной диете и при голодании. RQ на 13-й день голодания при работе был равен 0,713, что свидетельствовало о сгорании жиров.

Krogh и Lindhard (1920), сравнивая работу при углеводной и жировой диетах, не считают возможным принять концепцию окисления жиров обязательно через углеводы. Meyerhof и Himwich (1924) исследовали дыхание крыс при беге и наблюдали зависимость RQ при работе от диеты животного, подтверждая данные школы Zuntz. Прошедшее десятилетие (1920—1930) было отмечено господством углеводной теории мышечного сокращения. Ряд авторов на изолированных мышцах [Hill (1924), Henderson и сотр. (1927)] и на людях (Furusawa, Hill и сотр. 1925) выступили с работами, в которых на основании определений RQ исключительное значение при работе придавалось углеводам, жирам же отводилась второстепенная роль — запасного вещества, из которого восстанавливаются углеводы. За последние годы эта чисто углеводная теория мышечного сокращения значительно пошатнулась.

Rapport и Ralli (1927) установили, что исключительным сгоранием углеводов работа обусловлена лишь при углеводной диете, и то только в первые 15 мин. работы, через 45 мин. углеводы дают лишь 75% энергии. При жировой диете углеводы при всех условиях не дают больше чем 15% общей энергии. Отсюда они сделали вывод, что хотя мышцы предпочтительно потребляют углеводы, все же при работе подвергаются окислению как углеводы, так и жиры в зависимости от соотношения, в котором они находятся в пище и в организме.

Lusk (1925) возражает против теории перехода жиров в углеводы и выдвигает теорию, согласно которой окислительная стадия работы может совершаться за счет окислительного распада не только молочной кислоты, но и жиров, особенно в тех случаях, когда запасы углеводов невелики.

Теория Lusk подтверждается многочисленными косвенными опытами на бедных углеводами мышцах, у которых энергия мышечной работы превосходит имеющиеся углеводные резервы. Так, в 1926 г. Токапа нашел, что диафрагма крысы при отдыхе потребляет на 50% больше кислорода, чем это требуется для восстановления углеводов.

Olmsted и Hardey (1927) вызывали сокращения инсулиновых (обезгликогенных) мышц, энергию сокращения которых нельзя было объяснить сгоранием углеводов. Однако в этой работе еще не принималось во внимание значение фосфагена,

расщеплением которого и можно объяснить избыточную энергию сокращения. Oschoa (1932) произвел опыты на изолированных мышцах лягушки, истощенных инсулином. Он нашел, что в 50% случаев энергия сокращения значительно превышала энергию углеводов. Изучение распада фосфагена показало, что хотя распад усиливается сравнительно с нормальными мышцами, но не настолько, чтобы объяснить эффект работы.

Все приведенные исследования над дыхательным коэффициентом при работе совершенно не дают ответа на вопрос, происходило ли сгорание жиров в самой мышце или в других частях организма. В то время как для углеводов путь их расщепления до CO_2 и H_2O в основном намечен, способы расщепления жиров в организме далеко еще не разгаданы.

Классические исследования Кноор показали, что расщепление жиров в организме происходит в печени. Embden, Marx и др. в перфузионных опытах с печенью подтвердили данные Кноор, а также установили, что печень не способна расщеплять ацетоновые тела. В работе Quastel и Weatherley (1933) данные Кноор были проверены и подтверждены на срезах печени манометрическим методом Warburga.

Окислительный распад ацетоновых тел был обнаружен Snapper и Grünbaum и Quastel в почке. Griesbach исследовал способность мышц расщеплять эти жирные кислоты перфузионным методом и показал полное отсутствие расщепления.

При одновременной перфузии печени и мышцы печень расщепляла изовалериановую кислоту до ацетоновых тел, которые в свою очередь подвергались окислению в мышцах. Эти опыты убедительно доказывают неспособность самой мышцы утилизировать жирные кислоты без их предварительного расщепления печенью. Функция окисления ацетоновых тел принадлежит, очевидно, мышцам.

Органом, принимающим большое участие в жировом обмене, кроме печени, являются легкие. Рядом авторов (Roger, Binet) были сделаны наблюдения гистологического характера, что всосанный жир задерживается легкими и там изменяется. Leites (1927—28) в своих экспериментах показал не только липоидоэретическую, но и синтетическую роль легких.

Норре (1933), изучая кровь собак, находившихся под наркозом, не нашел закономерных изменений липоидов крови в легких.

Помимо косвенных данных об участии жиров в работе и о путях превращения жиров в организме, можно привести ряд работ с прямым определением жиров в мышцах при работе. Leathes (1906) при раздражении в течение нескольких часов *in situ* задней конечности лягушки не нашел изменений в содержании жира.

Lafon (1913) изучал оттекающую и притекающую кровь верхней губы лошади при жевании и установил задержку жира мышцей.

Palazzolo (1913) в массовых исследованиях мышц лягушки нашел уменьшение жира при раздражении как у летних, так и у зимних лягушек.

Определение жира у целых лягушек, кураризированных или отравленных стрихнином (судороги), не дало сравнимых результатов благодаря разному содержанию жира у отдельных животных. Изолированные мышцы ежа дали у Palazzolo во всех случаях значительное уменьшение жиров.

Wienfield (1915), изучая на изолированных мышцах лягушки содержание жира при анаэробном утомлении и аэробном отдыхе, никакого изменения не нашел.

Cuthbertson (1925) не получил изменений в жирах ни при раздражении изолированных мышц лягушек, ни при раздражении *in situ* мышц дегеребрированного kota.

Niemierko (1929) изучал влияние сокращения на содержание жира в мышцах летних и зимних лягушек, изолированных и *in situ*. Мышцы доводились до полного утомления раздражением один раз в 5—9 сек. в течение 1—2 суток в растворе Рингера. Он получил различные результаты в зависимости от времени года: летние лягушки — богатые гликогеном — не дали никакого изменения жиров при истощающем утомлении, зимние лягушки — с очень малым содержанием гликогена — показали уменьшение в среднем на 9%; раздражение *in situ* дало более неопределенные результаты, — уменьшение жиров наблюдалось в 50% случаев. Foà (1930) при раздражении до утомления мышц инсулиновых животных нашел уменьшение жирных кислот, которое он отнес за счет фракции нейтрального жира, так как липоидный фосфор не менялся. Clark, Gaddio и Stewart (1931) в перфузионных опытах на сердце изменения жиров не обнаружили.

Buschwald и Cori (1931) произвели опыты с раздражением *in situ* мышц голавливых крыс и изменений в содержании липоидов не наблюдали. Опыты с перезимовывавшими лягушками показали уменьшение жиров при работе *in situ* в среднем на 20%.

Petterson (1927) исследовал жиры в крови у людей при работе и нашел значительное повышение жира в крови сразу после работы. Если же перед работой давалась глюкоза, то увеличение жира в крови сразу после работы не было. При отдыхе содержание жира в крови спускалось до начального уровня или ниже.

Stewart, Gaddie и Dumlup (1931) продолжили исследование Petterson и подтвердили увеличение жира в крови после работы, тогда как липоидный фосфор, холестерин и мыла не изменялись. При отдыхе жир в крови уменьшался, при повторной работе — увеличивался более резко. Анализ азота мочи показал, что белки при работе не изменяются. Из своей работы авторы сделали вывод, что при мышечной работе организм мобилизует жиры, потребляемые работающей мышцей.

Из этого краткого литературного обзора видно, что полученные данные противоречивы как по отношению к изолированным мышцам, так и в опытах *in situ*.

Это и заставило нас поставить ряд опытов по выяснению роли жиров при мышечной работе.

Для экстрагирования мышц нами был использован метод Osato и Heki: ткань замораживалась в контрольных опытах смесью льда и соли, в опытах с раздражением — жидким воздухом, растиралась с песком и экстрагировалась эфирно-спиртовой смесью 1:1. Экстракт нагревался до кипения, фильтровался, осадок еще раз экстрагировался, охлаждался и доводился до определенного объема.

Дальнейшее определение липоидов велось по методу Stoddard и Drury, измененному по Man a. Gildea.

Предварительные контрольные опыты должны были установить, одинаково ли распределяются липоиды в симметричных мышцах правой и левой конечностей лягушек и белых крыс (табл. 1). Как видно из представленных данных, в среднем жиры в мышцах лягушек и белых крыс распределяются симметрично. Всего один случай значительно выходит за пределы ошибки опыта, дав разницу в 11%.

У Niemierko на симметричных мышцах лягушки (липиды определялись по методу Bang) имеются также единичные отклонения в 11%, средние отклонения 4%.

ТАБЛИЦА 1

Содержание жирных кислот в симметричных мышцах лягушек и белых крыс.

№ опыта	Дата	Животное	Мышца	Контр. I тМ%/о	Контр. II тМ%/о	Разн. тМ%/о	Разн. в %/о
1	5/II	Лягушка	Все мышцы задн. конечности	1,90	2,13	0,23	11,4
2	7/II	Бел. крыса	Triceps	19,00	18,78	0,22	1,2
3	8/II	"	Gastrocnemius	4,76	5,14	0,38	7,7
4	10/II	Лягушка	Triceps + Gastrocn.	2,39	2,43	0,04	1,7
5	10/II	"	"	2,38	2,41	0,03	1,3
6	15/II	"	"	2,33	2,42	0,09	3,7
Среднее				—	—	—	4,4

Среднее из остальных пяти контрольных опытов дает разницу в 3%, что находится в пределах ошибки опыта.

Употреблявшиеся нами объекты — *Rana temporaria* — зимовали в лаборатории без питания, и поэтому фактически нами изучался обмен при голодании.

Животные были слабо активны, но и не в спячке. Исследования производились в феврале — марте месяцах, когда, по данным Niemierko, углеводные запасы уже значительно истощены.

1. Работа изолированной мышцы

Приготавливался нервно-мышечный препарат *m. gastrocnemii*, сразу же производилось взвешивание. Контроль оставался смоченным физиологическим раствором до окончания раздражения работающей мышцы.

Мышца раздражалась от 60 до 76 раз в минуту электрическим током. Продолжительность раздражения в первых опытах — 7 мин. с грузом, последующие опыты были без груза, но с увеличением времени раздражения до одного часа.

Вес работавшей мышцы определялся по разности между весом нервно-мышечного препарата и весом кости, после удаления мышцы. Сразу же после раздражения мышца одновременно с контролем опускалась в жидкий воздух, растиралась с песком в замороженном виде и экстрагировалась указанным выше способом.

ТАБЛИЦА 2.

Содержание жирных кислот в изолированной мышце лягушки при раздражении.

№ опыта	Дата	Число раздр.	Контроль $mM\%$	Работа $mM\%$	Разность $mM\%$	Разность в %	Условия
1	19/II	532	2,23	2,51	+ 0,28	+ 11,8	t — 7', груз 40 г
2	19/II	532	2,04	2,01	— 0,03	— 1,4	"
3	21/II	420	1,96	2,01	+ 0,05	+ 2,5	"
4	21/II	420	2,44	2,31	— 0,13	— 6,0	"
5	27/II	3600	2,58	2,37	— 0,21	— 8,5	t — 60', без груза
6	2/III	3000	1,90	1,88	— 0,2	— 1,0	t — 50', " "
7	2/III	3000	2,19	2,24	+ 0,05	+ 2,0	t — 50', " "
Среднее			2,19	2,19	0,0	0,0	

Как видно из таблицы 2, средние цифры для контроля и работавшей мышцы полностью совпадают. Здесь, как и в контрольных опытах, в одном случае разность достигает 11,8%, что мы относим к индивидуальным отклонениям в распределении липоидов в мышцах. Полученные результаты совпадают с данными на изолированной мышце Leathes, Wienfield, Cuthbertson и Niemierko.

II. Работа мышцы лягушки *in situ*

В этих опытах на одной стороне отпрепаровывался *n. ischiadicus* и раздражался электрическим током, на контрольной стороне указанный нерв перерезался. В первых 5 опытах контрольная конечность оставалась включенной в ток крови, но было обнаружено, что, несмотря на перерезку нерва, раздражение частично передается и контрольной конечности, поэтому в следующих 6 опытах перед раздражением контрольная конечность перевязывалась выше коленного сустава, от нее отрезался *m. gastrocnemius*, который лежал во время опыта, смоченный физиологическим раствором. В тех случаях, когда лягушки были очень малы, раздражалась вся конечность и кроме *m. gastrocnemii* брался и *m. triceps*. Немедленно после раздражения контрольная и работавшая мышцы замораживались в жидком воздухе, взвешивались в замороженном виде и подвергались обработке.

Результаты этой группы опытов *in situ* приведены в табл. 3.

Объектом служили собаки, у которых на задней конечности вскрывалась кожа и к мышечной поверхности прикладывались электроды

и мышца раздражалась 1 раз в сек. в течение 20 мин. Кровь бралась из *art. et venae femoralis* до работы и сразу после работы. На табл. 4 представлены результаты опытов.

ТАБЛИЦА 4

Изменение жирных кислот в крови конечности при работе.

№ опыта	Условия	mM% жирных кислот		Разн. в mM%	Разн. в %
		Art. femor.	Vena femor.		
1	{ До работы	1,20	1,17	— 0,03	— 2,5
	{ После "	0,52	0,70	+ 0,18	+ 35
2	{ До "	1,22	1,04	— 0,18	— 14,7
	{ После "	1,20	1,29	+ 0,09	+ 7,5
3	{ До "	1,26	1,22	— 0,04	— 3,2
	{ После "	0,97	1,23	+ 0,26	+ 26,8
4	{ До "	1,25	1,29	+ 0,04	+ 3,2
	{ После "	1,30	1,45	+ 0,15	+ 11,5
5	{ До "	0,91	1,03	+ 0,12	+ 13,2
	{ После "	0,61	0,99	+ 0,38	+ 62
6	{ До "	1,13	1,10	— 0,03	— 2,7
	{ После "	1,02	1,22	+ 0,20	+ 20
Среднее { до работы . .		1,16	1,14	— 0,02	— 1,7
{ после работы . .		0,94	1,15	+ 0,21	+ 22,3

Эта серия опытов, как и следующая с легкими, производилась совместно с Н. Н. Деминым зимой 1932 г. по неизменному методу Stoddard и Drury.

Опыты показывают, что если в спокойном состоянии конечность задерживает небольшое количество жирных кислот, то при работе — во всех опытах — из конечности вымывается очень значительное количество жирных кислот, в среднем на 22,3% более, чем в артериальной крови.

Содержание жира в артериальной крови после работы резко падает, в среднем на 19%. Это указывает на то, что задержка и сгорание жиров при работе происходит не в самой мышце, а в других органах, конечность же является поставщиком жира.

Содержание жира в венозной крови в среднем остается неизменным до и после работы за счет жирных кислот, вымываемых из конечности.

Неизвестно, мобилизуются ли жирные кислоты за счет жиров самой мышцы или за счет адипозных тканей конечности.

Также неизвестно, специфична ли мобилизация липоидов для работающего органа, или же при работе вообще мобилизуется жир из адипозных тканей. Последнее предположение кажется более вероятным. В цитированной работе Stewart, Gaddic и Dunlop определение иодного числа показало, что источником „экстражира“, выделенного в кровь при работе, являются скорее адипозные ткани, чем печень, где жиры значительно более ненасыщенные. Как Pettersson, так и указанные авторы на основании увеличения жиров в крови при работе делают вывод, что при работе организм мобилизует жир, который стекается к мышце и, возможно, там непосредственно сгорает.

Данные авторов хорошо укладываются в нашу схему мобилизации жирных запасов периферии при работе, благодаря чему в венозной крови содержание жира и оказывается повышенным. Nigamotzu в своих опытах над кровью из хвоста у белых крыс при беге нашел уменьшение жира, что дало ему повод предположить сгорание жиров при работе в самой мышце. Однако, эти данные можно рассматривать и как сгорание жиров не в мышце, а в других органах, уменьшение же жира в крови хвостовой вены является лишь выражением падения содержания жира в артериальной крови.

IV. Кровь легких при работе задней конечности

Для исследования вопроса, где утилизируется жир, вымываемый из конечности при работе, были поставлены опыты, в которых при работе задней конечности изучалась кровь до и после прохождения через легкие. Условия опыта были те же, что и в опытах с кровью конечности. Кровь бралась до работы и сразу после работы из правого и левого сердца (вместо левого сердца иногда и из *art. femoralis*). Данные приведены в табл. 5. Из девяти опытов в шести после работы легкие задерживали жирные кислоты. В опытах 3 и 7 — обратный результат: после работы легкие выделяли жир. В опыте 6 до работы легкие выделяли жир, после работы они не изменяли содержание жира в крови.

Полученные данные говорят о том, что при покое легкие почти не изменяют жирных кислот крови, имея тенденцию отдавать их в кровь. После работы жирные кислоты задерживаются легкими в среднем на 8,5%. Содержание жира в артериальной крови в опытах с легкими падает после работы в среднем на 13,3%. В опытах с конечностью и с легкими среднее падение жирных кислот в артериальной крови после работы составляет 15,6%.

Таким образом наши данные подтверждают липопектическую роль легких. Литературных данных по изучению влияния легких на содержание жиров при мышечной работе не имеется.

Сопоставляя данные, полученные на изолированной мышце и *in situ*, с опытами с кровью, приходится прежде всего отметить, что результаты, полученные на холоднокровных животных, нельзя переносить на теплокровных животных. Обмен жиров у холоднокровных может сильно отличаться от обмена у теплокровных. Это ясно хотя бы из того, что содержание жиров в мышцах лягушки очень низкое сравнительно с таковым у теплокровных животных, подкожных же жировых запасов они не имеют вовсе. Результаты, полученные на изолированных мышцах, как будто соответствуют нашему предположению, что жиры не потребляются самой мышцей, однако, и тут приходится делать оговорку, так как в наших опытах в силу колебаний в содержании жиров в симметричных мышцах в индивидуальных случаях до 11% мы могли улавливать изменения лишь за этим пределом, тогда как изменений свыше 11% за период раздражения в один час трудно предполагать теоретически. Что касается данных *in situ*, то, если предположить для холоднокровных такое же вымывание жира, как это мы наблюдали на собаке, мы должны были бы получить уменьшение жирных кислот. Неопределенные результаты, полученные *in situ*, может быть объясняются отсутствием подкожной клетчатки в конечностях, из которой могли бы быть почерпнуты жиры при работе.

Результаты, полученные с кровью конечности собаки при работе, говорят также о том, что в мышечной работе принимают участие не

ТАБЛИЦА 5

Изменение жирных кислот в крови, протекающей через легкие, при работе задней конечности.

№ опыта	Условия	Жирные кислоты в $Mm^0/\%$		Легкие в $mM^0/\%$	Разность в $^0/\%$
		Правое сердце	Левое сердце		
1	До работы	1,08	1,05	— 0,03	— 2,9
	После „	1,00	0,65	— 0,35	— 35
2	До „	1,11	1,07	— 0,04	— 3,6
	После „	1,21	0,90	— 0,31	— 25,6
3	До „	1,04	0,96	— 0,08	— 7,7
	После „	0,83	0,93	+ 0,10	+ 12
4	До „	1,06	1,16	+ 0,10	+ 9
	После „	1,07	1,07	± 0,00	± 0,0
5	До „	0,96	1,00	+ 0,04	+ 4,2
	После „	0,99	0,93	— 0,05	— 5,5
6	До „	0,95	0,94	— 0,01	— 1,5
	После „	1,03	0,98	— 0,05	— 4,9
7	До „	0,77	0,80	+ 0,03	+ 3,9
	После „	0,77	0,80	+ 0,03	+ 3,9
8	До „	1,00	1,06	+ 0,06	+ 6,0
	После „	0,87	0,83	— 0,04	— 4,6
9	До „	0,65	0,75	+ 0,10	+ 15,4
	После „	0,67	0,63	— 0,04	— 6
Среднее { до работы		0,65	0,98	+ 0,02	+ 2,4
после работы		0,67	0,86	— 0,08	— 8,5

только мышцы, но и весь организм, и что нельзя рассматривать мышечную работу изолированно от обмена других органов, обстоятельство — часто мало учитываемое некоторыми исследователями.

Выводы

1. В изолированной мышце лягушки при электрическом раздражении общее содержание жира не изменяется.
2. При раздражении *in situ* мышц лягушки уменьшение в содержании жирных кислот наблюдалось в 45% случаев. Среднее уменьшение (на сырой вес) составляет 7%.
3. При раздражении у собаки задней конечности последняя отдает в кровь жирные кислоты. Содержание их в венозной крови в среднем на 22,3% больше сравнительно с артериальной кровью.
4. Содержание жира в артериальной крови при работе падает в среднем на 15,6% сравнительно с покоем. Это указывает на потребление жира при работе, но не мышцами, а другими органами.
5. При раздражении задней конечности собаки легкие задерживают жирные кислоты крови в среднем на 8,5%.
6. Легкие принимают участие наряду с другими органами в задержке, а возможно и окислении жира, мобилизованного при работе.

Поступило в редакцию
3 марта 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

Anderson a. Lusk, J. of biol. chem. 32, 421, 1917. — Binet, Abnel et Marquis. Compt. r. Soc. de Biol. 109, 1169, 1932. — Buchwald a. Lori. Proc. of the Soc.

Exp. Biol. a. Med. 28, 787, 1931. — Chauveau. Compt. r. Ac. Sc. 122, 1163, 1896. — Clark, Caddie a. Stewart. Journ. of Physiol. 72, 443, 1931. — Cuthbeston. Biochem. Journ. 19, 897, 1925. — Embden u. Marx. Hofm. Beitr. 11, 318, 1908. — Foa. Arch. di farmacol. sperim. 48, 187, 1930. — Furusawa, Hill, Long a. Lupton. 1925 (цит. по Rapport a. Ralli, 32). — Griesbach. Ztschr. f. Ges. Exp. Med. 59, 123, 1928; 65, 179, 1929. — Henderson a. Haggard. Amer. J. of Physiol. 72, 220, 1925. — Hill. 1924 (цит. по Rapport u. Ralli, 32). — Hiramatzu. Bioch. Z. 255, 304, 1932. — Hoppe. Z. f. ges. exp. Med. 89, 97, 1932. — Knoop. Hofm. Beitr. 6, 150, 1904. — Krogh a. Lindhard. Bioch. Z. 14, 290, 1920. — Lafon. Compt. r. Ac. de Sc. 1248, 1913. — Leathes. Probl. of Anim. Metabol. London 1906. — Leites. Biochem. Z. 190, 286, 1927. — Lusk. Bioch. Z. 156, 334, 1925. — Lusk. Science of nutrition. 1928. — Man u. Gildea. J. of Biol. Chem. 99, 43, 1933. — Meyerhof u. Himwich. Pflüger's Arch. 205, 415, 1924. — Niemierko. Acta biol. experim. 3, 143, 1929. — Ochoa. Bioch. Z. 227, 116, 1930. — Olmsted a. Hardey. Amer. J. of Physiol. 80, 643, 1927. — Palazzolo. Arch. di Fisiol. 11, 557, 1913. — Osato a. Heki. J. of Biol. Chem. 87, 3, 1930.

DER STOFFWECHSEL BEI MUSKELARBEIT

1. Mittheilung. Fettstoffwechsel

von A. Charit und A. Schretter

Aus dem Laboratorium der Biochemie und Physiologie der Tiere an der Akademie der Wissenschaft d. U. d. S. S. R.

1. Im isolierten Froschmuskel verändert sich der allgemeine Gehalt an Fetten bei elektrischer Reizung nicht.

2. Bei der Reizung in situ der Muskeln des Frosches wurde eine Abnahme im Gehalt an Fettsäuren in 45% der Fälle beobachtet. Die Durchschnittsabnahme auf das rohe Gewicht beträgt 7%.

3. Bei der Reizung der hinteren Extremität eines Hundes gibt letztere, im Vergleich zum Arterienblut im Mittel um 22,3% mehr Fettsäuren ab.

4. Der Gehalt an Fett im Arterienblut bei der Arbeit sinkt im Mittel um 15,6%, im Vergleich zum Ruhezustand, ab. Das weist auf den Verbrauch des Fettes bei der Arbeit, aber nicht durch die Muskeln, sondern durch andere Organe hin.

5. Bei der Reizung der hinteren Extremität eines Hundes halten die Lungen die Fettsäuren des Blutes im Mittel um 8,5% auf.

6. Die Lungen beteiligen sich, neben den übrigen Organen, an der Aufhaltung, möglicherweise auch an der Oxydation des bei der Arbeit mobilisierten Fettes.

ОБ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ КОЭФИЦИЕНТЕ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ В ЖИВОТНОМ МИРЕ

В. Борсук

Из отделения сравнительной физиологии ВИЭМ (Зав. — проф. Е. М. Крепс).

Исследованиями Eggleton and Eggleton в 1927 г. было открыто лабильное соединение фосфора, названное ими фосфагеном, которому суждено было на известный период времени занять центральное место в энергетике мышечного сокращения.

Очень возможно, что это именно вещество является одним из первичных источников энергии при мышечной деятельности. Распад гликогена, когда-то считавшийся основным энергетическим процессом в деятельности мускулатуры, приобретает теперь совсем иной смысл.

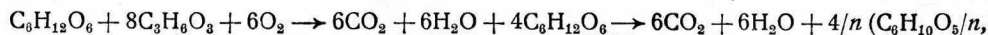
Если основным материалом, распадающимся с освобождением энергии в момент сокращения мышцы, является фосфаген и другие фосфорные соединения, то основным процессом, доставляющим энергию для обратного ресинтеза фосфагена, является распад гликогена до молочной кислоты.

Экзотермическая реакция расщепления гликогена чрезвычайно существенна для процессов реституции, происходящих в мышце во время и после деятельности.

Какова бы ни была цепь химических реакций, ведущих к образованию молочной кислоты, конечные вехи расщепления гликогена до молочной кислоты следующие:



Распад гликогена происходит без участия O_2 ; обратный же его ресинтез из молочной кислоты, происходящий по реакции:



требует расходования значительных количеств кислорода. Поэтому в период отдыха, после работы мышцы, поглощение ею O_2 увеличено и тем больше, чем значительнее была работа, чем больше был распад гликогена.

В 1920 г. появилась работа Meyerhof (2), в которой было показано, что избыток кислорода, поглощаемый мышцей во время отдыха после утомления, может окислить не всю исчезающую во время отдыха молочную кислоту, а только часть ее, в среднем $1/4—1/5$ часть. Количество гликогена, восстанавливающегося во время периода отдыха, эквивалентно $3/4—2/5$ исчезающей за это же время молочной кислоты. Величины ресинтеза гликогена, уборки молочной кислоты и поглощение O_2 хорошо согласуются друг с другом.

Отношение всей убранной за время реституции молочной кислоты к количеству окисленной молочной кислоты названо Meyerhof окислительным коэффициентом молочной кислоты.

Окислительный коэффициент дает для мышцы лягушки колебания в пределах 4—5. Колебания зависят от различных факторов, в первую очередь от t° опыта и от степени утомления мышцы. Эта величина окислительного коэффициента была получена на скелетных мышцах лягушки, затем и на мышцах млекопитающих. В опытах Meyerhof измерение теплообразования во время периода реституции также подтвердило, что сгорает лишь $1/4—1/5$ часть молочной кислоты, образованной во время раздражения. Точно такие же величины окислительного коэффициента молочной кислоты найдены Meyerhof во время отдыха в аэробных условиях, после пребывания мышцы в анаэробно-биозе.

Распад гликогена до молочной кислоты является чрезвычайно распространенным процессом в животном мире и происходит не только в мышцах, но и во всех других тканях животных.

Процессы гликолиза идут в развивающихся яйцах морского ежа (*Varron*), в тканях всевозможных беспозвоночных, в бактериальной флоре, в дрожжевых грибах — везде распад углеводов имеет широкое распространение.

Распад углеводов, как источник энергии, распространен в животном царстве гораздо более широко, чем распад фосфагена, который присущ, повидимому, только мышечной и нервной ткани и притом не всякой мышечной ткани. В настоящее время работами нашей лаборатории показано (Вержбинская, 1935), что, например, в мускулатуре медуз фосфаген отсутствует, тогда как в мускулатуре всех обследованных нами и другими исследователями форм образуется молочная кислота и раздражение мышц вызывает ее накопление. Процессы реституции углеводов были хорошо изучены *Meuerhof* на мышцах позвоночных, сперва на лягушке, а затем и на теплокровных животных. Что же касается огромной массы беспозвоночных, то процессы распада и в особенности ресинтеза углеводов оставались почти не исследованными. Поэтому представляет интерес изучение этого вопроса у различных типов животных.

Изученные до сих пор процессы восстановления после работы и утомления у позвоночных указывают на большую экономичность в расходе углеводов в мышце: сжиганием незначительной части молочной кислоты ($1/4$ — $1/8$) дается энергия для восстановления $3/4$ — $4/5$ затраченного при работе гликогена. При усиленном распаде углеводов и образовании молочной кислоты требуется усиленная доставка кислорода, и это усиленное потребление O_2 после работы у позвоночных достигает очень больших размеров.

Однако, в природе имеется большое количество организмов, для которых увеличение или вообще регулирование доставки кислорода тканям затруднительно. К таким животным относятся, например, дождевой червь *Lumbricus terrestris*, не имеющий специальных органов дыхания и, как видно из дальнейшей работы, у этого животного имеется совершенно иной тип процессов реституции.

Во время отдыха после раздражения у *Lumbricus* убирается накопленная молочная кислота, и на это идет некоторое избыточно поглощаемое количество O_2 , но оно так ничтожно, что может сжечь лишь очень небольшую часть всей убранной молочной кислоты и дать лишь небольшое количество энергии, недостаточной для восстановления остальной ее части до гликогена. Повидимому восстановление в этом случае и не идет до гликогена, а останавливается на какой-нибудь промежуточной стадии. Такой тип реституции хорошо увязывается с образом жизни червя. Весь газообмен у червя происходит только через кожу, живет он в земле, среде, где содержание кислорода в узких ходах падает иногда до очень низких цифр. Таким образом червь поставлен в условия, где избыточная доставка кислорода очень затруднена и в то же время для процессов реституции в организме червя совершенно необходимо присутствие кислорода. Наши опыты показали, что в анаэробных условиях молочная кислота не убирается вовсе, а происходит ее дальнейшее накопление.

Совсем иначе обстоит дело у насекомого. Таракан *Periplaneta orientalis* за период реституции поглощает много избыточного кислорода, больше даже чем это было бы необходимо для окисления всей исчезающей молочной кислоты. Очевидно кислород в этом случае сжигает всю молочную кислоту и расходуется еще на какие-то иные процессы. И этот случай хорошо согласуется с возможностями животного. Все тело таракана пронизано трахеями, конечные разветвления которых могут снабжать кислородом каждую клетку животного, да и окружающая среда — воздух — богата кислородом.

Настоящая работа является предварительным изложением материала, полученного на нескольких видах беспозвоночных, доступных для исследования в Ленинграде. Материал наш касается дождевых червей — *Lumbricus terrestris*, двух видов пиявок — *Harpabdella spec.*

и *Hirudo medicinalis*, взрослых насекомых — *Perilaneia orientalis*, личинок насекомых гусениц и куколок *Porthetria dispar* L. и речного рака — *Astacus fluviatilis*.

Методика

Методика работы состояла в изучении газообмена целых животных, или их конечностей, или мышц в покойном состоянии и после раздражения электрическим током. Во время отдыха потребление O_2 составлялось с уборкой молочной кислоты. Определялась молочная кислота в целом животном, в конечностях или в мышцах непосредственно после раздражения и после некоторого периода отдыха.

Для определения поглощения кислорода служил микрореспирометр Krogh. Раздражение производилось внутри респирационного сосуда, для чего в него были введены электроды. Раздражение производилось электрическим током от индукционной катушки (50 перерывов в секунду), которая питалась городским током, трансформированным до 8 V через „гном“. Обычно применялись тетанизирующие раздражения 15—30 сек. с перерывами между ними в 15 сек. в течение 3—5 минут.

Анализ на молочную кислоту велся следующим образом: мышцы, конечности или целое животное бросались в охлажденную трихлоруксусную кислоту и замораживались в ней, после чего растирались в ней с кварцевым песком. Безбелковый экстракт отфильтровывался, а фильтрат освобождался от углеводов по Van Slyke. Определение молочной кислоты в освобожденных от белков и углеводов фильтратах производилось по Friedemann, Schaefer и Cotonio. Детали методики описаны в работе Борсук, Вержбинской и Крепс (1933 г.).

В ряде опытов изучалось влияние анаэробноза. Анаэробноз создавался в стеклянной камере током водорода из аппарата Киппа, пропускаемого через промывные склянки с растворами сулемы, марганцевокислого калия, пирогаллола и гидросульфита. Раздражение в анаэробнозе производилось так же как и в аэробных условиях.

Результаты опытов

Lumbricus terrestris. В анализ брался целиком весь червь. Специально поставленные предварительные опыты показали, что отпрепарированный кожно-мускульный мешок у червя быстро теряет возбудимость, что крайне неудобно в наших, сравнительно длительных опытах.

Для того, чтобы гарантировать освобождение кишечника у подопытного червя от земли, животные за несколько суток до опыта помещались в увлажненный кварцевый песок и таким образом кишечник их не содержал ничего иного кроме кварцевого песка. Освобождение от земли производилось из-за следующих опасений: земля, в которой живут черви, и которая находится у них в кишечнике, может содержать вещества, которые при определении молочной кислоты будут связывать бисульфит и тем самым давать ложно-увеличенное содержание молочной кислоты. Изучение содержания молочной кислоты в головном и хвостовом отрезках одного и того же животного показало, что содержание ее в различных отрезках червя неодинаково. Поэтому для получения сравнимых результатов мы поступали следующим образом: накануне опыта несколько червей разрезались пополам и делились на две группы таким образом, что в одну группу попадали головная часть первого червя и хвостовая часть второго, а в другую группу — наоборот.

Одна группа червей шла в анализ непосредственно после раздражения, другая же после точно такого же раздражения отдыхала некоторое время в условиях респирационного опыта. Измерялось поглощение O_2 в покое и во время отдыха после раздражения.

Сушественно было знать, происходит ли какая-нибудь уборка молочной кислоты без кислорода? Для выяснения этого было поставлено три опыта в анаэробных условиях. Черви в этих опытах делились на две группы, так же как и в аэробных опытах. Обе группы помещались в анаэробные условия, причем одна группа шла в анализ на молочную кислоту сразу после раздражения, другая продолжала еще некоторое время „отдыхать“ в анаэробных условиях.

Реакция червя на раздражение индукционным током очень энергичная: сильное сокращение всей продольной и кольцевой мускулатуры.

Материал, полученный на *Lumbricus terrestris*, представлен в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1
Lumbricus terrestris

№ опыта	t°	Характер опыта	Молочная кислота (в мг на 1 г вещ.)			Погл. O ₂ (в мг на 1 г за 1 час)		Избыток O ₂ за время отдыха	Кол. мол. к-ты, кот., могло быть окислено из O ₂	Окисл. коэффи- циент молоч- ной кислоты
			раздр.	отдых	убра- но	до раздр.	после раздр.			
1	14,5	Раздр. (расст. кат. 10 см) в течение 5': 15" — раздр., 15" — отдых, отдых после него 3 часа	0,593	0,372	0,221	0,129	0,137	0,023	0,021	10,0
2	15	Такой же опыт.	0,972	0,468	0,304	0,100	0,111	0,033	0,030	15,0
3	15	Такое же раздр., отдых—2 часа . . .	0,921	0,426	0,495	0,095	0,105	0,020	0,018	24,0
4	15	То же отдых—3 часа	0,389	0,305	0,084	0,121	0,125	0,013	0,012	7,0
5	14	Такой же опыт.	0,643	0,364	0,279	0,109	0,115	0,019	0,017	15,0
6	14	Такой же опыт.	0,637	0,334	0,303	0,099	0,103	0,011	0,010	30,0
7	—	Такое же раздр. в анаэробнозе, отдых в анаэр.—3 часа	0,741	0,777						
8	—	Такой же анаэробный опыт . . .	0,608	0,827						
9	—	Такой же анаэробный опыт . . .	0,421	0,432						

Цифровой материал табл. 1 говорит о том, что накопленная за время раздражения молочная кислота убирается в период реституции.

Ее исчезновение в аэробных условиях сопровождается некоторым увеличением поглощения кислорода, но увеличением столь незначительным, что оно могло бы окислить лишь очень небольшую часть всей исчезнувшей за время отдыха молочной кислоты. Говорить о сколько-нибудь значительном ресинтезе гликогена у *Lumbricus* не приходится. Весьма вероятно, что восстановление доходит лишь до каких-то более низких, чем гликоген, промежуточных ступеней. Поэтому-то мы и получаем столь большие величины окислительного коэффициента молочной кислоты порядка 10—20 против известных нам величин 4—5 у позвоночных. (Вопрос о судьбе молочной кислоты составляет предмет ведущегося нами теперь исследования.)

Однако, в отсутствии O₂, как о том говорят наши опыты с анаэробнозом, никакой уборки молочной кислоты не происходит, а иногда происходит и дальнейшее ее накопление, особенно ясно выступившее в опыте № 8.

Как уже нами указывалось выше, факт такого экономного расходования кислорода во время периода реституции, повидимому, можно поставить в связь с образом жизни червя, у которого усиление поглощения кислорода затруднено благодаря отсутствию специальных органов дыхания. Весьма вероятно, что червь обладает способностью переходить на анаэробный тип обмена веществ и источником энергии у него тогда являются реакции, протекающие по типу брожения.

Несколько иные данные о процессах реституции у червя после анаэробного дыхания получены Davis a. Slater (1928). По их данным, окислительный коэффициент молочной кислоты у червя после анаэробного дыхания приблизительно такой же, как у позвоночных, т. е. равняется 4—5. Может быть это несоответствие данных наших и Davis a. Slater зависит от того, что в наших опытах брались черви голодающие, а в опытах Davis a. Slater черви свежепойманные с землей в кишечнике.

Пиявки

Нами было поставлено небольшое количество опытов на двух видах пиявок: *Harabdella spec.* и *Hirudo medicinalis*. Пиявки рода *Harabdella* с обидх концов прошивались ниткой, вымоченной в соленой воде. За нитки они привязывались к двум медным проволокам, соединявшимся с индукционной катушкой. Нитки служили в данном случае электродами. В остальном методика опытов не отличалась от описанной для дождевого червя. Для каждого анализа брались 3—4 пиявки целиком. Одна часть пиявок шла в анализ на молочную кислоту сразу после раздражения, другая отдыхала после аналогичного раздражения в респирометре. Учет поглощения O_2 велся за время покоя до раздражения и за время отдыха. Анаэробные опыты на *Harabdella* поставлены по тому же типу, как и на *Lumbricus terrestris*.

Раздражение индукционным током вызывает у пиявок отчетливую реакцию — сокращение продольной мускулатуры.

Цифровой материал опытов дан в табл. 2.

ТАБЛИЦА 2
Harabdella spec.

№ опыта	Характер опыта	t°	Молочная кислота (мг на 1 г)			Погл. O_2 (мг на 1 г за 1 час)		Избыток O_2 за время отдыха	К-во мол. к-ты, кот. могло быть окисл. изб. O_2	Окисл. коэфф. молочной к-ты
			раздр.	отдых	убрано	до раздр.	после раздр.			
1	Раздр.—5' (расст. кат.—10 см), 30"—раздр., 15"—отдых. Отдых—1½ часа.	15,5° C	1,054	0,398	0,656	0,300	0,320	0,025	0,03	29,0
2	Раздр.—3' (расст. кат.—15 см), 30"—раздражен., 15"—отдых. Отдых—1 час	16° C	0,498	0,257	0,241	0,298	0,298	—	—	—
3	Такой же опыт как и № 2	16° C	0,648	0,393	0,255	0,347	0,347	—	—	—
4	То же самое	16,5° C	0,530	0,378	0,152	0,390	0,429	0,039	0,037	5,0
5	Такое же раздраж. в анаэроб. Отдых в анаэроб.—1 час	—	0,427	0,394	—	—	—	—	—	—
6	Такой же анаэробный опыт . . .	—	0,431	1,463	—	—	—	—	—	—

На основании полученного материала можно сказать, что накопленная во время раздражения молочная кислота убирается довольно значительно за период реституции, длящийся 1—1½ часа. Что же касается потребления O_2 , то в наших опытах или не наблюдается увеличения в поглощении кислорода после работы или это увеличение очень невелико. Buddenbrock (1928) указывает, что у пиявок широко распространены неокислительные процессы, и в этих

случаях дыхательный коэффициент возрастает больше единицы. Очевидно, уборка молочной кислоты в период реституции происходит или неокислительным путем по типу брожения, или же в период реституции после раздражения приостанавливаются процессы окисления других веществ, а молочная кислота окисляется за счет того O_2 , который поглощается в норме. Анаэробные опыты указывают, что без кислорода молочная кислота убираться не может, а в опыте № 6 даже идет ее дальнейшее накопление в покое. В опыте № 5 имеется очень незначительная уборка, лежащая в пределах индивидуальных колебаний содержания молочной кислоты у *Harpabdella*.

Hirudo medicinalis

В анализ берется пиявка, разрезанная на две части. Оба присоска отрезаются. Одна половина идет в анализ сразу после раздражения, на другой наблюдается газообмен покоя, затем она раздражается, отдыхает после раздражения в respirometre с учетом поглощения O_2 за время отдыха. Затем берется для анализа на молочную кислоту.

Реакция на раздражение индукционным током очень сильная. Мощное сокращение продольной мускулатуры. Интенсивность дыхания у *Hirudo* почти в три раза меньше, чем у *Harpabdella* на 1 г. веса тела.

Цифровой материал дан на табл. 3.

ТАБЛИЦА 3
Hirudo medicinalis

№ опыта	t°	Молочная кислота (мг на 1 г веса)			Погл. O_2 (мг на 1 г веса)		Избыток в погл. O_2	Кол-во мол. к-ты, кот. мо- гло быть окисл. изб. O_2	Окисл. коэфф. молочной кислоты
		раздр.	отдых	убрано	до раздр.	после раздр.			
1	16°C	0,484	0,318	0,166	0,089	0,111	0,022	0,021	8,0
2	16°C	0,371	0,214	0,157	0,181	0,197	0,016	0,015	10,0
3	16°C	0,311	0,248	0,063	0,120	0,157	0,037	0,035	1,8
4	17°C	0,349	0,222	0,127	0,150	0,212	0,062	0,060	2,1
5	17°C	0,524	0,286	0,238	0,098	0,122	0,024	0,024	10,0

Все опыты на *Hirudo* поставлены совершенно одинаково: раздражение в течение 5 мин. при расстоянии катушек 10 см (15 сек. раздр., 15 сек. отдых) и отдых после такого раздражения в течение одного часа. Анаэробных опытов поставлено не было.

Во всех случаях имеется уборка молочной кислоты за время отдыха, и везде эта уборка сопровождается увеличением поглощения кислорода, но количественно очень различным. К сожалению отсутствие материала не позволило продолжать опыты с *Hirudo*.

Окислительный коэффициент молочной кислоты колеблется у пиявки *Hirudo medicinalis* от 2 до 10, тогда как у червя *Lumbricus terrestris* от 10 до 20.

Поэтому возможно высказать предположение, что окислительная уборка молочной кислоты у этой пиявки во время отдыха после раздражения несколько более интенсивная, чем у червя.

Periplaneta orientalis

Черный таракан — *Periplaneta orientalis* — находится, по сравнению с червем или пиявкой в совершенно иных условиях в отношении

внешней среды. Таракан живет в воздушной среде и всегда прекрасно снабжен O_2 . Трахейная система обеспечивает кислородом каждую клетку тела. Все это сказывается как на интенсивности дыхания в покое, так и на процессах реституции. Покойное поглощение O_2 на 1 г веса за 1 час в среднем равно 0,248 мг при 14—15°C, т. е. более чем в два раза больше, чем у *Lumbricus* и *Hirudo* в тех же условиях.

Методика опытов на тараканах была в основном такова же, как и у описанных уже животных. В респирометр помещалось от 4 до 6 тараканов. Тоненькие металлические электроды втыкались один в голову, другой в задний конец брюшка. Несмотря на это наличие электродов животные в течение всего периода до раздражения находились в покойном, неподвижном состоянии. В специально поставленных опытах было выяснено, что все увеличение в поглощении O_2 после раздражения происходит за счет деятельности ножек, так как таракан со срезанными ножками никакого увеличения в поглощении O_2 после раздражения не дает.

Привожу один из этих респирационных опытов. В респирометре на электродах в правом приемнике находятся три таракана со срезанными ножками.

ТАБЛИЦА 4
О п ы т 4

Время	Уровень жидкости в манометре		d	Примечание
	Прав.	Лев.		
Час. Мин.				
12—00	50,0	50,0		До раздражения
12—15	61,0	39,0	22,0	
12—30	73,0	27,0	24,0	Средн. d за 15' = 22,3
12—45	84,0	15,5	22,5	
13—00	95,0	5,5	21,0	
13—15	50,0	50,0		Раздраж. индукц. током
	60,5	38,5	21,5	После раздражения
13—30	71,0	28,0	21,5	Средн. d за 15' = 20,3
13—45	82,0	18,0	20,5	
14—00	91,0	9,0	18,0	

Серия тетанических раздражений очень быстро вызывает у животного утомление и потерю возбудимости. Для анализа брались одни ножки, которые быстро отрезались. Содержание молочной кислоты в конечностях таракана, как показали предварительные опыты, увеличивается в утомленных лапках и при прочих равных условиях колеблется у разных индивидуумов лишь очень незначительно. Так как увеличение в поглощении кислорода замечается только в первые 15—30 мин. после раздражения, то можно предположить, что процессы реституции у таракана происходят весьма быстро. Поэтому сроки после раздражения в наших опытах взяты всего получасовые. Сравнение первых опытов, в которых период отдыха был равен 3 часам, с опытами, где отдых равнялся получасу, показывает, что за полчаса отдыха молочной кислоты убирается несколько не меньше чем ее убирается за три часа, т. е., иными словами, реституция завершается уже в первые полчаса.

На табл. 5 сведен материал, полученный на *Periplaneta orientalis*. В табл. указано только увеличение в поглощении O_2 , отнесенное на 1 г веса конечностей. Содержание молочной кислоты также рассчитано на 1 г конечностей.

ТАБЛИЦА 5
Periplaneta orientalis

№ опыта	t°С	Характер опыта	Молочная кислота (мг на 1 г веса)			Избыток в погл. O ₂ за время от- дыха	К-во мол. к-ты, кот. могло быть окисл. изб. O ₂	Окисл.коэф. молочной кислоты
			раздр.	отдых	убрано			
1	15,5	Раздр. (расст. кат. 10 см) в теч. 5' (15"— раздр., 15"—отдых) Отдых после него — 2 ч. 45 мин.						
2	1,5	Такое же раздраже- ние. Отдых после него — 3 часа	0,792	0,583	0,209	0,290	0,260	1,2
3	15	Раздр. 3' (15"—раздр., 15"—отдых). Отдых по- сле него полчаса	0,602	0,522	0,080	0,175	0,164	0,50
4	16	Такой же, как и преды- дущий	0,648	0,327	0,321	0,417	0,392	0,80
5	16	Такой же, как преды- дущий	0,458	0,322	0,136	0,335	0,315	0,45
6	—	Анаэробн. раздр., как аэробное предыдущее. Отдых после него в анаэробнозе 1 час	0,554	0,306	0,248	0,405	0,381	0,70
			0,428	0,683	—	—	—	—

Из этого материала следует, что за время реституции исчезает часть накопленной во время раздражения молочной кислоты. Эта уборка сопровождается сильным увеличением в поглощении O₂, большим, чем это казалось бы необходимым для сжигания всей убранной молочной кислоты. Окислительный коэффициент реституции у *Periplaneta*, в среднем равный 0,5—1,0, позволяет предполагать, что вся молочная кислота, которая исчезла за время отдыха, окисляется, а кислород кроме того еще расходуется на окисление каких-то других веществ, образованных во время работы. Из всего сказанного можно заключить, что в основе реституции у таракана лежат процессы окисления.

В этом отношении таракан представляет собою полную противоположность червям. Имеется полная корреляция между быстротой и характером процессов реституции, интенсивностью окислительных реакций и дыхательными возможностями животного.

Если в покоем состоянии доставка кислорода по трахеям происходит только путем диффузии, то в деятельном состоянии, как на то указывают Jordan и др., на сцену выступает вентиляционная деятельность, которая может значительно усилить доставку кислорода тканям.

К тождественным результатам на таракане пришли Davis a. Slater (1928). Окислительный коэффициент у *Periplaneta orientalis* после анаэробноза в их опытах равняется в среднем 0,9—1,0, что указывает на то, что вся убраемая в период реституции после анаэробноза молочная кислота окисляется. Авторы высказывают предположение, что подобный тип процессов реституции следует искать у всех животных, обладающих таким интенсивным газообменом, как насекомые.

Porthetria dispar L. Гусеницы и куколки

Гусеницы непарного шелкопряда, которыми мы располагали, на ходились в последней стадии и постепенно окукливались. К сожа-

лению, полученный материал очень невелик и позволяет сделать лишь предварительные выводы. Методика опытов была совершенно аналогичной методике на предшествовавших животных. Для анализа брались целиком гусеницы или куколки. Во всех опытах применялось раздражение индукционным током в течение 3 мин. (15"—раздражение, 15"—отдых). Отдых после такого раздражения—1 час.

Реакция на раздражение у гусеницы очень бурная: сильное сокращение всей продольной мускулатуры и сведение ножек. Куколка реагирует значительно слабее. Реакция у нее сводится к втягиванию заднего подвижного конца.

Материал реституционных опытов на *Porthetria dispar* представлен в табл. 6.

ТАБЛИЦА 6
Porthetria dispar

№ опыта	t°C	Молочная кислота (мг в 1 г веш.)			Погл. O ₂ (мг в 12 за 1 час)		Избыток в погл. O ₂	К-во мол. к-ты, кот. могло быть окисл. изб. O ₂	Окисл. коэфф. молочн кислот
		раздр.	отдых	убрано	до раздр.	после раздр.			
Гусеница									
1	17	0,349	0,145	0,204	0,566	0,373	0,193	0,179	1,1
2	18,5	0,285	0,238	0,047	0,419	0,475	0,056	0,054	0,87
3	18,5	0,360	0,332	0,028	0,298	0,538	0,240	0,223	0,12
4	18	0,318	0,215	0,103	0,429	0,489	0,053	0,051	1,9
Куколка									
1	17,5	0,311	0,221	0,090	0,229	0,283	0,054	0,053	1,7
2	17,5	0,515	0,440	0,075	0,296	0,337	0,041	0,039	2,0
3	19	0,320	0,311	0,009	0,263	0,349	0,086	0,084	—
4	19	0,120	0,176	—	0,185	0,279	0,094	0,092	—

Примечание. Различный материал: куколки разной степени окукливания.

У гусеницы во всех опытах после раздражения увеличивается поглощение кислорода, и при этом часть молочной кислоты после отдыха оказывается исчезнувшей. В двух случаях окислительный коэффициент молочной кислоты близок к единице, в одном случае около двух, в четвертом случае молочной кислоты исчезает значительно меньше, чем ее может быть окислено, и окислительный коэффициент равняется всего 0,12. На основании этого небольшого материала все же отчетливо выступает наличие окислительного механизма в периоде реституции после работы. Для куколки в двух случаях из четырех имеется налицо уборка молочной кислоты после работы, сопровождаемая увеличением в поглощении O₂, причем количество израсходованного O₂ может окислить половину всей убранной молочной кислоты (окислительный коэффициент около двух).

В двух других случаях уборки молочной кислоты практически нет, хотя и имеется увеличение в поглощении O₂.

Сравнивая содержание молочной кислоты, процессы реституции и поглощение кислорода в покоем состоянии у гусеницы и куколки одного и того же насекомого, можно сказать, что у гусеницы все эти процессы интенсивнее, чем у куколки, что вполне понятно, так как гусеница представляет значительно более активную стадию, чем куколка.

Но, по всей вероятности, процессы реституции у этих стадий развития насекомого происходят по одному и тому же принципу, и в основе их лежат преимущественно окислительные процессы.

Astacus fluviatilis. Речной рак.

Методика. В аэробных опытах производились определения молочной кислоты у раздраженных и отдохавших животных и поглощения O_2 до раздражения и после него.

В специально поставленных опытах было определено процентное содержание хитина в целом раке и в его отдельных частях. Содержание хитина в среднем равно: 31% в брюшке и 47% в клешнях.

Для респирационных опытов служили целые животные, а для анализа на молочную кислоту брались клешни или брюшко вместе с хитином.

В приемник респирометра рак помещался в вертикальном положении головогрудью вниз. Сяжки и *rostrum* погружались в небольшое количество воды, налитой тонким слоем на дно приемника. Приемник с животным все время покачивался специальным приспособлением для того, чтобы O_2 в небольшом количестве воды на дне приемника находился в равновесии с воздухом в приемнике. Такое погружение сяжков и *rostrum* рака в воду было необходимо, так как в воздушной камере подсыхают жабры, снижается поглощение O_2 и теряется возбудимость.

В анаэробных условиях рак помещался в камеру точно так же, как и в аэробных, только вода, наливаемая на дно камеры, предварительно кипятилась, и через нее пропусклся водород. Анаэробизм создавался так же, как и в предыдущих опытах на других животных.

Аэробные опыты на *Astacus* представлены в табл. 7. На основании этого материала можно сказать, что при раздражении целого рака увеличивается содержание молочной кислоты в мышцах клешней и брюшке. Во время отдыха в аэробных условиях молочная кислота исчезает. Поглощение кислорода после раздражения не увеличивается, а в большинстве случаев даже наоборот уменьшается. Поглощение кислорода в покое у речного рака в условиях нашего опыта в среднем равняется 0,078 мг на 1 г живого веса за 1 час, т. е. меньше чем у червя или пиявки, что едва ли вероятно и указывает на неудовлетворительность условий для газообмена у рака в наших опытах.

В виду невозможности определить окислительный коэффициент молочной кислоты этим способом, мы стали пользоваться косвенным методом.

Целое животное подвергалось действию анаэробизма в покое в течение некоторого времени. Затем производился анализ на молочную кислоту в клешнях или брюшке. Вычитая из полученного количества молочной кислоты количество ее в клешнях или брюшке при аэробном покое, в среднем равное для *Astacus* 0,351 г на 1 г живого веса, — мы получали количество молочной кислоты, образованной в мышцах рака во время анаэробизма.

Считая, что покойное поглощение O_2 предотвращает образование молочной кислоты в эквивалентных количествах, мы вычисляли окислительный коэффициент молочной кислоты равный отношению:

$$\frac{\text{образов. за время анаэробизма мол. к-та}}{\text{молочн. к-та, могущая быть окисл. } O_2, \text{ поглощенным в покое}}$$

Материал дан в табл. 8.

На основании материала этих анаэробных опытов можно сказать, что в покое в анаэробных условиях образуется очень значительное количество молочной кислоты.

Окислительный коэффициент молочной кислоты, определяемый только-что описанным способом у *Astacus*, колеблется от 3 до 4,7, т. е. по своему значению довольно близок к окислительному коэффициенту молочной кислоты у позвоночных.

ТАБЛИЦА 7

Респирационные опыты на *Astacus fluviatilis*

№ опыта	t°C	Характер опыта	Молочн. кислота (мг на 1 г веса)			Погл. O ₂ (мг на 1 г жив. веса за 1 час)		Раз- ница в погл. O ₂
			раздр.	отдых	убрано	до раздр.	после раздр.	
2	—	Аэробн. тетанизирующее раз- дражение	1,186					
3	15	Покой во льду	0,351					
4	16	Раздр.—2' (3"—раздр., 5"—от- дых). Расст. кат.—6 см, от- дых—полчаса	0,476	0,413	0,063	0,055	0,043	—0,012
5	15,5	Такой же, как и № 3	0,786	0,504	0,282	0,106	0,099	—0,007
6	—	Газообмен в покое				0,140		
7	15	Для клешни одного рака раздр. как № 3; 2-я клешня— отдых—45'	0,654	0,232	0,422			
8	16,0	Как № 3 раздр., отдых—1 час	0,472	0,439	0,033	0,063	0,049	—0,014
9	16,0	Такое же раздр.; отдых—полчаса	0,498	0,567	—	0,049	0,069	+0,020
12	14	Раздр. такое же, одна клешня раздр., другая отдыхает—15'	0,353	0,109	0,244			
13	14	Раздр.—1', замык. и размык.; отдых—15'	0,954	0,378	0,576	0,077	0,085	+0,008
		Раздраж., как № 12; отдых—15'	0,514	0,311	0,203	0,118	0,084	—0,034

ТАБЛИЦА 8

Анаэробный покой. *A. fluviatilis*

№ опыта	t°C	Длительность анаэробнозиса	Часть рака, которая берется для анализа	Образов. мол. к-ты (мг на 1 г веса) за время анаэроб.	Погл. O ₂ в колбе за то же время	К-во молочн. кислоты, которая может окислить O ₂	Окислит. коэфф. молоч- ной кислоты
15	17	3 1/2 часа	Клешни	1,026	0,273	0,236	4,7
16	19	2 "	"	1,281			
17		4 "	"	1,017	0,312	0,281	3,6
18		3 "	"	0,892	0,266	0,239	3,7
19		4 "	"	0,890	0,312	0,281	3,1
20		3 "	"	1,083	0,266	0,239	4,5
21	22	3 "	"				
22	15	3 "	"	0,473	0,266	0,239	2,0
23	15	3 "	"	0,981	0,266	0,239	4,1
24	15	4 "	"	0,723	0,266	0,239	3,0
25	15	3 "	"	1,035	0,312	0,281	3,7
26	15	3 "	"	0,692	0,266	0,239	2,4
27	15	3 "	Брюшко	0,869	0,266	0,239	3,6
			"	0,957	0,266	0,239	4,0

Заключение

Подводя итог приведенным данным, можно сказать следующее: уборка молочной кислоты у всех изученных форм происходит при непременно участии окислительных процессов. Без окисления каких-то материалов уборки молочной кислоты вообще не проис-

ходит, таким образом окислительный тип процессов реституции есть тип универсальный.

Но универсальность эта касается только самого общего принципа. Характер процесса окисления, интенсивность его, использование энергии окисления, цепи сопровождающих реакций — все это оказывается резко отличным у разных форм. Окислительный коэффициент реституции молочной кислоты, дающий нам некоторое представление о положении реакции окисления в ряду процессов реституции мышцы, дает колебание в 100 раз, если мы сравниваем его у различных представителей животного мира.

С какими биологическими или физиологическими особенностями животного можем мы поставить в связь ту или иную величину окислительного коэффициента? Наши данные указывают, что имеется далеко идущая корреляция между величиной окислительного коэф-



Рис. 1.

фициента молочной кислоты и интенсивностью газообмена у данного животного: чем больше интенсивность дыхания у животного, тем меньше окислительный коэффициент, т. е. тем энергичнее идут окислительные процессы при реституции.

На рис. 1 представлены данные по окислительному коэффициенту и интенсивности дыхания. Стройность картины нарушают лишь дан-

ные для речного рака и лягушки. В условиях нашего газообменного опыта мы получали сниженные величины поглощения кислорода у рака благодаря подсыханию жабр. Что касается лягушки, то весьма возможно, что на изолированном препарате мышцы дыхание также снижено благодаря отсутствию кровообращения.

Выводы

1. Из опытов, поставленных: 1) на черве — *Lumbricus terrestris*, 2) пиявках — *Hirudo medicinalis* и *Nephelella spec.*, 3) на взрослых насекомых — таракане *Periplaneta orientalis*, 4) на личинках насекомых — гусеницах и куколках непарного шелкопряда *Porthetria dispar* и 5) речном раке *Astacus fluviatilis* видно, что накопление молочной кислоты в результате раздражения индукционным током происходит у всех этих форм.

2. В аэробных условиях у всех этих форм идет уборка молочной кислоты, накопленной при раздражении.

3. В анаэробных условиях ни у *Lumbricus*, ни у *Periplaneta*, ни у пиявок *Hirudo*, ни у *Astacus*, ни у позвоночного — лягушки — не происходит уборки молочной кислоты после раздражения. Поэтому можно предположить, что окислительный тип процессов реституции универсален в животном мире.

4. По соотношению интенсивности окисления и уборки молочной кислоты во время периода реституции после раздражения эти животные отличаются друг от друга: а) у пиявок и червей увеличение в поглощении O_2 очень невелико и может окислить лишь очень ничтожную часть всей убранной молочной кислоты, и, по всей вероятности, процесс восстановления не доходит до стадии гликогена, а лишь до каких-то промежуточных стадий. Окислительный коэффициент молочной кислоты равняется от 2 до 10—у пиявок и от 10 до 20—у червей; б) личинки насекомых и взрослые насекомые значительно увеличивают поглощение O_2 при процессах реституции. Повидимому вся молочная кислота окисляется, а при этом O_2 расходуется и на окисление каких-то других продуктов, образованных во время раздражения. Окислительный коэффициент у таракана от 0,5 до 1,0, у гусениц и куколок шелкопряда от 1 до 2. Процессы окисления на стадии куколки менее интенсивны, чем на стадии гусеницы и, особенно, у взрослого насекомого.

5. Все полученные факты хорошо увязываются с образом жизни животного, с возможностями дыхательного аппарата животного увеличивать доставку кислорода тканям.

6. Окислительный коэффициент молочной кислоты у *Astacus fluviatilis*, определенный косвенным методом, равен 3—4,7.

7. Наблюдается полная корреляция между интенсивностью поглощения кислорода в покое и величиной окислительного коэффициента молочной кислоты.

Поступило в редакцию
13 марта 1935.

ЛИТЕРАТУРА

Eggleton a. Eggleton. Journ. of Physiol. 63, 155, 1927. — Meyerhof. Pflüg. Arch. 182, 284, 1920: Die chemischen Vorgänge im Muskel. 1930; Pflüg. Archiv 185, 1920; Pflüg. Archiv 188, 1921. — Meyerhof, Lohman u. Meier. Biochem. Zeitschr. 157, 1925. — Meyerhof O. Biochem. Zeitschr. 168, 1929. — Вержбинская Н. Физиол. журн. СССР, 18, 1935. — Krogh A. Biochem. Zeitschr. 62, 1954. — Davis a. Slater. Biochem. Journ. 22, 331, 1928. — Buddenbrock, Grundriß der vergl. Physiologie, 1928. — Jordan, Handbuch d. vergl. Physiologie, 1928. — Davis a. Slater. Biochem. Journ. 22, 338, 1928. — Борсук, Вержбинская и Крепс Физиол. журн. СССР. т. 16, 1933.

THE OXIDATIVE COEFFICIENT OF LACTIC ACID IN VARIOUS ANIMALS

W. Borsuk

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

1. The experiments carried out on various animals showed that in all cases studied a stimulation with induction shocks produced an accumulation of lactic acid. The following species were used in the investigation: the earthworm *Lumbricus terrestris*, two species of leeches — *H. medicinalis* and *Harpadella spec.*, the cockroach *Periplaneta orientalis*, the larvae and pupae of *Porthetria dispar.* and the crayfish *Astacus fluviatilis*.

2. The lactic acid which accumulates under stimulation is removed during recovery in aerobic conditions.

3. None of the animals studied showed any sign of lactic acid removal, when the recovery after stimulation was conducted in anaerobic conditions. We may assume, therefore, the oxidative nature of the recovery process in all these forms of life.

4. There is a great difference between the animals studied in respect of the relation between the rate of oxidation and the lactic acid removal.

i. e. in respect of the ratio: lactic acid removed: lactic acid oxydized. The earthworm and the leeches show only a slight increase in O_2 consumption during recovery, which may account for the oxidation of a small fraction of the disappearing lactic acid. We may assume that the chemical restitution of carbohydrates stops at some low intermediary stage. The oxydative coefficient of lactic acid amounts to 2—10 in leeches, and to 10—20 in carthworms.

The larvae and imagines of insects show a considerable increase in their O_2 consumption during recovery. Evidently, all the lactic acid disappearing is oxydized, and some additional O_2 is used up in the oxidation of others metabolic products formed during stimulation. The oxidative coefficient in *Periplaneta* amounts to 0,5—1,0, in caterpillars and pupae of *P. dispar* to 1,0—2,0.

5. The oxidative coefficient of lactic acid in *A. fluviatilis*, determined by an indirect method, appeared to be equal 3,0—4,7.

6. All data obtained show a good correlation with the conditions of life of the animals and the ability of the respiratory apparatus of the respective animal to increase the supply of oxygen to the tissues. A correlation is found to exist between the resting oxygen consumption and the oxydative coefficient of lactic acid.

О КОЛЛОИДНОМ СОСТОЯНИИ ХИНИНА (CHINASOL)

С. М. Голландский

Из отдела физической химии и электрохимии Ленинградского филиала ВИЭМ
(зав. — проф. И. А. Ремезов)

Изучение коллоидального состояния алкалоидов до последнего времени почти не занимало исследователей, и лишь недавно появились работы, носящие случайный, не систематический характер, посвященные разбору различно приготовленных студней алкалоидов (Rona и Takata; Rona, Schmerl и Zocher). При этом дело идет в большинстве случаев о разборе ультрамикроскопической картины студней, структуре и коллоидно-химических свойствах последних. Однако несомненно, что не меньший интерес представляет изучение гидрозолей алкалоидов не только с теоретической, но и с практической стороны. Большинство алкалоидов представляет растительные яды, действие которых на животный организм изучалось до сих пор только в водных, молекулярно-дисперсных растворах. Вопрос о действии тех же веществ, находящихся в особом состоянии раздробления в виде коллоидальных взвесей, не только совершенно не изучен, но и вообще не был до сих пор конкретно поставлен ни в физиологии, ни в клинике. Ожидать от подобных „коллоидальных препаратов“ алкалоидов иного эффекта по сравнению с кристаллическими препаратами следует, если учесть, что в коллоидальном состоянии любое вещество в добавление к своим химическим свойствам проявляет еще новые чисто физические феномены, что в сумме едва ли может дать адекватное действие на организм, сравнительно с действием того же вещества не в коллоидальном виде. Достаточно изучена реакция организма на парентеральное введение коллоидной взвеси вообще, независимо от ее химической природы. Блокада ретикуло-эндотелиальной системы (RES), подчас избирательное накопление вводимого вещества в тех или иных органах и тканях в зависимости от степени дисперсности коллоидного раствора, все эти факты установлены с полной достоверностью и характерны именно для коллоида, — кристаллическое вещество в водном растворе не дает подобных картин.

Применяемые в настоящее время в медицине для терапевтических целей коллоидные препараты являются преимущественно гидрозолями различных неорганических соединений [Collargol (Ag-sol), Bismutol (Bi-Sol)] металлов. Применение в подобном состоянии прочих, более активно действующих, обладающих выраженным токсическим действием веществ, и в первую очередь алкалоидов, судя по имеющейся литературе, до сих пор вообще не исследовалось.

По предложению проф. И. А. Ремезова мною было начато систематическое изучение коллоидального состояния алкалоидов и

прежде всего выяснение принципиального вопроса возможности получения безупречных гидрозолей последних.

Поставленная задача требовала прежде всего выработки методов получения алкалоидов в коллоидальном состоянии, после чего становилось возможным подойти ближе к исследованию физико-химических свойств и поведения их мицелл и наконец к выяснению биологического действия подобных коллоидальных препаратов алкалоидов.

В настоящем сообщении мною будут изложены результаты, полученные при исследовании по вышеуказанному плану — алкалоидов группы хинина и в первую очередь солей хинина, учитывая важность этого вещества для лечебных целей и прежде всего как профилактического средства и средства борьбы с малярией.

Во всех случаях применялись тщательно перекристаллизованные, химически идентифицированные исходные препараты кристаллического алкалоида в виде его растворимых в воде или алкоголе солей.

Методы приготовления Chinazol

Применение дисперсионных методов как механических, так и электродуговых (Bredig, Svedberg) естественно не может иметь в разбираемом случае места. Оставалось следовательно использовать только принцип конденсации, который и лег в основу метода получения гидрозолей хинина. Основным затруднением получения коллоидального хинина в водной среде явилась его растворимость; выделение этерозолей, алкозолей, как и вообще применение органических дисперсионных сред для хинина легко дает положительные результаты. Иная картина получается при получении гидрозолей. Как показало тщательно проведенное исследование (табл. 1), получить сколько-нибудь стабильные, совершенно незащищенные гидрозолы хинина на чистой дистиллированной воде оказывается невозможным. Обычно золи вообще не образуются или образуются столь ничтожной концентрации, что практически эти отдельные случаи не могут иметь вообще значения. Важно отметить также, помимо характера исходного препарата (соли хинина), роль растворителя исходного вещества: эфирные, ацетоновые и водные растворы исходных кристаллических препаратов хинина (chinin. sulfuric. и chinin. hydrochlor.) не дают вообще ни при каких условиях золеобразования. Растворы в петролейном эфире приводят к образованию студней хинина; смеси растворителей также дают отрицательные результаты.

Изложенное привело к выводу о необходимости применения защитных коллоидов, которые, с одной стороны, давая возможность получить стабильный гидрозоль хинина, одновременно были бы возможно индифферентными или по меньшей мере физиологически мало активными веществами. Применение желатины, гуммиарабика не дало обнадеживающих результатов: золи хинина получались нестойкие, коагулируя тотчас же, и после фильтрования держались всего несколько минут.

Единственными и наиболее пригодными защитными коллоидами оказались белки и белковые тела растительного происхождения. В ряде опытов была установлена оптимальная пропорция для яичного альбумина (Albumin aus Ei, фирмы Kalbaum): 0,4 г яичного белка, растворенного в 0,4 см³ 0,1 n раствора едкого натра нагревался с 20,0 см³ дистиллированной воды до кипения, после чего каплями вливался алкогольный раствор сернокислого хинина (соль растворялась

ТАБЛИЦА 1

Наименование исходного кристаллич. препарата	Растворитель	содерж. хинина в растворе, в %	колич. дисперсирующ. среды (вода) в г ²	г дисперс. среды	pH среды	Золеобразование
Chinin. hydrochlor.	Aether äthylic	0,1	20,0	100	8,3	Нет
" sulfuric.	"	0,5	20,0	100	8,4	"
" "	"	0,01	20,0	100	8,0	"
" "	Alkohol 95°	0,1	20,0	100	7,8	Преход. мутность
" "	"	0,5	20,0	100	8,2	Нет
" "	"	0,01	20,0	100	—	"
" "	Aceton	0,25	20,0	100	8,4	"
" "	"	0,01	10,0	100	8,4	"
" "	Aether petrol.	0,20	20,0	100	8,2	Студнев. осадок
" "	"	0,02	20,0	100	8,3	"
Euchinin	Alkohol 95°	0,2	20,0	100		Нет
" "	"	0,01	10,0	100		Преходящ. мутность
" "	Aether äthylic	0,2	20,0	100		Нет
" "	"	0,02	10,0	100	8,4	"
" "	Aether petrol	0,02	10,0	100		Студенист. осадок
" "	Aceton	0,2	10,0	100		Студень

при нагревании в минимальном количестве 95° алкоголя). Образовавшийся гидрозоль хинина отфильтровывался горячим через фильтр фирмы Шлейхер-Шюль № 597. Полученные таким образом гидрозоли оставались стабильными и сохранялись до 2 дней, после чего наступали седиментация и разрушение золя.

В поисках лучших защитных коллоидов и лучших методов приготовления гидрозолей хинина, которые позволили бы получить максимально-стойкие гидрозоли хинина, была выработана окончательная стандартная методика приготовления гидрозолей хинина из сернокислых и солянокислых его солей. Полученные коллоидные препараты хинина оказались после фильтрования совершенно равномерной мутности, при центрифугировании (10' — 3000 оборотов) давали едва заметный седимент и не обнаруживали седиментации при стоянии в прохладном, темном месте (до +12°C) до 7 дней. Запаянные в эвакуированные ампулы золи сохранялись еще дольше, до 10—12 дней.

Поскольку метод получения гидрозолей обеспечивает их стерильность, возможно сохранение их в стерильных ампулах без явлений прорастания в годном для инъекций виде. Добытым коллоидальным препаратам хинина было дано мною сокращенное название — „chinasol“, которым я в дальнейшем и буду пользоваться, обозначая им гидрозоли хинина, полученные указанным ниже методом.

Стандартный метод получения Chinasol

Вместо обычного способа, описанного выше и заключавшегося в том, что в кипящую воду вливается алкогольный раствор хинина, мною была разработана иная методика конденсации хинина в виде коллоидальных мицелл, которая во всех случаях надежно обеспечивает получение гидрозоля. Принцип метода заключается в раздельном получении, вначале гомогенной смеси хинина с защитным

коллоидом, а затем в последующей конденсации агрегатов молекул из этой смеси путем резкого изменения температурного фактора. Полученные гидрозолы являются тиксотропными золями и в этом отношении достаточно чувствительными к механическим воздействиям и физическим факторам.

Методика получения следующая: отмеренное количество соли хинина растворяется при нагревании в минимальном количестве 95° алкоголя (на 0,5 г примерно 5 см³ алкоголя) и доводится до кипения. Кипящий раствор кристаллического хинина вливается по каплям в кипящий водный раствор защитного коллоида, который готовится заранее растворением в половине общего, взятого для приготовления Chinazol, объема воды. При смешивании обоих растворов никакого золеобразования не наступает, смесь остается прозрачной. После того как алкогольный раствор хинина полностью прилит, смесь оставляется еще равномерно кипеть около 5 мин. до полного испарения алкоголя. Когда это достигнуто, смесь снимается с огня, и при энергичном помешивании вращением реакционного сосуда в него вливается медленной струей остальной пол-объема дисперсионной среды (воды), предварительно охлажденной до +8—+10°С. Немедленно образуется гидрозоль; с момента появления стабильной мути, реакционный сосуд следует поставить в холодную ванну (до +4°С) и оставить там до полного охлаждения. Полученный гидрозоль хинина обычно не показывает даже следов коагуляции, он может быть отфильтрован (фильтр Шлейхер-Шюльц № 597), после чего готов для употребления и дальнейшего исследования.

Условия золеобразования являются важными, ибо соблюдение их дает гарантию в получении хорошо репродуцируемых зелей хинина. Они сводятся к следующему:

1) исходным препаратом хинина следует брать, как наиболее пригодную, — сернокислую соль (Chininum sulfuric.), которая должна быть растворена нацело в минимальном, необходимом для этой цели, количестве 95° алкоголя;

2) необходимо строго следить за тем, чтобы из гидрозоля были вполне удалены следы алкоголя, что вполне достигается кипячением смеси;

3) в качестве защитного коллоида для получения Chinazol следует применять яичный белок (Albumin aus Ei), очищенный диализом, или еще лучше некоторые производные белков; я применял особый защитный белок, названный мною „защитный коллоид G“ (патентная заявка). Оптимальные концентрации защитных белков составляют не более 0,25%. Пользование более низкими концентрациями не дает гарантии получения репродуцируемых гидрозолей хинина;

4) одним из важных факторов золеобразования является равномерное, непрерывное помешивание вращением сосуда, при вливании охлажденной части дисперсионной среды.

Пределы концентраций Chinazol составляют 0,5% содержания чистого хинина в дисперсной фазе. Подобные гидрозолы стабильны в течение примерно 5—7 дней. Более концентрированные гидрозолы коагулируют в момент образования; увеличение концентрации защитных коллоидов эффекта не дает.

В ряде случаев возможно проводить отгон растворителя (алкоголь) путем вакуумной дистилляции при температуре ниже 100°. Однако в данном случае этот способ оказался менее удачным по сравнению с изложенной выше методикой приготовления золя.

Физико-химическая характеристика коллоидальной мицеллы Chinazol

Представлялось интересным решить прежде всего вопрос о лиофильности полученных гидрозолей хинина. Кроме того, уже при приготовлении золей возникло подозрение о тиксотропных свойствах последних, что требовало своего решения путем соответственно поставленных опытов. Табл. 2 дает общую картину исследований, проведенных мною для характеристики мицеллы

ТАБЛИЦА 2

Концентрация гидрозоля	рН золя (19°)	Л—уд. электропр. золя (20°)	Заряд частицы	Стойкость при разведении водой	Электролиты					Неэлектролиты		Formalin	75% Ammon. Sulfat.	Криолит (замораж. CO ₂)
					m/i NaCl	m/i CaCl ₂	m/100 AlCl ₃	m/10 Nat. acetat.	m/10 Natr. Citrat.	Alkohol, Aceton, Glycerin	Aether			
0.4%	6,7— —6,9	16.7.10	Отрицательный	Предельн. на 10 см ³ золя: 185 см ³ воды, после чего раство- рение	Немедленное растворение (прозрачный раствор)					Немедлен- ное раство- рение (прозрачный раствор)		Коагуляция (осадок)	Высаживание до 100%	Ирреверсибел, коагуляция
										Полное растворение золя через 24 часа				

Полученные результаты не позволяют дать для гидрозолей иной характеристики, как тиксотропных золей, необычайно чувствительных к изменению их состояния. Малейшие следы электролитов приводят к растворению дисперсной фазы, механические факторы, а в особенности химические (анионы), переводят их в гели (студни). С другой стороны, хорошая видимость коллоидных мицелл, выраженный феномен Тиндаля и Zscher заставляют приписать им до известной степени гидрофобные свойства.

Резюмируя все сказанное, можно притти к заключению, что коллоидальная мицелла золей хинина сольватирована, хотя бы в смысле Набер. Последнее стоит в хорошем согласии с измерениями, проведенными по исследованию формы мицеллы. Было сделано исследование поляризации света Тиндаля, и сделан расчет „деполяризации — Θ “.

Уже при обычном наблюдении был установлен ясный „азимутальный эффект“ и феномен двойного лучепреломления при истечении или размешивании золя при скрещенных николях (феномен Zscher). В табл. 3 приведены полученные данные:

ТАБЛИЦА 3

0,4% Chinazol:	азимут — эффект:	(+)
	величина „ θ “ :	0,022
	феномен Zocher:	(+)

Мицелла гидрозолей хинина может считаться тогда не круглой формы, но должна иметь форму листочков или палочек. Соответственно не трудно представить себе и сольватацию мицеллы ионной или молекулярной оболочкой. Исследование гелей хинина, получаемых при изменении рН среды (фосфатная буферная смесь (m/15) в пределах $\text{pH} = 6,0$ и ниже) или при прибавлении минимальных количеств анионов, подтвердило в общем как данные Ropa, Schmerl и Zocher, так и найденный для гидрозолей феномен двойного лучепреломления. Картина последнего соответствует в общем



Рис. 1. Микрофотограмма в поляризованном свете студней хинина.

приводимой ниже микрофотограмме (рис. 1). При применении поляризационного микроскопа при скрещенных николях ясно видны небольшие сферолитные структуры, яркость их медленно ослабевает по мере наблюдения и под конец даже исчезает. Местами лежат однако большие кристаллы с резким положительным двойным лучепреломлением, особенно ясно констатируемым при постоянном смещении николей.

Из всего изложенного следует, что гидрозолы хинина обладают свойствами, которые приближаются к свойствам клеточной протоплазмы.

В этом отношении интересно сопоставить с проводимой аналогией плазмотропный характер хинина вообще, представляющего как известно с фармакологической точки зрения сильный протоплазматический яд.

О биологической ценности Chinazol

Клинические и патолого-анатомические данные по малярии, а также различным тропическим заболеваниям (лейшманиозы и пр.) убеждают в том, что хроническое протекание, упорное застревание в живом организме возбудителей этих заболеваний (малярийный плазмодий, лейшмания) сводится к участию в этом процессе RES.

Естественной поэтому явилась мысль и попытка применения исследованных коллоидальных препаратов хинина для лечения наиболее упорных форм этих заболеваний. Принцип биологического эффекта от применения золей хинина должен заключаться на основании всего изложенного в том, что коллоидальные мицеллы хинина, вводимые путем внутривенных инъекций Chinazol в организм, прежде всего чисто механически блокируют ретикуло-эндотелиальную систему (RES), подобно тому как это уже давно изучено и установлено для коллоидальных красок (Tupanblau, Carmin и др.) и суспензий туши. Этим достигается следовательно фиксация хинина именно в тех органах и тканях организма, которые содержат плаз-

модий и куда обычный раствор кристаллического хинина, хотя бы и вводимый также в кровь, едва ли достигает в значительных концентрациях. Второй момент в действии золь хинина должен сводиться к адсорпции на мицелле плазмодия в местах RES, где оба компонента задержаны, и последующему химическому взаимодействию хинина и плазмодия, которые, как известно хотя бы по опытам *in vitro*, сводятся к обезвреживанию последнего.

Задачей биологического исследования гидрозолей хинина является таким образом установление следующих фактов:

1) блокады RES коллоидальной мицеллой хинина, вводимой внутривенно длительное время подряд нормальным животным и зараженным малярией (обезьяны);

2) установление в опытах *in vitro* возможности адсорпционного феномена между мицеллой хинина и плазмодием, с одновременным контролем резистентности последнего в этих условиях;

3) прямое изучение клиники животных, зараженных малярией, в смысле излечения последней при применении гидрозолей хинина и установление в случае успешных результатов метода и курса лечения.

Биологические опыты в указанном выше разрезе уже проводятся.

Одновременно поставлено на животных патолого-анатомическое исследование блокады RES при длительных инъекциях в кровь гидрозолей хинина.

Выводы

1. Описаны методы приготовления гидрозолей хинина и предложена стандартная методика получения репродуцируемых гидрозолей сернокислой соли хинина так наз. *Chinasol* с применением защитных коллоидов типа белков.

2. Максимальные концентрации *Chinasol* составляют 0,5% содержания хинина в дисперсной фазе. Предельные концентрации (одновременно оптимальные) защитного коллоида составляют 0,2—0,25%. Стабильность *Chinasol* равняется 5—7 дням. Хранение в стерильных эвакуированных ампулах несколько удлиняет этот срок.

3. Физико-химические свойства коллоидальной мицеллы хинина позволяют характеризовать *Chinasol* как тиксотропные золи гидрофобного характера, мицелла которых имеет не круглую форму (листочки или палочки). Соответственно проведенное исследование гелей хинина подтверждает в общем исследования прежних авторов (Rona и др.).

4. Интерпретация возможного биологического эффекта и механизма физиологического действия гидрозолей хинина приводит к выводу о желательности широкой постановки опытов для исследования их терапевтической ценности в борьбе с тропическими заболеваниями и прежде всего — с малярией.

В заключение считаю своим приятным долгом принести свою искреннюю благодарность руководителю моему проф. И. А. Ремезову и благодарность сотрудникам отдела физической химии и электрохимии ВИЭМ — доц. Н. И. Тавастшерна, О. Н. Зепаловой и Н. П. Еременко за помощь и указания в моей работе.

Поступило в редакцию
15 марта 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

Rona и Takata. *Biochemische Z.* 134, 97 (1922). — Rona, Schmerl и Zocher. *Biochemische Z.* 137, 413. 1923. — Haber — J. Franklin Inst. 199, 437. 1925.

ÜBER DEN KOLLOIDALEN ZUSTAND VON CHININ (CHINASOL)

von S. Gollandsky

Aus der Abteilung für physikalische Chemie und Elektrochemie des Staatsinstituts für Experimentelle Medizin der USSR, Filiale Leningrad (Vorstand—Prof. Dr. Igor Remesow).

In einer ausführlichen Beschreibung wurde eine Methode zur Herstellung der Chinasole vorgeschlagen. Es handelt sich um Hydrosole mit Verwendung von Schutzkolloide, die eine maximale Chininkonzentration in disperser Phase bis 0,5 Proz. und eine Stabilität bis 7 Tage aufweisen. Die physikalisch-chemische Untersuchung von Eigenschaften der Solmizelle führte zu dem Schluß, daß es ein thixotropes Sol vorliegt mit ausgesprochenen Doppelbrechungsphaenomenen. Die Daten über das Verhalten von entsprechenden Chingingele stimmen mit den Ergebnissen früherer Forscher (Rona) überein. Es wird auf eine biologische Rolle in Bezug der kombinierten Wirkung dieser Sole bei Malaria hingewiesen (Blockade der RES nebst einer Adsorption und Tötung von Malariaerreger). Die entsprechenden Versuche an Affen sind in der Tropen-Filiale des Institutes für experimentelle Medizin d. USSR (Souchum am Schwarzen Meer) in Angriff genommen.

О ХАРАКТЕРЕ СВЯЗИ КАЛИЯ И НАТРИЯ В СЕРОМ ВЕЩЕСТВЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Л. М. Георгиевская

Из отдела биохимии человека (зав. М. Л. Петрунькин) ВИЭМ (Ленинград)

Данная работа является одним из этапов в серии работ нашей лаборатории, проводимых с целью создания возможности биохимического анализа процессов, происходящих в центральной нервной системе человека.

Определив суммарно минеральные вещества, входящие в состав коры больших полушарий головного мозга человека (Л. М. Георгиевская и А. М. и М. Л. Петрунькины, ⁽¹⁾) мы должны были перейти к изучению характера связи их, т. е. выяснить, насколько прочно входят они в состав молекулы и не соединены ли с нею солеобразно. Для хлора этот вопрос был решен работой А. М. и М. Л. Петрунькиных, ⁽³⁾ применивших в качестве метода электродиализ и показавших, что хлор из серого вещества мозга под воздействием электрического тока переходит в анодную жидкость, в которой затем целиком и определяется.

Для работы с калием и натрием нами был применен этот же метод. Известно, что электродиализ является удобным и относительно легким способом для количественного разделения анионов и катионов не только чистых солевых растворов, но и различных биологических объектов, ¹ причем органические составные вещества остаются не разрушенными. В качестве примера приведем работу Paul Wernicke, ⁽⁴⁾ которому в 1923 г. путем электродиализа удалось выделить из сыворотки крови все имеющиеся в ней основания, после чего он определил их титрованием кислотой. Он получил в большинстве опытов 145—146 миллиэквивалентов оснований, т. е. цифру, не выходящую за пределы обычных в литературе цифр по сумме оснований в сыворотке крови. Особенно широко этим методом пользовался Pauli ⁽⁵⁾ для очистки белков от ионогенных примесей.

Для своей работы мы пользовались аппаратом, предложенным А. М. и М. Л. Петрунькиными; подробно описанном в их работе ⁽⁶⁾. Постоянный ток 110 V, которым мы пользовались, проходил до поступления в аппарат через ламповый реостат. Для удаления солей из пергаментных мембран все три камеры аппарата предварительно наполнялись дистиллированной водой, и аппарат держался под током от 18 до 48 час. при частой смене воды в анодной и катодной камерах, пока ток не падал до 50 миллиампер (mA). Затем в среднюю камеру вносилось от 20 до 50 г серого вещества коры полушарий головного мозга человека. При этом сила тока при трех лампах реостата оказывалась равной 350—425 mA. Нами поставлено 5 опытов на пяти мозгах. Два мозга взяты от людей, покончивших самоубийством, два от жертв несчастных случаев и один от человека, погибшего от перитонита, явившегося следствием ножевой раны брюшной

¹ См. сводку на русском языке А. М. Петрунькиной.

полости. Весь материал представлен на табл. 1. В первых четырех опытах мы подвергли мозг воздействию электрического тока в течение времени от 30 час. 30 мин. до 35 час. 35 мин. с общей длительностью пребывания в аппарате от 68 час. 45 мин. до 104 час. 45 мин., и прекращали электролиз, когда сила тока падала до 100—90 мА. В нерабочее время аппарат с содержимым выносился на лед. При этих условиях, не взирая на продолжительность опыта, мы ни разу каких-либо внешних признаков гниения отметить не могли. Воду в боковых камерах мы меняли через каждые 2—3 часа, причем воды катодной камеры нами собирались все вместе, нейтрализовались и выпаривались до небольшого объема на электрической плитке, а затем остаток высушивался на водяной бане. В последнем же опыте (№ 5) мы собрали катоды, дававшие покраснение на фенол-фталеин (полученные за первые 7 час. электролиза) отдельно от последующих, не дававших окраски на фенолфталеин. Укажем здесь же, что в последних „бесцветных“ катодах нам не удалось установить наличия даже следов ни калия, ни натрия. По этому опыту можно предположить, что отделение этих катионов в основном совершается в первые семь часов.

Во всех наших опытах на дне платиновой чашки оказывалась желтоватая пленка, сохранившая, повидимому, помимо неорганических веществ еще и какие-то органические основания. Потому мы подвергали наш катодный остаток дополнительному сжиганию по Штольте. Все сжигание заканчивалось в течение 4—5 час.

К каждому опыту в качестве контроля мы брали одинаковое количество того же мозга в платиновые чашки и сжигали его по Штольте, не подвергая электролизу. На сжигание контроля уходило минимум 24 часа. После этого, мы параллельно определяли K и Na в катодах и в контрольной порции. Определение калия мы вели по Kramer и Tisdall, определение натрия по Kramer и Gittleman.

ТАБЛИ

№ опытов	Причина смерти	Взято мозга для анализа (в г)	Колич. Na в г на 1000 г мозга		Величина ошибки для Na в г	
			контроль	катоды	на 1000 г мозга	на взятое количество мозга в опыте
1.	Самоубийство: пулевое ранение в передний рог бокового желудочка мозга . . .	20	0,725	0,725	0	0
2.	Попал под поезд, отрезаны ноги; кровопотеря	20	1,48	1,57	+ 0,09	+ 0,0018
3.	Попал под трамвай; отрезана голова	40	1,43	1,44	+ 0,01	+ 0,0004
4.	Перитонит после ножевой раны брюшной полости	40	1,13	1,13	0	0
5.	Самоубийство: пулевое ранение сердца . .	50	1,37	1,37	0	0

Просмотр полученных результатов дает нам следующее (табл. 1). В трех опытах из пяти, поставленных нами, цифры натрия катодной жидкости и контрольной порции мозга равны между собой. В двух случаях (№ 2 и 3) мы получили в катодах больше натрия, чем в контрольном мозгу, причем при пересчете на 1000 г свежего серого вещества мозга ошибка эта равна + 0,09 г и + 0,01 г, а при пересчете на количество граммов мозга, взятого в анализ, она равна 0,0018 г и 0,0004 г.

Одну и ту же цифру калия — и в контроле и в катодах — мы получили в двух случаях (№ 1 и 3). В опыте № 2 мы имеем ошибку в сторону плюса на катодах, равную 0,14 г калия на 1000 г мозга и

0,0028 г при пересчете на вес мозга, взятого в анализ. В последних же двух опытах (№ 4 и 5) калий в катодах получился меньше чем в контрольном мозгу на 0,04 г и 0,14 на 1000 г серого мозга, что дает 0,0016 г и 0,0085 г при пересчете на количество мозга, бывшего в анализе.

Содержимое средней камеры выпаривалось и далее подвергалось такому же анализу, как контрольная порция серого вещества мозга и содержимое катодной камеры. При этом Na и K в содержимом средней камеры ни разу обнаружены не были. Все вышеперечисленные несовпадения анализов настолько невелики, что вполне могут быть отнесены за счет методических погрешностей на различных этапах работы (сливание катодных жидкостей, выпаривание, сжигание, смывание золы, само определение натрия и калия).¹

Таким образом мы считаем возможным сделать следующие выводы:

1. Электродиализ является вполне пригодным методом для отделения калия и натрия от серого вещества коры мозга человека.

2. Натрий и калий находятся в сером веществе коры головного мозга человека вероятно в солеобразной связи и легко могут быть удалены путем электродиализа.

ТАБЛИЦА 1

Колич. К в г на 100 г мозга		Величина ошибки для К в г		Длительность электродиализа	Длительность пребывания в аппарате	Сила тока в начале и в конце опыта
контроль	катоде	на 1000 г мозга	на взятое колич. мозга в опыте			
3,09	3,09	0	0	35 ч. 35 м.	104 ч. 45 м.	350 mA. 100 mA.
4,36	4,50	+ 0,14	+ 0,0028	30 ч. 50 м.	103 ч. 50 м.	400 mA. 90 mA.
3,13	3,13	0	0	33 ч. 45 м.	95 ч. 15 м.	375 mA. 100 mA.
2,84	2,80	— 0,04	— 0,0016	30 ч. 30 м.	68 ч. 45 м.	425 mA. 100 mA.
2,96	2,79	— 0,17	— 0,0085	7 ч. 0 м.	19 ч. 30 м.	400 mA. 425 mA.

3. В основном для удаления К и Na достаточно семичасового пропускания тока.

Поступило в редакцию
5 марта 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Л. М. Георгиевская и А. М. и М. Л. Петрунькины. Арх. биол. наук. — 2. Pauli, W. u. Valkö E. Kolloidchemie d. Eiweißkörper (Bd. VI, Handb. d. Kolloidwissenschaft von W. Ostwald) Dresden—Leipzig 1933. — 3. А. М. и М. Л. Петрунькины. Арх. биол. наук. — 4. А. М. Петрунькина. Успехи биол. химии, вып. VI. 1928. — 5. Paul Wernicke. С. г. S. B. 89; 749; 1923.

¹ Подробное описание методики предварительной подготовки мозга, сжигания и определения К и Na, применяющихся нами, описано в предыдущей нашей работе.

UEBER DEN CHARAKTER DER VERBINDUNG VON KALIUM UND NATRIUM IN DER GRAUEN SUBSTANZ DER RINDE DER GEHIRN-HEMISPHEREN BEIM MENSCHEN.

Von L. M. Georgiewskaja

Aus der Biochemischen Abteilung des Instituts der USSR für Experimentelle Medizin,
Leningrad. (Vorstand — M. L. Petrunjkin)

In der ausgeführten Arbeit wurde zur Aufklärung der gestellten Frage die Methode der Elektrodialyse verwendet.

Es wurde dabei festgestellt, daß die Elektrodialyse eine bequeme und geeignete Methode für die *Abtrennung* von Kalium und Natrium von der grauen Substanz der Rinde des Menschenhirns ist. Mittels der Elektrodialyse können die genannten zwei Elemente aus der grauen Hirnsubstanz gänzlich entfernt und vollends in der Katodenflüssigkeit gefunden werden, was auf die Wahrscheinlichkeit der salzartigen Verbindung von Na und K in der grauen Substanz des Menschenhirns hinweist.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ МЕТГЕМОГЛОБИНА И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ОБЕЗВРЕЖИВАНИИ ЯДОВ.¹

В. М. Карасик

1. В последние годы обнаружено широкое распространение в организмах различных железопорфириновых комплексов, и возникло представление о трансформации этих комплексов в процессе филогенетического развития. В начале трансформационного ряда, очевидно, следует поставить носителя дыхательной функции тканей — энергичный катализатор, дыхательный пигмент Warburg, а в конце — носителя дыхательной функции крови — почти лишенный каталитических свойств гемоглобин. Особенно интересным для этих представлений является то, что можно, искусственно изменяя кровяной пигмент, уподоблять его по некоторым свойствам дыхательному пигменту тканей. Значение подобных воздействий выясняется в последующем изложении.

2. Открытие и изучение функций кровяного пигмента было чрезвычайно облегчено помимо доступности его получения также и тем, что различные его превращения легко устанавливались по изменению окраски и способности поглощения кислорода. Так уже давно было установлено, что под влиянием различных окисляющих и восстанавливающих веществ кровяной пигмент принимает темнокоричневый, бурый цвет и теряет способность поглощать кислород. Этот продукт превращения кровяного пигмента получил название метгемоглобина (Mthb). По современным представлениям, в отличие от гемоглобина он является производным не двувалентного, но трехвалентного железа и, будучи продуктом окисления гемоглобина, содержит в своей молекуле кислород в кетонной или энольной форме ($\text{Hb}=\text{O}$ или $\text{Hb}-\text{OH}$). Особо интересной особенностью метгемоглобина является легкая присоединяемость к нему различных веществ. Первая такая реакция с ясностью была установлена в 1891 г. Koberg, который показал, что кровь, содержащая метгемоглобин, после прибавления незначительных количеств синильной кислоты или легко освобождающих ее солей тотчас меняет свой бурый цвет на красный. Эта реакция образования цианметгемоглобина настолько чувствительна, что может быть использована для качественного распознавания обоих реагентов, а недавно Balthazard и др. предложили метод ее использования для количественного определения метгемоглобина. Подобно другим производным метгемоглобина CNMthb изучался лишь *in vitro*, и в течение многих лет отсутствовали попытки констатировать возможность получения его *in vivo*.

3. Первое экспериментальное исследование в этом направлении было, видимо, выполнено под моим руководством Н. А. Хараузовым. Обнажая у живой лягушки сердце, а затем вводя ей поочередно

¹ Доложено на заседании Ленингр. о-ва физиологов им. Сеченова 19 янв. 1935 г.

цианистый натр и являющийся сильным метгемоглобинообразователем азотистокислый натр, Хараузов мог по изменению цвета крови, наполняющей сердце, судить об образовании метгемоглобина и цианметгемоглобина. В результате своих опытов Хараузов пришел к выводу, что несмотря на легкость образования цианметгемоглобина в лягушачьей крови *in vitro*, оно не имеет места *in vivo*. Эти опыты, доложенные в 1929 г. в Ленинградском физиологическом обществе, должны были быть повторены на теплокровных животных, что к сожалению, сделано не было.

4. Вопрос о возможности прижизненного образования цианметгемоглобина мог бы при подобном исследовании разрешаться не только путем наблюдения за цветом крови, но и путем биологического испытания. Синильная кислота является сильнейшим тканевым ядом, легко вступающим в соединение с тканевым дыхательным пигментом и парализующим тем самым тканевое потребление кислорода. Если связывание синильной кислоты метгемоглобином происходит не только *in vitro*, но также *in vivo*, то при введении в организм метгемоглобинообразующих агентов можно было бы ожидать предупреждения или устранения этого паралича. Такое испытание облегчается тем, что метгемоглобинообразующие агенты во много раз менее токсичны по сравнению с синильной кислотой (например азотистокислый натр в 15—20 раз менее токсичен для мыши, чем цианистый натр). Мысли о таком биологическом испытании не возникало, однако, ни у одного из исследователей, и оставалось ждать случая, когда кому-либо из них по какому-либо поводу пришлось одновременно вводить в организм теплокровного животного и синильную кислоту и метгемоглобинообразующие агенты. Такой случай выпал в 1929 г. на долю двух румынских исследователей Mladoveanu et Gheorghiu: последние предприняли свои опыты, исходя из предположения, что азотистокислый натр при взаимодействии с мочевиной, находящейся в тканях, может образовать углекислоту, избыток же углекислоты, возбуждая дыхательный центр, сможет устранить его паралич, вызванный синильной кислотой. Эти опыты дали поразительный эффект оживления отравленных собак, находившихся в состоянии полного паралича дыхания, однако предвзятое толкование опыта оставило обсуждаемый нами вопрос в прежнем положении. Пришлось ждать нового случая. В 1932 г., не упоминая работы румынских авторов и не объясняя причин, побудивших его поставить аналогичные опыты, аргентинский исследователь (Nug) получил столь же эффектные результаты оживления отравленных синильной кислотой собак при введении им азотистокислого натра. Толкуя сначала обезвреживающее действие нитрита туманной ссылкой на его восстанавливающие свойства, Nug в ряде последующих работ дал блестящий анализ этого обезвреживания. Оказалось, что ряд веществ, различных по своему химическому составу и строению, общих по своему метгемоглобинообразующему действию: азотистокислый натр, метиленовая синь, пирогаллол, фенилгидразин — дают подобный же эффект. Оказалось далее, что обезвреживание протекает при таких количественных соотношениях, которые соответствуют с одной стороны реакции метгемоглобинообразования, а с другой стороны реакции связывания синильной кислоты метгемоглобином. Данные Nug и его сотрудников были подтверждены рядом других авторов (Chen, Rose a. Clowes; O. Solandt, D. Solandt и. Ross; Wirth, Lämmerhirt и мн. др.) и с успехом использованы для спасения нескольких самоубийц, отравившихся цианидами. В 1933 г. эти опыты были подтверждены и теми, которые, не будучи доста-

точно последовательными, не перенесли своевременно своих опытов с холоднокровных животных на теплокровных, и в 1934 г. были ими продемонстрированы (В. М. Карасик, Г. Т. Севастьянов и Н. А. Хараузов) в Ленинградском обществе физиологов.

Вводя в организм нитрит и превращая часть гемоглобина крови в Mthb, мы создаем в организме новый субстрат, связывающий синильную кислоту подобно железопорфириновому комплексу тканей. Снижение концентрации синильной кислоты в крови ведет к переходу ее из тканей в кровь, а тем самым прекращает взаимодействие ее с дыхательным пигментом. В этом опыте один яд, выводя из строя известный процент переносчика кислорода — гемоглобина, спасает ткани от яда гораздо более опасного.

5. Тот же биологический метод можно использовать для суждения о длительности метгемоглобинемии. Так Хараузов и Севастьянов, вводя мышам смертельную дозу цианистого натра, через различные сроки после введения азотистокислого натра могли судить о времени исчезновения профилактического эффекта, а тем самым о снижении метгемоглобинемии. Эти опыты обнаружили, что метгемоглобинемия является значительно более быстро преходящим процессом, чем это обычно представляют. Этого мало. Мы использовали этот биологический метод для проверки прежних наблюдений Хараузова, отрицавших у лягушки возможность прижизненного образования CNMtHb. В. М. Карасиком в свое время было обнаружено, что даже малые дозы цианидов вызывают у лягушки диспноэтическое изменение дыхания, выражающееся в чрезвычайно своеобразном нарушении ритма и типа дыхательных движений. Может ли профилактическое или лечебное введение азотистокислого натра предупредить или устранить эту диспноэтическую реакцию? Опыты Севастьянова показали, что нитрит у этого животного не является противоядием синильной кислоты, и в согласии с прежними данными Хараузова прижизненное образование CNMtHb у лягушки, видимо, не имеет места (по крайней мере образование CNMtHb из метгемоглобина, образованного при участии нитритов).

6. Все только-что изложенные данные легко можно рассматривать как воспроизведение в животном организме старых опытов Kober, выполненных *in vitro*. Подобное их толкование даст несомненный повод к тому, чтобы, не ограничиваясь ответом на вопрос о возможности прижизненного образования CNMtHb, поставить вопрос о прижизненном образовании других производных Mthb, ранее устанавливавшимся *in vitro*, и одновременно поставить вопрос об обезвреживании других ядов. Использование биологического метода для решения последнего вопроса требовало, чтобы соответствующий агент был токсичнее метгемоглобинообразователя. Первым таким веществом мы избрали сероводород, относительно которого Horre-Seyler и его ученик Agaki устанавливали возможность соединения с Mthb, а другие исследователи (Harnack и др.) отрицали. Работой В. М. Карасика и В. Е. Шелохановой было обнаружено, что введение азотистокислого натра предупреждает смерть белых мышей, отравленных сероводородом как при ингаляционном введении его паров, так и при подкожном введении его водных растворов и оживляет отравленных кроликов, даже находящихся в состоянии паралича дыхания. Следующим объектом нашего изучения был фторметгемоглобин, образование которого *in vitro* установили Ville, Derrien и др. Законченные уже опыты В. М. Рожкова и О. Т. Смирновой показали, что профилактическое введение азотистокислого натра

способно предупредить смерть большинства мышей, отравленных фтористым натром. Так при смертности среди 19 контрольных мышей, равной 74%, смертность среди 29 опытных животных равна 17% (лечебное действие нитритов при этом отравлении не испытывалось нами потому, что оно характеризуется, в противоположность отравлениям синильной кислотой и сероводородом, трудной обратимостью токсического процесса).

8. В литературе имеются указания на возможность связывания $MtHb$ такими веществами, которые практически являются не токсичными или мало токсичными. Так Koberт предположительно говорит о возможности образования *in vitro* родан- $MtHb$. При некотором варианте уже описанного приема можно судить, имеет ли это место *in vivo*. Если животному, у которого при помощи азотистокислого натра создана метгемоглобинемия, ввести роданистый натр, то в случае его соединения с метгемоглобином, последний будет как бы блокирован и не сможет обезвреживать синильной кислоты. Последующее введение цианидов должно вести тогда к смерти животного. Подобные опыты, поставленные В. М. Рожковым, В. Е. Евдокимовой и С. Е. Чистяковым, дали отрицательные результаты, т. е. введение роданидов не влияло на обезвреживание цианида метгемоглобином. Эти опыты говорят в пользу того, что роданметгемоглобин либо не образуется, либо является соединением, значительно менее прочным, чем цианметгемоглобин.

9. Изложенные выше данные могут быть обобщены с различных точек зрения. Они выяснили возможность образования *in vivo* ряда производных метгемоглобина, а вместе с тем обнаружили возможность обезвреживания весьма опасных ядов. Одновременно обнаружилась возможность создания в организме нового субстрата, связывающего яд, а тем самым облегчено суждение об истинном субстрате действия яда. Если для синильной кислоты и для сероводорода Warburg давно уже установил, что субстратом их действия является железопорфириновый комплекс дыхательного пигмента (иначе называемый „ферментгемином“), то наши данные говорят в пользу действия на этот субстрат и фтористых соединений. Одним из наиболее ясных патогенетических моментов отравления фторидами является осаждение ионизированного кальция — процесс, которому придается в патогенезе отравления особенно большое значение. Однако, помимо этого имеется ряд данных, полученных *in vitro*, побуждающих считать фтористые соли ферментативными ядами (обнаружено парализующее действие их на липазу, уреазу, амилазу и некоторые дегидрогеназы). Gorlitzer обнаружил значительное понижение окислительных процессов при отравлении фтористым водородом, что дает возможность предположить его действие на тканевое дыхание. Если учесть, что по своим реакциям с синильной кислотой и с сероводородом $MtHb$ сближается с дыхательным пигментом Warburg, то прижизненное образование фторметгемоглобина дает повод предположить, что фтор может вступать в аналогичную реакцию и с дыхательным пигментом.

В предыдущем изложении были обойдены противоречия, существующие в биохимической литературе по вопросу о производных метгемоглобина. Так Zeupеk, получив при длительном пропускании (при комнатной t° в течение многих дней, а при 40° в течение нескольких часов) через раствор гемоглобина синильной кислоты и кислорода получил соединение, аналогичное тому, которое Koberт было названо $CNMtHb$ и сделал вывод, что соединение это на самом деле

является производным Hb и должно называться CNHb. Такой вывод был сделан несмотря на то, что это производное гораздо быстрее и легче получалось Zeupек при воздействии синильной кислоты на MtHb, и несмотря на то, что физические свойства соединения изучались им на продукте последней реакции.

Lipschitz и Haugowitz стоят целиком на точке зрения Zeupек, однако последний автор, предлагая для CNHb и для FtMtHb идентичные формулы $\text{Hb} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{CN} \end{smallmatrix}$ и $\text{Hb} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{F} \end{smallmatrix}$, не объясняет, почему первое соединение он называет циангемоглобином, а второе фторметгемоглобином.¹ Существующие противоречия, по моему мнению, легко устранимы при предположении, опирающемся на исследования Lipschitz и Haugowitz, считающих CNMtHb и SulfoMtHb несуществующими соединениями, а равно на исследования Heubner и Meier. Исследования эти выяснили, что образование MtHb при помощи восстанавливающих агентов (AsH_3 ; PH_3 ; PdH_2 , фенилгидразина, гидразобензола, бетафенилгидроксиламина, аминофенолов и др.) происходит при обязательном участии кислорода, причем гемоглобин, катализируя окисление этих веществ, сам делается „жертвой“ своего катализа, окисляясь в метгемоглобин.

Поскольку это объяснение в настоящее время является общепринятым, можно предположить, что в опытах Zeupек (в которых обязательным условием соединения кровяного пигмента с синильной кислотой являлось присутствие кислорода) имело место медленное образование MtHb с последующим переходом последнего в CNMtHb. Такой же процесс, видимо, происходит и при участии сероводорода с той лишь разницей, что последний, будучи гораздо более сильным восстановителем, чем синильная кислота, способен восстанавливать MtHb обратно в Hb (так по Heubner MtHb, образованный бетафенилгидроксиламином, при избытке последнего редуцируется в Hb). Это последнее обстоятельство, видимо, и затрудняло получение SulfoMtHb Harnack и Kobert. Haugowitz, однако, удалось получить сульфопроизводное кровяного пигмента (называемое им SulfoHb), пропуская через Hb в течение дней попеременно SH_2 и O_2 , т. е. в условиях, аналогичных опыту Zeupек (а равно Horpe-Seyler). Легче получается это производное при воздействии на MtHb сероводорода (SulfoHb Wood и Clark) или сернистого аммония (SulfoMtHb Balthazard и Sava). Обнаружение сульфопроизводного Hb в крови больных, у которых с одной стороны, из-за недостаточности печени, имело место повышенное поступление сероводорода из кишечника в кровь, а с другой стороны имело место образование метгемоглобина из-за длительного приема фенаcetина (Snapper говорит о возможности прижизненной сульфометгемоглобинемии, сам Snapper, однако, называет ее сульфогемоглобинемией). Обнаружение в крови трупа SulfoHb (Laves) связано, очевидно, с констатированным многими исследователями посмертным метгемоглобинообразованием. Нельзя, далее, не обратить внимание на то, что исключительная быстрота получения цианистого производного из MtHb дает право говорить о существовании CNMtHb независимо от того, существует или нет CNMt.²

¹ Оба производных по Haugowitz получаются из кетаформы MtHb по типу образования циангидринов и фторгидринов (ср. возможность $\text{Hb} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{SH} \end{smallmatrix}$).

² Если некоторые авторы (напр: Leers) в связи с существующими неясностями не решаются назвать точно соответствующее соединение и пишут осторожно (CN(Mt) Hb, то другие, а среди них Warburg пользуются лишь „формулой CNMtHb“.

Наконец, изложенные выше данные, обнаруживающие, что лишь метгемоглобин, но не гемоглобин предупреждает токсические процессы, вызванные синильной кислотой, сероводородом и фторидами, сами по себе достаточно доказательны для обособления тех производных метгемоглобина, которые Lipschitz в его обзоре не признаются за существующие. Ведь несмотря на многие попытки обнаружить прижизненное образование CNHb и SulfoHb в крови отравленных животных, результаты всегда получались отрицательные, почему считается, что в патогенезе отравления взаимодействие HCN и SH₂ с кровяным пигментом роли не играет.

В дискуссии по затронутому вопросу имеет значение то обстоятельство, что при стремлении биохимиков получить *in vitro* химически чистые производные MtHb с одной стороны обнаружилось, что существуют промежуточные формы метгемоглобинообразования, (Lipschitz и Weber), видимо, имеющие место и *in vivo* (ср. работу Snapper, который считает, что фенацетин „сенсibiliзируя“ эритроциты, способствует возникновению интраглобулярной сульфогемоглобинемии), а с другой стороны выяснилось, что метгемоглобины, полученные при помощи различных агентов, не вполне идентичны.

В заключение сделанного обзора следует сказать, что способность MtHb обезвреживать различные яды не дает уже права смотреть на него (что делалось раньше) как на „кровяной отброс“, а потому изучение метгемоглобинообразования получает несравненно большее значение, чем имело до сих пор.

Поступило в редакцию
21 марта 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Araki Trasaburo. Ueb. d. Blutfarbstoff u. seine Umwandlungsprodukte, H. S. Z. f. Physiol. Chem. Bd. 14. 405 S. 1890. — Balthazard et Sava. Le sang dans l'intoxication sulphydrique. Ann. de Méd. leg. 1928 № 1 (цит. по реф. Hari b. Ztschr. f. gerichtl. Med. B. 12 на 1928). — Хараузов, Н. А. К вопросу о токсич. действ. азотисто-кисл. натра на Rana temp. Ber. d. Ges. russ. Physiol. H. 4. 1930. — Chen, Rose a. Clowies. Potentiations of Antidote Action of Sodium Tetrathionate and sodium nitrite in cyanide poisoning. Proc. of the Soc. of exp. Biol. a. Med. Vol. 31. № 2, 1934. — Chen Rose a. Clowies. Methylen Blue, Nitrites and Sodium Thiosulphate against Cyanide poisoning. Yd. — Harnack. Ueb. d. Einwirkg. des H₂S u. s. w. H-S. Z. f. Physiol. Chem. B. 26. 1898. — Harowitz. Zur Kenntnis des MtHb und seiner Derivate. Yd. B. 138, 1924 — Heubner. Meier. Rode. Studien üb. MtHbi-Bildung, I—V Mitt. Arch. f. Pathol. u. Pharmakol. B. 100 1923, B. 95, 1925 u. B. 110, 1925. — Hoppe-Seyler. Einwirkung des SH₂ auf das Blut, Cbl. f. d. med. Wiss. 1863, 4333. (см. также Ztschr. f. Physiol. Chem. B. I. 1343, 1877). — Hug. Les substances méthémoglobinisantes comme antidotes de l'intoxication cyanhydrique C. R. Soc. Biol. T. 112, 511, p. 1933 (см. также T. 114, 84, 86, 87, 402, 347, pp. 1934). — Karassik et Chelokhanowa. Le nitrite de sodium antidote de l'hydrogène sulfuré Yd. T. 118. 23 p. 1935. — Карасик В. М., Севастьянов Г. Т., Хараузов Н. А. Демонстрация обезвреживания в организме цианидов нитритами. Докл. в Лен. О-ве Физиол. 28/V—34. — Laves. Ueber das Vorkommen und das Verhalten des MtHb in der Leiche. Ztschr. f. gerichtl. Med. B. 12. S. 549, 1928. — Leers. Ueber Photo. MtHb. Bioch. Ztschr. B. 12. 252 1908. — Lipschitz. Umwandlungsprodukte des ungespaltenen Blutfarbstoff. Bethe's Handb. d. Physiol. B. VI/1, 1928. — Lipschitz u. Weber. Ueber MtHb-Bildung H-S. Z. f. Physiol. Chem. B. 132, 251 S. 1924. — Mladoveanu et Cheorghiu. Le nitrite de soude comme antidote de l'empois. exp. par le cyanure. C. R. Soc. Biol. T. 102. 164 p. 1929. — Kober R. Ueber Cyan MtHb und der Nachweis der Blausäure. Stuttgart 1891 (цит. по послед.). — Kober R. Beiträge zur Kenntniss der MtHb, Pflüg. Arch. B. 82, 1900. — Solandt O. M., Solandt D. Y., Ross E. and Gerard R. W. MtHb and methylene blue as cyanide antagonists. Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 31, 539 — 41, 1934. — Snapper. Phenacetin als Ursache für Sulphämoglobinämie. D. M. N. № 16. 648 S. 1925. — Ville et Derrien. Sur la MtHb et sa combinaison fluorée. C. R. Acad.

de Sc. T. 140, p. 1549 1905 (см. там же pp. 390, 685, 743, 1061, 1195, 1350, 1707). — Warburg, Rubowitz u. Christian, Ueber die Ratalyt. Wrkg v. Methylenblau in lebend. Zellen. Bioch. Ztschr. B. 227, 245 S. 1930. — Wirth u. Lömmehirt. Zur Frage der Entgiftung der Blausäure. Yd. B. 270, 455—59, 1934. — Zeynek. Ueber Rrgst. Cyanhämoglobin. H-S. Z. f. physiol. Chem. B. 33. 426 S. 1901.

DIE BIOLOGISCHE METHÄMOGLOBINREAKTIONEN UND BEDEUTUNG DESMETHÄMOGLOBINS FÜR ENTGIFTUNGS-PROZESSE.

W. M. Karassik

Zusammenfassung

Methämoglobinämie, welche bei Mäusen durch Nitrit (NaNO_2) erzeugt ist, führt zur Entgiftung nicht nur Cyaniden (diese Entgiftung haben bei anderen Tieren Hug und viele andere bewiesen), aber wie der Verfasser mit seinen Mitarbeitern (Charausoff, Roschkoff, Schelochanowa, Sewastjanoff, Smirnowa) zeigen, auch zur SH_2 - und Ftorvergiftung. Diese Versuche beweisen die Möglichkeit der Cyan-, Sulfo- und FtorMetHb-Bildung in vivo. Die Frage über die Cyan- und Sulfo-MtHb-Bildung in vitro ist noch streitig (Zeynek, Haurowitz, Lipschitz), aber man kann denken, daß die HCN- und SH_2 -Verbindungen mit Blutfarbstoff, welche nur in Anwesenheit des Sauerstoffs zu bekommen waren („Cyan Hb“ — Zeynek und „SulfoHb“ — Haurowitz) MetHb-Derivaten sind: HCN und H_2S wie andere reduzierende Stoffe (AsH_3 , PH_3 und viele andere) im Sauerstoffmedium erst MtHb-Bildung erleichtern und dann mit MtHb sich verbinden.

АЗОТНОКИСЛЫЙ КОБАЛЬТ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ТЕРАПИИ
ОТРАВЛЕНИЙ ЦИАНИДАМИ

В. М. Рожков, Н. С. Степаненко и К. М. Усова

Из кафедры токсикологии 1-го Ленинградского медицинского института
(зав. кафедрой — проф. В. М. Карасик)

Азотнокислый кобальт для обезвреживания всосавшейся в организм синильной кислоты был впервые испытан Antal (1894). В последующем Lang (1895), подтвердив наблюдения Antal об обезвреживании синильной кислоты азотнокислым кобальтом *in vitro* и не получив, вместе с тем, достаточно ясных результатов при экспериментах на кроликах, не признал азотнокислый кобальт достаточно эффективным средством в борьбе с уже всосавшейся синильной кислотой.

В дальнейших работах Spencer (1895), Neumanns (1899), Meunier (1900), Hübner (1901),¹ экспериментируя над кроликами, собаками, голубями и лягушками, показали, что азотнокислый кобальт обезвреживает действие даже при трехкратной дозе синильной кислоты, объясняя подобно Antal это свойство азотнокислого кобальта химическим взаимодействием его с синильной кислотой. Не безынтересно отметить, что еще Е. Пеликаном в 1855 г. было установлено, что цианистые соединения кобальта почти не обладают токсическими свойствами. Lang же высказал предположение об образовании в организме кобальтамина, который и является антидотом.

Возможность применения азотнокислого кобальта при отравлении цианидами упоминается и в ряде руководств (Кравков, Kober, Cushman, Черкес, Лихачев). Kober (1903) полагает, что „азотнокислый кобальт может быть дан *per os*, если синильная кислота тоже была принята *per os*, введение же азотнокислого кобальта под кожу он не рекомендует, так как „эта операция опасна для жизни“.

Cushman (1930) считает, что „азотнокислый кобальт может быть предложен при отравлении синильной кислотой, так как он образует при этом нерастворимую соль синильной кислоты, но он повидимому мало пригоден для этой цели“.

Приступив к изучению обезвреживающих свойств азотнокислого кобальта спустя 30 с лишним лет после названных выше работ, мы прежде всего предприняли исследование профилактического эффекта. Экспериментальным объектом была избрана белая мышь. Дозой цианистого натра, вызывающей при подкожном введении смерть большинства (85—86%) отравленных животных, оказалась доза в 10 микрограмм на 1 г веса тела. Доза эта несколько превышает смертельную дозу (8 микрограмм), указываемую Fühner.

Токсической дозой азотнокислого кобальта, при подкожном же введении, вызывающей смерть в течение 6—12 часов, оказалась доза в 220 μ г на 1 г веса. Для изучения профилактического эффекта нами была применена доза в 30 μ г на 1 г веса, как не вызывающая никаких токсических явлений и в первых же опытах обнаружившая положительный результат. При профилактическом применении азотнокислого кобальта были поставлены две серии опытов. В первой серии азотнокислый кобальт вводился за 30 мин. до введения цианистого натра, во второй же серии (меньшей по числу опытов) за 10 мин. до введения цианистого натра. Результаты опытов представлены в табл. 1.

¹ Цит. по Hunt.

ТАБЛИЦА 1

№ опытов		Количество животных	смертность	% смертности	Примечание
1	Введение $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ за 30' до цианида	21	3	11	Смерть в одном случае через 5' и в двух случаях позднее 2-х час. Судороги среди выживших мышей наблюдались в одном случае
2	Введение $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ за 10' до цианида	7	—		
3	Контрольные мыши	13	11	85	Судороги наблюдались в 5 случаях. Смерть в 9 случаях в первые $1\frac{1}{2}$ часа и в двух случаях позднее 2 час.

Примечание: Цианистый натр всем трем группам мышей вводился в дозе $10 \mu\text{г}$ на 1 г веса животного.

Убедившись в положительном результате профилактического применения азотнокислого кобальта, мы приступили к опытам с терапевтическим его применением, не изменяя дозировки яда и противоядия. В первой группе опытов азотнокислый кобальт вводился непосредственно за введением цианистого натрия, во второй группе — в предсудорожный период (в среднем через 5 мин. после введения цианистого натрия) и, наконец, в третьей группе опытов — в судорожный период (в среднем от 1 до 10 мин. после введения цианистого натрия). Результаты опытов представлены в табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Смертность мышей, отравленных NaCN ($10 \mu\text{г}/\text{г}$) при терапевтическом применении $\text{CO}(\text{NO}_3)_2$ ($30 \mu\text{г}/\text{г}$)

№ опытов		Количество опытов	смертность	% смертности	Примечание
1	Введение $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ непосредственно за NaCN	4	—	7	Судороги наблюдались в 3 случаях То же в 4 случаях
2	Введение $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ в предсудорожный период . . .	21	—		
3	Введение $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ в судорожный период	22	3	—	—
4	Контрольные мыши	22	19	86	—

Опыты с терапевтическим введением азотнокислого кобальта обнаруживают, как это видно из табл. 2, что положительный эффект (выживание) наблюдается в 93%, тогда как контрольные животные дали выживание лишь в 14% случаев (та же цифра получена в контрольной группе профилактической серии).

Наличие в испытуемой соли кобальта аниона азотной кислоты делает возможным предположение, что обезвреживающее действие этой

соли может зависеть и от перехода азотной кислоты в азотистую, превращающую гемоглобин в метгемоглобин. В целях выявления этого вопроса нами была поставлена третья серия опытов с хлористым кобальтом CoCl_2 и серноокислым кобальтом (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

Смертность белых мышей, отравленных NaCN ($10 \mu\text{g}/\text{g}$) при профилактическом применении CoCl_2 и CoSO_4 ($30 \mu\text{g}/\text{g}$)

	Количество животных	Смертность	% смертности
Ведение CoCl_2 за 30' до цианида	10	2	} 16
Введение CoSO_4 за 30' до цианида	8	1	
Контрольные мыши . . .	6	5	83

Основываясь на этих опытах, мы приходим к выводу, что соли кобальта являются вполне действительным средством как для профилактики, так и для терапии отравлений цианидами у белых мышей. Процесс обезвреживания цианидов азотноокислым кобальтом, очевидно, состоит в быстром образовании в организме медленно диссоциирующих, практически нетоксичных цианистых соединений.

Особенное внимание мы считаем нужным обратить на то, что терапевтический эффект получен у белых мышей даже при подкожном введении солей кобальта; это последнее обстоятельство свидетельствует о быстром всасывании их из подкожной клетчатки. Подкожное введение вместе с тем не дает сколько-нибудь заметных явлений раздражения, и в этом отношении соли кобальта, видимо, отличаются от солей других тяжелых металлов.

Поступило в редакцию
13 апреля 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА

Lang. Ueber Entgiftung der Blausäure. Arch. f. Exp. Path. u. Pharmacol. Bd. 35. 1895.— Antal, цитир. по Lang'y. — Hunt. Cyanwasserstoff u. s. w. Heffter's Handb. f. Exp. Pharmacologie, Bd. I. 1923.

COBALTSALZE ALS PROPHYLAKTISCHE UND THERAPEUTISCHE ANTIDOTE BEI DER CYANIDENVERGIFTUNG

von W. Roschkow, M. Stepanenko und K. Ussowa.

Aus dem Laboratorium der Toxikologie, Leiter — Prof. W. Karassik. Erstes Institut der Medizin in Leningrad.

Zusammenfassung

Die mit NaCN — Vergiftung bei weißen Mäusen durchgeführten Versuche gaben die Cobaltsalze $\text{Co}(\text{NO})_3$, CoCl_2 , CoSO_4 einen prophylaktischen und therapeutischen Effekt. Die Sterblichkeit sinkt von 83—85% bis auf 7—11%. Diese Versuche bestätigen die früheren Angaben von Antal, Lang, Meurice und a. In der Arbeit ist die Aufmerksamkeit auf die Geschwindigkeit der Resorption der Cobaltsalze bei subcutaner Injection gerichtet.

МЕТГЕМОГЛОБИНОБРАЗУЮЩИЕ АГЕНТЫ, КАК ПРОТИВОЯДИЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ФТОРИДАМИ

О. Г. Виноградова и В. М. Рожков

Из кафедры токсикологии 1-го Ленинградского мед. института (зав. кафедрой проф. В. М. Карасик)

1. В последние годы было обнаружено, что метгемоглобинообразующие агенты являются весьма эффективными противоядиями синильной кислоты (Hug, Solandt, В. В. Карасик, Г. Т. Севастьянов, Н. А. Хараузов и др.). Аналогичный эффект в 1934 г. был обнаружен Карасиком и Шелохановой по отношению к сероводороду. В обоих случаях образование либо $CN\text{MtHb}$, либо сульфо MtHb быстро снижает концентрацию ядов в крови и облегчает последующий процесс их обезвреживания. В связи с тем, что Ville et Derrien и Naugowitz и др. в свое время установили *in vitro* образование фторметгемоглобина, нам было предложено В. М. Карасиком исследовать возможность прижизненного его образования, иначе говоря, возможность обезвреживания фторидов при профилактическом введении опытным животным в качестве метгемоглобинообразующего агента азотистокислого натра.

2. Токсическая доза фтористого натра для белых мышей — животных, избранных для эксперимента, — при подкожном введении вещества начинается с 30 микрограммов на 1 г веса животного (одышка). Повышение дозы до 50—75 микрограммов ведет к беспокойству животного, фибриллярным подергиваниям, к судорогам клонического типа; 75 микрограммов являются, видимо, минимальной смертельной дозой. Дозы в 90 микрограммов ведут в 75—100% к смерти животных в течение 6—12 час. При вскрытии погибших животных в подкожной клетчатке на месте введения обнаруживались резкая гиперемия, отек кровянистый выпот; сердце, как правило, оказывалось в диастоле. В опытах по изучению токсических доз было использовано 34 мыши (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Доза NaF в микрограммах на 1 г веса животного	Количество мышей	Из них погибло
30—50	4	0
75	4	2
80—85	6	5 (83%)
90	20	17 (85%)

3. По установлении токсических доз приступлено к опытам с профилактическим введением азотистокислого натра. Нитрит в 0,25% растворе вводился под кожу в количестве 60—100 микрограммов на 1 кг веса мыши за 30 мин. до введения фтористого натра. Всего таким

образом было поставлено 44 опыта (табл. 2). Наиболее убедительными оказались те опыты, в которых азотистокислый натр вводился в дозе 100 микрограммов на 1 г веса, а фтористый натр — в дозе 90 микрограммов на 1 г веса. У нитритных мышей судороги наблюдались лишь в $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ случаев, а при смерти кровь была шоколадного цвета (цвет MtHb), сердце в части случаев было в систоле.

ТАБЛИЦА 2

Доза NaNO_2	Доза NaF	Число мышей	Из них погибло
Микрограммов на 1 г веса животного			
60	85	2	2
80	80	8	6
90—100	90	34	8 (24%)
—	90	19	14 (73%)

Примечание. Смертность 39 мышей (19 контрольных мышей этой серии и 20 мышей из табл. 1) от доз NaF 90 микрограммов на 1 г веса равна 31, т. е. 79%.

4. Меньшая эффективность противоядия в отношении к фторидам по сравнению с эффективностью его в отношении цианидов и сероводорода несомненно связана с тем, что токсический процесс, вызываемый фторидами, отличается трудной обратимостью (связывание ионизированного кальция благодаря образованию его фтористой соли и пр.). Это обстоятельство побудило нас ограничиться профилактическим введением нитритов, не испытывая терапевтического введения.

Резюме. Предварительное введение нитритов белым мышам значительно снижает смертность их при последующем отравлении фтористым натром (с 82 до 26%). Этот профилактический эффект, очевидно, связан с тем, что образуемый нитритом MtHb, переходя в фтор MtHb, связывает яд, снижая его концентрацию в крови и понижая эффективность токсического воздействия.

Поступило в редакцию

13 апреля 1935 г.

ЛИТЕРАТУРА.

Haugowitz. H.-S. Zeitschr. f. Physiol. Chem. B. 138. 1924.—Hug. C.R. Soc. Biol. T. 112, 1933.—Карасик В. М., Севастьянов Г. Т., Хараузов Н. А. Докл. в Лен. о-ве физиол. 28. V. 1934 г.—Solandt O. M., Solandt D. Y., Ross D. E. a. Gerard B. W. Proc. exp. Biol. a. med. 31. 1934.—Ville et Derrien. C. R. Acad. de sc. T. 140. 1905.—Карасик В. М. и Шелоханова В. Е. Физиол. Ж. СССР. т. 18. 1935 г.

DIE METHÄMOGLOBINBILDENDEN STOFFE ALS ANTIDOTE BEI FLUORVERGIFTUNG

W. Roschkow und O. Winogradowa.

Aus dem Toxikologischen Laboratorium des I Mediz. Institut in Leningrad, Leiter — Prof. W. Karassik.

Zusammenfassung.

Die vorläufige Einführung der Nitriten (NaNO_2) den weißen Mäusen bei der nächstfolgenden Vergiftung durch NaF senkt bedeutend die Sterblichkeit der Versuchstiere (von 82% bis 26%). Dieser prophylaktische Effekt ist offenbar damit erklärt, daß das durch Nitrit gebildete MtHb das Gift verbindet und in FMtHb übergeht. Dadurch wird die Konzentration des Giftes im Blute gesenkt.

К ВОПРОСУ О РОЛИ ЖИРОВ И ЛИПОИДОВ КРОВИ ПРИ АБСОРБЦИИ ПАРОВ НЕКОТОРЫХ ИНДИФЕРЕНТНЫХ НАРКОТИКОВ

А. И. Брусиловская

Из токсикологической лаборатории (зав.— Н. В. Лазарев) Ленинградского института организации, экономики и охраны труда

Представление о преимущественном значении жиров и липоидов крови при абсорбции и транспорте кровью газообразных и парообразных наркотиков существовало уже давно и тесно связано с теорией наркоза (Overton, Meyer). Целый ряд авторов затем высказывался в пользу этого взгляда. Но так как выводы этих работ основывались главным образом на ряде гипотез, весьма вероятных, но не подтвержденных экспериментально прямыми опытами, нам представлялось существенным выяснение следующего вопроса: зависит ли количество абсорбируемых через дыхательные пути кровью летучих жирорастворимых веществ от различного содержания жиров и липоидов в крови? Иначе говоря: изменяется ли величина коэффициента распределения $\frac{\text{артериальная кровь}}{\text{альвеолярный воздух}}$ в зависимости от количества жиरोлипоидных веществ крови.

Кроме того вопрос этот представлял и практический интерес, так как существует взгляд, что жировая пища, вызывая алиментарную липемию, может повысить абсорбционную способность крови по отношению к летучим наркотикам, встречающимся в промышленности, и, таким образом, способствовать более быстрому отравлению рабочих.

Поставленный вопрос и явился предметом настоящей работы. Для исследования были взяты по ряду соображений бензин и бензол. Во-первых, для этих веществ ранее были определены прямыми опытами коэффициенты распределения между артериальной кровью и альвеолярным воздухом (см. Гершуни и Брусиловская). Во-вторых, можно было думать, что влияние жиров и липоидов крови на растворимость в ней летучих наркотиков, если таковое существует, должно особенно заметно сказываться именно для этих веществ, особенно плохо растворимых в воде сравнительно с другими наркотиками (ср. Лазарев и Нуссельман).

Опыты ставились на собаках и кроликах. Всего для работы было использовано 19 собак и 11 кроликов. Трахеотомированные животные вдыхали из камеры пары бензина или бензола. Через определенные промежутки времени определялись концентрация яда в артериальной крови (a. carotis), количество жиरोлипоидных веществ крови и концентрация яда во вдыхаемом воздухе.

У части собак вызывалась алиментарная липемия дачей per os 50 г сливочного масла + 200—500 см³ молока. Жиры определялись

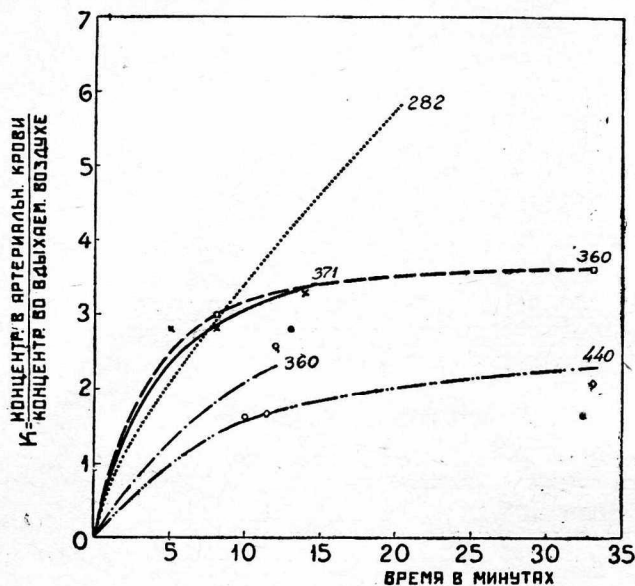


Рис. 1.

вий, например объема и характера дыхания, состояния кровообращения и т. д. Тем не менее, полученный нами значительный материал позволяет сделать некоторые выводы.

На прилагаемых рис. 1—3 на оси абсцисс отложены промежутки времени, через которые определялись концентрации яда, на оси ординат отложены величины K , представляющие собой отношение концентрации в крови

концентрация во вдыхаемом воздухе

Цифры, стоящие около кривых, обозначают содержание жира (Gesamtfett) в крови в $\text{мг}\%$. Одинаковыми значками обозначены данные, относящиеся к одному и тому же опыту.

Результаты опытов с бензолом на собаках представлены на рис. 1. Как видно из прилагаемых кривых, установить какую-нибудь зависимость величины K от количества жиролпоидных веществ в крови не удастся. Так, например, в одном случае, где содержание жира

равнялось $440 \text{ мг}\%$, отношение концентрации в крови

концентрация во вдыхаемом воздухе

по методу Pincus-сеп. Количество бензина и бензола в крови и во вдыхаемом воздухе определялись по методу Матвеева, Пронина и Фрост, приспособленному для крови Лазаревым, Брусиловской и Лавровым.

При таких условиях опыта скорость, с которой достигается та или иная концентрация яда в крови, зависит не только от коэффициента распределения яда между артериальной кровью и альвеолярным воздухом, но и от ряда физиологических усло-

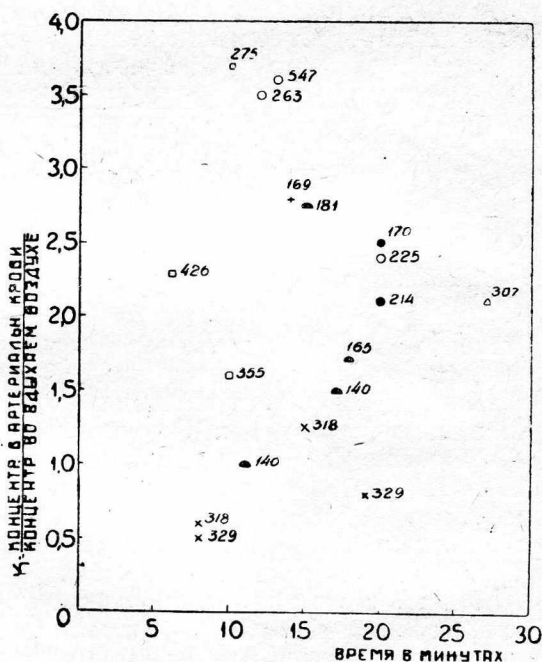


Рис. 2.

через 33 мин. равнялось 2,14; в другом

же случае, где жиров было 282 мг%, это отношение через 20 мин. равнялось 6,5. В следующем опыте, где содержание жира равнялось 371 мг% и алиментарная липемия достигла 181%, величина K через 15 мин. равнялась всего 3,5.

Кроме того, на рис. 2 приведены опыты, поставленные с другой целью, но в которых также определялось содержание жирилопидных веществ и концентрация бензола в крови. Концентрация же яда во вдыхаемом воздухе определялась не непосредственно, а по расчету. Так как высчитанная концентрация в таких случаях всегда выше истинной, то естественно, что в этих опытах величина K получилась значительно ниже, чем в предыдущих опытах. Тем не менее и из этих данных видно, что величина K не зависит от содержания жиров и липоидов в крови. Так, например, в двух разных опытах при взятии проб через один и тот же промежуток времени (12—13 мин.) величина K получилась 3,5—3,6, в то время как в первом случае содержание жира равнялось 263 мг%, а во втором 547 мг%. Можно сравнить между собой еще и два других опыта, где при содержании жира в крови в 170 мг% K через 20 мин. равнялось 2,5, а при содержании жиров и липоидов крови в 329 мг% K через 19 мин. равнялось всего лишь 0,8.

В опытах с бензином на собаках получены аналогичные результаты (рис. 3).

На рис. 4 представлены данные опытов с бензином на кроликах. На оси ординат также отложены величины K , на оси абсцисс — количества жиров и липоидов в крови.

Определение величины K производилось через 10, 20 и 30 мин. после начала вдыхания бензина. Однако величина K оказалась практически одного порядка через эти сроки, что объясняется быстрым приближением крови к насыщению мало растворимым бензином при данной его концентрации во вдыхаемом воздухе (см. Лазарев, Брусилловская и Лавров).

Никакой зависимости между величиной K и количеством жира в крови в наших опытах не наблюдалось. Так, например, при содержании жира в крови ниже 150 мг% отношение

$$\frac{\text{концентрация в крови}}{\text{концентрация во вдыхаемом воздухе}}$$

равнялось в среднем из восьми определений 1,1; при содержании жира от 150 до 250 мг% средняя величина из 14 опытов получилась 1,0.

Таким образом, как в опытах с бензолом, так и в опытах с бензином установить какую-нибудь зависимость между величиной K и содержанием жиров и липоидов крови не удалось; жирилопидные вещества крови таким образом не являются фактором, влияющим сколько-нибудь существенно на величину абсорбции кровью in vivo веществ, подобных бензолу и бензину.

Кроме того, нам казалось чрезвычайно интересным выяснение

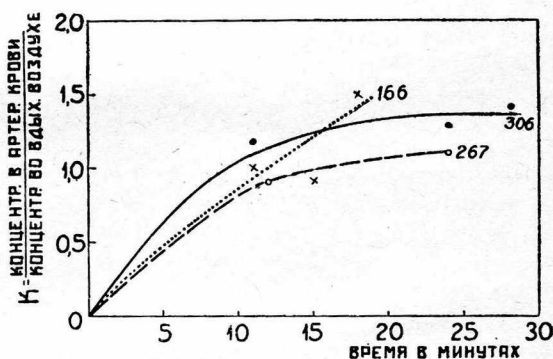


Рис. 3.

этого вопроса прямым определением коэффициента распределения $\frac{\text{артериальная кровь}}{\text{альвеолярный воздух}}$ при различном содержании жиров и липоидов в крови.

Это нам казалось важным еще и потому, что величина коэффициента распределения $\frac{\text{артериальная кровь}}{\text{альвеолярный воздух}}$ повидимому не изменяется заметно в зависимости от изменений дыхания и кровообращения в физиологических пределах, длительности отравления и концентрации яда (см. Гершуни и Брусиловская).¹

В этой серии опыты ставились на собаках. Определение содержания яда в артериальной крови и альвеолярном воздухе производилось

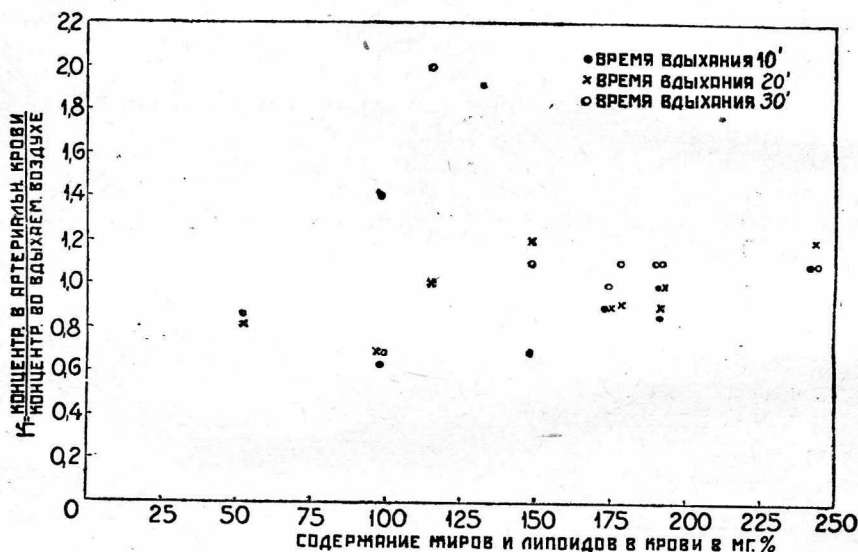


Рис. 4.

таким же способом, как это описано в работе Гершуни и Брусиловской.

Вначале мы пытались получить данные для коэффициента распределения при нормальном содержании жира и при алиментарной липемии на одном и том же животном. Но так как при этом оперированному животному приходилось лежать на операционном столе в течение 10—12 час., что особенно неблагоприятно сказывалось на развитии алиментарной липемии, то от этого пришлось отказаться и удовлетвориться сопоставлением данных, полученных в опытах на разных животных.

Поставленные опыты дали колеблющиеся результаты. Оказалось, что величины коэффициентов распределения вариировали в значительных пределах вследствие методических трудностей при заборе проб альвеолярного воздуха. Значительные различия в величинах коэффициента распределения $\frac{\text{артериальная кровь}}{\text{альвеолярный воздух}}$ в опытах с одним и тем же веществом наблюдались и в опытах Гершуни и Брусиловской. Но в работе последних речь шла о сравнении коэффициентов распре-

¹ В патологических условиях, например воспалении или отеке легких, коэффициент распределения, разумеется, может быть резко уменьшен.

деления разных веществ; в этом случае различия в величине коэффициентов настолько велики, что далеко выходят за пределы ошибки, могущей иметь место в разных опытах с одним и тем же веществом.

Влияние же жиров и липоидов крови на величину коэффициента, если таковое и существует, во всяком случае сравнительно не велико, о чем можно судить, как на основании представленных выше опытов, так и в результате опытов с определением содержания яда в крови и в альвеолярном воздухе. Таким образом методика Гершуни и Брусиловской для подобных целей оказалась пока недостаточно точной. Однако приводимые ниже протоколы некоторых опытов в полном соответствии с предыдущими данными показывают, что о сколько-нибудь значительном влиянии различий в содержании жироллипидных веществ на величину коэффициента распределения говорить не приходится (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Опыты с определением концентрации бензина и бензола в артериальной крови и альвеолярном воздухе у собак

№ по пор.	Вес животного в кг	Дыхание	Пulse	Время взятия пробы с момента начала вдоха-ния яда в мин.	Концентр. яда в артер. крови в мг/л	Концентр. в альвеол. воздухе в мг/л	Коэф. распределения	Содержание жиров и липоидов крови в мг/л	Примечания
Бензол									
1	21,0	60	130	20	32,4	5,9	5,5	214,5	
		60	150	20	43,4	6,8	6,3	170,5	
2	13,5	22	62	11	15,8	2,5	6,3	140,0	Натощак 87 мг %, липемия достигла 190%
		20	64	17	23,6	2,3	10,2	165,0	
3	17,0	36	78	18	29,3	3,8	7,7	285,5	Натощак 204 мг %, липемия достигла 181%
			70	5	29,9	6,1	5,0		
			80	8	29,2	4,1	7,2		
				14	27,9	4,5	6,2	371,0	
Бензин									
4	11,5	24	70	11	21,0	12,0	1,7	166,0	Натощак 170 мг %
				15	20,0	15,0	1,3	"	
				18	28,0	11,0	2,5	"	
5	17,0	20	88	12	20,0	11,0	1,8	267,5	Натощак 241 мг %
				19	20,0	14,6	1,4	"	
				24	21,0	12,0	1,8	"	
6	7,0	22	70	11	28,0	14,5	2,0	306,5	Натощак 269 мг %, липемия достигла 114%
				24	28,0	14,5	2,0	"	
				28	35,5	15,5	2,4	"	

С точки зрения весьма распространенного взгляда, что вещества, подобные бензину и бензолу, связываются в крови жирами, полученные нами данные могут представляться весьма неожиданными. Между тем они находятся в полном соответствии с результатами опытов Scotti-Toglieni, правда, относящихся к другим, плохо растворимым в воде летучим наркотикам — хлороформу, хлористому этилу и этилену. Scotti-Toglieni показал, например, что нет никакого соответствия между величиной коэффициента растворимости в крови разных видов животных и богатством этой крови жироллипидными веществами. В ряде дальнейших работ этого же автора было показано, что причиной высокой растворимости в крови по, сравнению с водой, паров указанных наркотиков является гемоглобин; в водных растворах

гемоглобина величина коэффициента растворимости изменяется параллельно с концентрацией кровяного пигмента; при равном содержании гемоглобина в цельной крови и в водном растворе коэффициенты растворимости оказываются приблизительно одинаковыми.

Интересно отметить, что G. Lehmann показал, что для иодистого этила, который по растворимости близок к хлороформу, в опытах *in vitro* с человеческой кровью не удается установить никакой зависимости между содержанием жира и холестерина в крови и величиной коэффициента распределения.

Из полученных данных следует, что нет никаких оснований ожидать увеличения опасности отравления рабочих парами органических растворителей и подобными веществами при употреблении жирной пищи, а тем более молока, вследствие якобы повышенной растворимости этих веществ в крови, в которой увеличено содержание жирилопидных веществ.

Выводы

В опытах на собаках и кроликах изучались концентрации бензина и бензола в артериальной крови и во вдыхаемом (а также, в части опытов, и в альвеолярном) воздухе при различном содержании жиров и липоидов в крови. Опыты показали, что количество жирилопидных веществ, содержащихся в крови, не влияет существенно на абсорбцию указанных веществ через дыхательные пути. В частности алиментарная липемия также не влияет на концентрацию бензина и бензола в крови.

Практический вывод: существующий взгляд, согласно которому дача спецжиров, вызывая липемию, способна повысить абсорбционную способность крови по отношению к летучим промышленным ядам типа органических растворителей и, таким образом, способствовать более быстрому отравлению рабочих, следует считать необоснованным.

За ценные указания и помощь в работе приношу свою благодарность доктору Г. В. Гершуни.

Поступило в редакцию
30 мая 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

Гершуни и Брусиловская. Физиол. ж. СССР, т. 16, № 5, 1933 — Lasarew, Brussilowskaja u. Lawrow. Bioch. Z. Bd. 240, 1931; Bd. 242, 1931. — Lasarew u. Nusselmann. Bioch. Z. Bd. 244, 1932. — Лазарев и Нуссельман. Физиол. ж. СССР, т. 15, 1932. — Lehmann. Arbeitsphysiol. Bd. 1, № 2, 1928. — Матвеев, Пронин и Фрост. Ж. Прикл. Хим., т. 3, 1930. — Pincussen. Микрометодика. Медгиз 1930. — Scotti-Foglieni. C. r. Soc. Biol. Vol. 105, 1930; Vol. 106, 1931; Vol. 107, 1931.

ZUR FRAGE ÜBER DIE ROLLE DER FETTE UND LIPOIDE DES BLUTES BEI DER ABSORPTION VON DÄMPFEN EINIGER INDIFFERENTEN NARCOTICA

A. I. Brussilowskaja

Aus dem toxikologischen Laboratorium (Vorstand — N. W. Lasarew) des Lenigrader Instituts für Organisation, Oekonomik und Schutz der Arbeit.

In Versuchen an Hunden und Kaninchen wurden die Benzin- und Benzolkonzentrationen im Arterienblute und in der eingeatmeten (sowie in einem Teil der Versuche in der alveolären) Luft bei verschiedenem Gehalt an Fetten und Lipoiden im Blute untersucht. Die Versuche haben

gezeigt, daß die Menge der im Blute enthaltenen Fett-Lipoidstoffe auf die Absorption der erwähnten Stoffe durch die Luftwege nicht einwirkt. Speziell wirkt die alimentäre Lipämie auf die Benzin- und Benzolkonzentration desgleichen nicht ein.

Praktische Schlußfolgerungen: Die existierende Ansicht, nach welcher eine an Fetten reiche Nahrung die alimentäre Lipämie hervorruft, die Absorptionsfähigkeit des Blutes in bezug auf die flüchtigen Betriebsgifte vom Typus der organischen Lösungsmittel erhöhen könne und auf solche Weise imstande sei, die raschere Vergiftung der Arbeiter hervorrufen, muß für unbegründet erklärt werden.

К ФАРМАКОДИНАМИКЕ NIGELLAE SATIVAE

П. Л. Гинзбург

Из фармакологической лаборатории Одесского государственного медицинского института (зав. — проф. Цыганов)

Народной медициной уже давно применяется против астмы, а также в качестве мочегонного средства *herba Nigellae sativae* [чернушка посевная (Arends)].

Pellascani изолировал из семян *Nigellae sativae* алкалоид нигеллин, названный Schneider дамасцином, который обнаруживает пилокарпиноподобный эффект. Pellascani также удалось выделить и другой алкалоид — коннигелин, с диаметральнопротивоположной, по типу Яборина, динамикой. В 1902 г. Schmiedeberg высказался положительно в отношении данных Pellascani, но в дальнейшем исследованиями Greenisch, Kober и Schmidt было обнаружено, что *Nigellae sativae* содержит только сапонин, названный двумя последними авторами меллантином. Таким образом, вопрос о действующих началах *Nigellae sativae* остается открытым.

Упомянутое нами выше диуретическое действие посевной чернушки (семейство Ranunculaceae) еще раньше было народной медициной отмечено у другого представителя этого семейства — горицвета, содержащего действующие начала, подобные наперстянке. Исходя из указанных выше данных, вопрос о фармакодинамике *Nigellae sativae* представлялся нам заслуживающим внимания.

В качестве фармацевтического сырья мы пользовались *herba Nigellae sativae*, собранной в окрестностях Хаджибеевского лимана около Одессы. Из травы мы готовили 10% настой; последняя концентрация, как известно, применяется при стандартизации препаратов дигиталиса по методу Focke.

Все опыты (75) производились над зимними *Ranae esculentae*. В качестве основной методики мы пользовались способом изолирования сердца по Straub; в 10 опытах мы применяли методику Junkapf, видоизмененную Цыгановым, что давало возможность изучить влияние препарата не только на мускулатуру желудочка, но и на все сердце при нормальных условиях пропускания Рингеровского раствора.

Наименьшей действующей концентрацией оказалось разведение настоя в канюле в отношении 1:400 (в расчете на сухое вещество), дававшее некоторое замедление сердечной деятельности (до 10%) и незначительное, скоропроходящее уменьшение систолического наполнения. Гораздо явственнее действие настоя проявлялось в концентрации 1:200 и 1:100, когда число сердечных сокращений уменьшалось против нормы на 20—25%.

Наблюдавшееся в наших опытах уменьшение числа сердечных сокращений наступало через 1—1½ мин. и длилось в течение всего времени нахождения препарата в канюле. В период выхождения (отмывания) число сокращений снова увеличивалось, не превышая, однако, исходной величины. В разведении 1:50 настой уже через несколько минут (2—5) вызывал аритмию по типу би- либо тригеминии, иногда исчезающую после промывания сердца.

Приводим для примера протокол одного опыта.

Опыт 10. *Rana esculenta*
Вес 38 г. Препарат Straub.

Время	Число сердечных сокращений в '1'
10—20	26
<i>Nigella sativa</i> 1:100	
10—25	—
10—30	24
10—35	23
10—40	22
10—45	21
10—50	21
10—55	20
Отмывание препарата	
11—00	—
То же	
11—05	20
11—10	24
11—15	25
11—20	25

Систолическое действие препарата обнаруживалось вначале в небольшом уменьшении сердечных сокращений. По истечении 20—25 мин., если не производилось промывания, систолы обычно начинали увеличиваться и в целом ряде случаев превышали свою исходную величину. Диастолическое действие было различным в зависимости от концентрации. В разведениях от 1:400 до 1:100 (включительно) влияние это было положительным и сопровождалось увеличением диастолического расслабления; более высокие концентрации (1:75 и 1:50) давали отрицательный эффект, т. е. вызывали уменьшение диастолы.

В связи с постоянным увеличением диастолы при не слишком малых разведениях и увеличением систолы, наступавшим во второй фазе, — амплитуда сердечных сокращений в этот период значительно возрастала, что последовательно должно было увеличить работу сердца. Действительно, опыты, произведенные по методике *Jupknap*, показали, что под влиянием инфуза изолированное сердце выбрасывает значительно большее количество жидкости. Как видно из нижеприлагаемого протокола, чувствительность к инфузу сердца, препарированного по *Jupknap*, значительно выше чем при применении предыдущей методики. Разведение 1:1000 вызывало явственный эффект. Последний делался чрезвычайно сильным при разведении 1:500; при методике *Straub* эта концентрация оказывалась недействительной.

Данные, полученные с препаратом *Jupknap*, в общем совпадают с вышеизложенными, отличаясь в некоторых частностях. Ритм сердечных сокращений постоянно замедлялся (до 40%). Систолическое действие сразу обнаруживалось в положительном направлении, причем увеличение систолы оказывалось достаточно устойчивым; одновременно наблюдалось увеличение диастолического расслабления, что, как мы

Опыт 24. *Rana esculenta*.

Вес—44 г. Давление венозное— 0,5 см

„ артериальное—11,5 см

Время		Число сердечных сокращ. в мин.	Объем выбрасываемой жидкости	Работа	
часы	мин.			1 мин.	1 сокр.
12	30	20	3,6	57,6	2,88
12	35	19	3,5	56,0	2,89
12	40	20	3,6	57,6	2,88
12	45	Введение настоя в разведения 1:500			
12	50	16	4,7	75,2	4,70
12	55	17	4,3	68,8	4,04
1	00	14	3,9	62,4	4,46
1	05	14	4,1	65,6	4,70
1	15	14	4,1	65,6	4,10
1	25	12	3,9	62,4	5,20
1	35	12	3,9	62,4	5,20
1	45	12	3,8	60,8	5,06
2	45	12	3,6	57,6	4,80

уже указывали выше, увеличивало работу сердца как на одно сокращение (до 35%), так и в одну минуту (до 30%). Наиболее эффективными на протяжении оказались концентрации между 1:250 и 1:500; при разведениях 1:100 и 1:50 вскоре обнаруживалось токсическое действие, аналогичное описанному нами в опытах с методикой Straub.

Влияние инфуза *in situ* (сердечный пинцет Marey) как при накапывании неразведенного препарата на сердце, так и при внутримышечном его применении (1 см³ инфуза), не отличалось от действия его на изолированное сердце. На изолированных сосудах нижних конечностей (общеизвестная методика Trendelenburg—Писемского) удавалось подметить после скоропреходящего расширения слабовыраженную склонность к сужению сосудов, с уменьшением числа оттекающих капель до 15%.

Подводя итоги нашим наблюдениям над действием нетоксических концентраций настоя из травы посевной чернушки *Nigellae sativae* на изолированное сердце лягушки, мы можем отметить следующее:

1. Находящиеся в настое действующие начала вызывают замедление сердечной деятельности.
2. Сердечные систолы постоянно увеличиваются, и диастолическое расслабление возрастает.
3. Абсолютная работа сердца увеличивается.
4. Действие препарата может быть охарактеризовано, как положительное инотропное и отрицательное хронотропное.
5. В виду сходства между фармакодинамикой посевной чернушки и так называемых сердечных средств, клиническое испытание настоя из *Nigellae sativae* является весьма желательным.

Поступило в редакцию
26 ноября 1934 г.

ЛИТЕРАТУРА

Arends. Volkstüml. Anw. der einh. Arzneien. Berlin 1925. — Kunkel. Hndb. der Toxicologie. 1901. — Kober. Lehrbuch der Intoxic. — Straub. Bioch. Ztschr. 28. 1910. — Junkmann. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 96. 1923. — Цыганов. Журн. н.-иссл. каф. Одесса, 1925, № 1.

ZUR PHARMAKODYNAMIK VON NIGELLA SATIVA

Paul Ginsburg

Aus dem Pharmakologischen Laboratorium des Medizinischen Staatsinstituts in Odessa
(Vorstand — Prof. S. Ziganoff)

Es wurde auf Straub'schen und Junkman'schen isolierten Froschenherzpräparat 10% Infusum herbae Nigellae Sativae in verschiedenen nichttoxischen Konzentrationen geprüft. Auf Grund von 45 Versuchen ist man zum Schluß gekommen, daß:

1. die in Infus sich befindenden wirkenden Substanzen eine Verlangsamung der Herztätigkeit aufrufen;
2. die Herzsystemen, diastolische Erschlaffung und die absolute Herzkraft sich vergrößern;
3. man kann die Wirkung des Präparats als positiv inotrope und negativ chronotrope charakterisieren;
4. Da gewisse Aehnlichkeit zwischen Pharmakodynamik von Nigella Sativa und sogenannten Herzmitteln besteht, ist eine klinische Erprobung dieses Präparats sehr wünschenswert.



6. 50 коп.

